

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TREVICTA 175 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 263 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 350 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 525 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

175 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 273 mg în 0,88 ml, echivalent cu paliperidonă 175 mg.

263 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 410 mg în 1,32 ml, echivalent cu paliperidonă 263 mg.

350 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 546 mg în 1,75 ml, echivalent cu paliperidonă 350 mg.

525 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 819 mg în 2,63 ml, echivalent cu paliperidonă 525 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Suspensia este albă până la aproape albă. Suspensia are pH neutru (aproximativ 7,0).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

TREVICTA, administrat sub formă de injecție la interval de 3 luni, este indicat în tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabilizați clinic cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil lunar (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pacienții tratați adecvat cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil lunar (de preferat timp de patru luni sau mai mult) și la care nu este necesară ajustarea dozei, pot fi trecuți la tratament cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil la interval de 3 luni.

Tratamentul cu TREVICTA trebuie inițiat în locul următoarei doze cu o administrare lunară, planificate de palmitat de paliperidonă injectabil (± 7 zile). Doza de TREVICTA se va stabili pe baza

dozei anterioare cu o administrare lunară de palmitat de paliperidonă injectabil, utilizând o doză de 3,5 ori mai mare, după cum este descris în tabelul de mai jos:

Dozele de TREVICTA pentru pacienții tratați adecvat cu palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară

Dacă ultima doză de palmitat de paliperidonă cu o administrare lunară a fost	TREVICTA se va iniția la doza următoare
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Nu există o doză echivalentă de TREVICTA pentru doza de 25 mg de palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară deoarece nu a fost studiată.

După administrarea primei doze, TREVICTA se va administra o dată la 3 luni prin injectare intramusculară (\pm 2 săptămâni, vezi și pct. despre Dozele omise).

Dacă este necesar, doza de TREVICTA se poate ajusta treptat, o dată la 3 luni, în intervalul 175 mg - 525 mg în funcție de tolerabilitate și/sau eficacitate la fiecare pacient în parte. Având în vedere eliberarea prelungită a TREVICTA, este posibil ca răspunsul pacientului la ajustarea dozei să nu fie evident timp de mai multe luni (vezi pct 5.2). Dacă pacientul prezintă în continuare simptome, acestea vor fi abordate în conformitate cu practica clinică.

Trecerea de la alte medicamente antipsihotice

Pacienții nu trebuie trecuți direct de la tratamentul cu alte antipsihotice, deoarece terapia cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil la interval de 3 luni trebuie inițiată doar după ce pacientul este stabilizat clinic cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil lunar.

Trecerea de la TREVICTA la alte medicamente antipsihotice

Dacă se întrerupe TREVICTA, trebuie luate în considerare efectele eliberării sale prelungite.

Trecerea de la TREVICTA la palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară

Pentru trecerea de la TREVICTA la palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, palmitatul de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară se va administra la momentul planificat pentru următoarea doză de TREVICTA, utilizând o doză de 3,5 ori mai mică, după cum se arată în tabelul de mai jos. Nu este necesară utilizarea dozei de inițiere așa cum este descris în informațiile de prescriere pentru palmitatul de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară. Ulterior, palmitatul de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară se va administra în continuare la intervale lunare așa cum este descris în informațiile de prescriere.

Dozele de palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară pentru pacienții care fac trecerea de la tratamentul cu TREVICTA

Dacă ultima doză de TREVICTA a fost	Palmitatul de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară se va iniția 3 luni mai târziu la următoarea doză
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Trecerea de la TREVICTA la paliperidonă comprimate orale cu eliberare prelungită, administrate zilnic

Pentru trecerea de la TREVICTA la paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită, doza zilnică de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită trebuie inițiată după 3 luni de la administrarea ultimei doze de TREVICTA, iar tratamentul cu paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită se va continua așa cum este descris în tabelul următor. Tabelul de mai jos prezintă schemele terapeutice

recomandate de conversie a dozei pentru a permite pacienților stabilizați anterior cu diferite doze de TREVICTA să obțină o expunere similară la paliperidonă utilizând paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită.

Dozele de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită pentru pacienții care fac trecerea de la tratamentul cu TREVICTA*

Ultima doză de TREVICTA (Săptămâna 0)	Număr de săptămâni după ultima doză de TREVICTA		
	Săptămâna 12 - Săptămâna 18, inclusiv	Săptămâna 19 – Săptămâna 24, inclusiv	Începând cu săptămâna 25
	Doza zilnică de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită		
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

* Toate dozele zilnice de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită trebuie adaptate fiecărui pacient în parte, având în vedere anumite variabile precum cauzele schimbării tratamentului, răspunsul la tratamentul anterior cu paliperidonă, severitatea simptomelor psihotice, și/sau predispoziția pentru reacții adverse.

Dozele omise

Intervalul de dozare

TREVICTA trebuie administrat o dată la 3 luni. Pentru a evita omiterea unei doze de TREVICTA, pacienților li se poate administra injecția cu până la 2 săptămâni înainte sau după intervalul de 3 luni.

Dozele omise

Dacă doza planificată este omisă, iar intervalul de timp de la ultima injecție este de	Măsuri
> 3½ luni până la 4 luni	Injecția se va administra cât mai repede, iar apoi se va relua intervalul de injecție la 3 luni.
4 până la 9 luni	Utilizați schema terapeutică recomandată pentru re-inițierea tratamentului prezentată în tabelul de mai jos.
> 9 luni	Tratamentul se va relua cu palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, așa cum este descris în informațiile de prescriere ale acelui medicament. Ulterior, tratamentul cu TREVICTA se poate relua după ce pacientul a fost tratat adecvat timp de patru luni sau mai mult cu palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară.

Schema terapeutică recomandată pentru re-inițiere după omiterea tratamentului cu TREVICTA timp de 4 până la 9 luni

Dacă ultima doză de TREVICTA a fost de	Se va administra palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, două doze la interval de o săptămână (în mușchiul deltoid)		Apoi se va administra TREVICTA (în mușchiul deltoid ^a sau gluteal)
	Ziua 1	Ziua 8	La 1 lună după ziua 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

^a Vezi și *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății* referitor la alegerea acului pentru injecție în mușchiul deltoid în funcție de greutatea corporală.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Eficacitatea și siguranța la vârstnicii > 65 ani nu au fost stabilite.

În general, doza de TREVICTA recomandată la pacienții vârstnici cu funcție renală normală este aceeași ca la pacienții adulți tineri cu funcție renală normală. Cu toate acestea, din cauza faptului că pacienții vârstnici pot avea o funcție renală diminuată, vezi *Insuficiența renală* de mai jos pentru recomandările de doze la pacienții cu disfuncție renală.

Insuficiența renală

TREVICTA nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2). Pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei ≥ 50 până la < 80 ml/min), doza trebuie ajustată și pacientul se va stabili folosind palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, după care se va face trecerea la TREVICTA.

TREVICTA nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei < 50 ml/min).

Insuficiența hepatică

TREVICTA nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică. Bazat pe experiența cu paliperidonă cu administrare orală, la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată nu este necesară ajustarea dozei. Deoarece nu a fost studiată administrarea paliperidonei la pacienții cu insuficiență hepatică severă, în cazul acestor pacienți se recomandă precauție (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea TREVICTA la copii și adolescenți < 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

TREVICTA este destinat numai pentru administrare intramusculară. Nu trebuie administrat pe nicio altă cale. Fiecare injecție trebuie administrată de către un cadru medical calificat, administrând întreaga doză într-o singură injecție. Doza trebuie injectată lent, profund în mușchiul deltoid sau gluteal. În caz de disconfort la locul de injecție, trebuie luată în considerare la injecțiile ulterioare o trecere de la mușchiul gluteal la cel deltoid (și invers) (vezi pct 4.8).

TREVICTA trebuie administrat folosind doar acele cu perete subțire care sunt furnizate în ambalajul TREVICTA. La administrarea TREVICTA nu trebuie utilizate acele incluse în cutia cu palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară sau alte ace disponibile comercial (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Înainte de administrare, conținutul seringii preumplute trebuie inspectat vizual pentru a detecta eventualele corpuri străine și modificări de culoare. **Este important ca seringă ținută cu vârful în sus să fie agitată puternic, cu mișcări ample, timp de cel puțin 15 secunde pentru a asigura o suspensie omogenă. TREVICTA trebuie administrat în decurs de 5 minute după agitare.** Dacă trec mai mult de 5 minute înainte de injecție, medicamentul trebuie agitat din nou puternic timp de cel puțin 15 secunde pentru a obține re-suspensia medicamentului. (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Administrarea în mușchiul deltoid

Acul specificat pentru administrarea TREVICTA în mușchiul deltoid este stabilit în funcție de greutatea corporală a pacientului.

- Pentru cei cu greutate ≥ 90 kg, trebuie utilizat un ac cu perete subțire, de 1½ inci, calibru 22 (0,72 mm x 38,1 mm).

- Pentru cei cu greutate <90 kg, trebuie utilizat un ac cu perete subțire, de 1 inci, calibru 22 (0,72 mm x 25,4 mm).

Administrarea se va face în zona centrală a mușchiului deltoid. Injecțiile trebuie alternate între cei doi mușchi deltoizi.

Administrarea în mușchiul gluteal

Acul ce trebuie utilizat pentru administrarea TREVICTA în mușchiul gluteal este acul cu perete subțire, de 1½ inci, calibru 22 (0,72 mm x 38,1 mm), indiferent de greutatea corporală. Doza trebuie administrată în cadranul supero-extern al mușchiului gluteal. Injecțiile trebuie alternate între cei doi mușchi gluteali.

Administrarea incompletă

Pentru a evita administrarea incompletă a TREVICTA, seringă preumplută trebuie agitată puternic timp de cel puțin 15 secunde în decurs de 5 minute înainte de administrare, pentru a asigura obținerea unei suspensii omogene (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Cu toate acestea, în cazul injectării unei doze incomplete, doza rămasă în seringă nu trebuie re-injectată și nici nu trebuie administrată o nouă doză deoarece este dificil de estimat volumul dozei efectiv administrate. Pacientul trebuie monitorizat cu atenție și tratat în funcție de necesitățile clinice, până la următoarea injecție programată cu TREVICTA cu o administrare la interval de 3 luni.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la risperidonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la pacienții aflați într-o stare de agitație acută sau stare psihotică severă

TREVICTA nu trebuie utilizat pentru gestionarea stărilor de agitație acută sau a stărilor psihotice severe în care trebuie asigurat controlul imediat al simptomelor.

Intervalul QT

Se recomandă precauție atunci când paliperidona este prescrisă pacienților cu afecțiuni cardiovasculare cunoscute sau antecedente familiale de QT prelungit și în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT.

Sindromul neuroleptic malign

Sindromul neuroleptic malign (SNM), caracterizat prin hipertermie, rigiditate musculară, instabilitate a sistemului nervos vegetativ, conștiență alterată și concentrații serice mari ale creatinfosfokinazei, a fost raportat în asociere cu administrarea de paliperidonă. Semnele clinice suplimentare pot include mioglobinuria (rabdomioliza) și insuficiența renală acută. Dacă un pacient dezvoltă semne sau simptome care indică SNM, administrarea tuturor antipsihoticelor, incluzând paliperidona, trebuie întreruptă. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a TREVICTA.

Dischinezia tardivă/simptome extrapiramidale

Medicamentele cu proprietăți antagoniste față de receptorii dopaminergici au fost asociate cu inducerea dischineziei tardive caracterizată prin mișcări ritmice, involuntare, predominant la nivelul limbii și/sau feței. Dacă apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere întreruperea administrării tuturor antipsihoticelor, incluzând paliperidona. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a TREVICTA.

Precauția este justificată la pacienții la care se administrează concomitent atât psihostimulante (de ex. metilfenidat), cât și paliperidonă, deoarece pot apărea simptome extrapiramidale atunci când se ajustează unul sau ambele medicamente. Se recomandă retragerea treptată a tratamentului stimulant (vezi pct. 4.5).

Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză

În cazul administrării de paliperidonă, s-au raportat cazuri de leucopenie, neutropenie și agranulocitoză. Pacienții cu antecedente de scădere semnificativă clinic a numărului de leucocite sau cu leucopenie/neutropenie indusă de medicamente trebuie monitorizați pe perioada primelor luni de terapie și trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu TREVICTA la primul semn de scădere semnificativă clinic a numărului de leucocite, în absența altor factori cauzatori. Pacienții cu neutropenie semnificativă clinic trebuie monitorizați cu atenție pentru prezența febrei sau a altor semne și simptome de infecție și trebuie tratați cu promptitudine dacă apar astfel de semne sau simptome. La pacienții cu neutropenie severă (numărul absolut de neutrofile $< 1 \times 10^9/l$) trebuie să se întrerupă tratamentul cu TREVICTA și trebuie urmărit numărul de leucocite până la recuperare. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a TREVICTA.

Reacții de hipersensibilitate

Reacții de hipersensibilitate pot apărea chiar și la pacienții care au tolerat anterior risperidonă sau paliperidonă administrată oral (vezi pct 4.8).

Hiperglicemia și diabetul zaharat

În timpul tratamentului cu paliperidonă s-au raportat hiperglicemie, diabet zaharat și exacerbare a diabetului zaharat preexistent, inclusiv comă diabetică și cetoacidoză. Se recomandă monitorizarea corespunzătoare, în concordanță cu ghidurile de utilizare a medicamentelor antipsihotice. Pacienții tratați cu TREVICTA trebuie monitorizați pentru apariția simptomelor de hiperglicemie (cum sunt polidipsie, poliurie, polifagie și slăbiciune), iar pacienții cu diabet zaharat trebuie monitorizați regulat pentru a se observa înrăutățirea controlului glicemiei.

Creșterea ponderală

A fost raportată o creștere ponderală semnificativă în timpul tratamentului cu TREVICTA. Greutatea corporală trebuie măsurată în mod regulat.

Utilizarea la pacienți cu tumori dependente de prolactină

Studiile pe culturi de țesut sugerează că prolactina poate stimula creșterea celulară în cazul tumorilor mamare umane. Cu toate că până în prezent în studiile clinice și epidemiologice nu s-a demonstrat o asocieră clară cu administrarea de medicamente antipsihotice, la pacienții cu istoric medical relevant se recomandă precauție. Paliperidona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu posibile tumori dependente de prolactină.

Hipotensiunea arterială ortostatică

Paliperidona poate induce hipotensiune arterială ortostatică la anumiți pacienți, din cauza activității de blocare a receptorilor alfa-adrenergici. În studiile clinice efectuate cu TREVICTA, 0,3% din subiecți au prezentat reacții adverse asociate hipotensiunii arteriale ortostatice. TREVICTA trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare cunoscute (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic sau ischemie, tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare sau stări care predispun pacientul la hipotensiune (de exemplu, deshidratare sau hipovolemie).

Convulsii

TREVICTA trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de convulsii sau alte afecțiuni care pot scădea pragul convulsivant.

Insuficiența renală

Concentrațiile plasmatice ale paliperidonei sunt crescute la pacienții cu insuficiență renală. La pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance al creatininei ≥ 50 până la < 80 ml/min) este recomandată ajustarea dozei, iar pacientul trebuie stabilizat cu palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, iar apoi va fi trecut pe TREVICTA. TREVICTA nu este recomandat în cazul pacienților cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei < 50 ml/min). (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Insuficiența hepatică

Nu există date disponibile pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child-Pugh clasa C). La acești pacienți se recomandă precauție dacă se utilizează paliperidona.

Pacienții vârstnici cu demență

TREVICTA nu a fost studiat la pacienții vârstnici cu demență. TREVICTA nu este recomandat în tratamentul pacienților vârstnici cu demență din cauza riscului crescut de mortalitate generală și reacții adverse cerebrovasculare.

Experiența cu risperidonă prezentată mai jos este considerată valabilă și pentru paliperidonă.

Mortalitatea generală

Într-o meta-analiză a 17 studii clinice controlate, pacienții vârstnici cu demență tratați cu alte medicamente antipsihotice atipice, incluzând risperidonă, aripiprazol, olanzapină și quetiapină, au prezentat un risc crescut de mortalitate în comparație cu cei la care s-a administrat placebo. Printre cei tratați cu risperidonă, mortalitatea a fost de 4% comparativ cu 3,1% pentru placebo.

Reacții adverse cerebrovasculare

În studiile clinice placebo-controlate și randomizate, s-a observat un risc de aproximativ trei ori mai mare de apariție a reacțiilor adverse cerebrovasculare la populația cu demență în cazul administrării anumitor medicamente antipsihotice atipice, incluzând risperidonă, aripiprazol și olanzapină. Mecanismul pentru acest risc crescut nu este cunoscut.

Boala Parkinson și demența cu corpi Lewy

Medicii trebuie să evalueze raportul risc-beneficiu atunci când prescriu TREVICTA pacienților cu boală Parkinson sau cu demență cu corpi Lewy (DLB), deoarece ambele grupuri pot prezenta risc crescut de sindrom neuroleptic malign, precum și o sensibilitate crescută la medicamente antipsihotice. Manifestările acestei sensibilități crescute pot include confuzie, lentoare, instabilitate posturală cu căderi frecvente, adăugate simptomelor extrapiramidale.

Priapismul

S-a raportat că medicamentele antipsihotice (inclusiv paliperidona) cu efecte blocante alfa-adrenergice induc priapismul. Pacienții trebuie informați să solicite asistență medicală de urgență în cazul în care priapismul nu s-a rezolvat într-un interval de 4 de ore.

Reglarea temperaturii corporale

Medicamentelor antipsihotice li s-a atribuit afectarea capacității organismului de a reduce temperatura corporală centrală. Se recomandă o atenție adecvată în cazul prescrierii TREVICTA la pacienții care

vor fi supuși situațiilor care pot contribui la o creștere a temperaturii corporale centrale, de exemplu activitatea fizică intensă, expunerea la căldură extremă, administrarea concomitentă de medicamente cu activitate anticolinergică sau deshidratarea.

Tromboembolismul venos

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) asociate utilizării medicamentelor antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu medicamente antipsihotice prezintă de obicei factori de risc dobândiți pentru TEV, trebuie identificați toți factorii de risc posibili pentru TEV înainte și în timpul tratamentului cu TREVICTA și trebuie luate măsuri de prevenție.

Efectul antiemetic

S-a observat un efect antiemetic în studiile pre-clinice cu paliperidonă. Acest efect, dacă apare la oameni, poate masca semnele și simptomele de supradozaj cu anumite medicamente sau ale afecțiunilor cum sunt obstrucția intestinală, sindromul Reye și tumorile cerebrale.

Administrarea

Se recomandă atenție pentru a evita injectarea accidentală a TREVICTA în vasele sanguine.

Sindrom de iris flasc intraoperator

Sindromul de iris flasc intraoperator (SIFI) a fost observat în timpul intervențiilor chirurgicale pentru cataractă la unii pacienți aflați sub tratament cu medicamente cu efecte blocante alfa 1-adrenergice, precum TREVICTA (vezi pct. 4.8).

SIFI poate duce la creșterea complicațiilor oculare în timpul intervenției chirurgicale și post-operator. Medicul oftalmolog chirurg trebuie anunțat înaintea intervenției chirurgicale despre utilizarea actuală sau în antecedente a medicamentelor cu efecte blocante alfa 1-adrenergice. Nu a fost stabilit potențialul beneficiu al întreruperii tratamentului cu blocante alfa 1-adrenergice, înaintea intervenției chirurgicale pentru cataractă și este necesară evaluarea riscului întreruperii medicației antipsihotice.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă precauție atunci când se prescrie TREVICTA împreună cu medicamente cunoscute a prelungi intervalul QT, de exemplu antiaritmice clasa IA (de exemplu quinidină, disopiramidă) și antiaritmice clasa III (de exemplu amiodaronă, sotalol), unele antihistaminice, unele antibiotice (de exemplu fluorochinolonele), alte antipsihotice și unele antimalarice (meflochina). Această listă are caracter orientativ și nu este completă.

Potențialul ca TREVICTA să influențeze alte medicamente

Nu se așteaptă ca paliperidona să provoace interacțiuni farmacocinetice importante din punct de vedere clinic, cu medicamentele care sunt metabolizate de izoenzimele citocromului P-450.

Din cauza efectelor principale ale paliperidonei asupra sistemului nervos central (SNC) (vezi pct. 4.8), TREVICTA trebuie utilizat cu precauție în combinație cu alte medicamente care acționează la nivel central, de exemplu anxioliticele, majoritatea antipsihoticelor, hipnoticele, opiaceele etc. sau alcoolul etilic.

Paliperidona poate antagoniza efectul levodopei și al altor agoniști ai dopaminei. Dacă această combinație este considerată necesară, în special în ultimul stadiu al bolii Parkinson, trebuie prescrisă cea mai mică doză eficace din fiecare tratament.

Din cauza potențialului său de a induce hipotensiune arterială ortostatică (vezi pct. 4.4), se poate observa cumulara efectelor atunci când TREVICTA este administrat împreună cu alte medicamente care au acest potențial, de exemplu alte antipsihotice, antidepresive triciclice.

Se recomandă precauție în cazul în care paliperidona este asociată cu alte medicamente cunoscute a avea un efect de scădere a pragului convulsivant (de exemplu, fenotiazinele sau butirofenonele, antidepresivele triciclice sau ISRS, tramadolul, meflochina etc.).

Administrarea concomitentă a paliperidonei comprimate cu eliberare prelungită la starea de echilibru (12 mg o dată pe zi) cu divalproex de sodiu comprimate cu eliberare prelungită (între 500 mg și 2000 mg o dată pe zi) nu a afectat farmacocinetica stării de echilibru a valproatului.

Nu s-a efectuat niciun studiu de interacțiune între TREVICTA și litiu; cu toate acestea, nu este probabilă apariția unei interacțiuni farmacocinetice.

Potențialul ca alte medicamente să influențeze TREVICTA

Studiile *in vitro* indică faptul că CYP2D6 și CYP3A4 pot fi minim implicate în metabolizarea paliperidonei, dar nu există dovezi *in vitro* și nici *in vivo* că aceste izoenzime joacă un rol semnificativ în metabolizarea paliperidonei. Nu a fost demonstrat un efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii paliperidonei în cazul administrării orale concomitente a paliperidonei cu paroxetina, un inhibitor puternic al CYP2D6.

Administrarea orală concomitentă a paliperidonei cu eliberare prelungită o dată pe zi cu carbamazepina de 200 mg de două ori pe zi a determinat o scădere cu aproximativ 37 % a C_{max} mediu și a ASC la starea de echilibru ale paliperidonei. Această scădere este determinată, în cea mai mare parte, de o creștere de 35 % a clearance-ului renal al paliperidonei, cel mai probabil ca urmare a inducerii de P-gp renală de către carbamazepină. O scădere minoră a cantității de substanță activă excretată în urină sub formă nemodificată sugerează că a existat un efect minor asupra metabolismului CYP sau a biodisponibilității paliperidonei în timpul administrării concomitente a carbamazepinei. La doze mai mari de carbamazepină se pot observa scăderi mai mari ale concentrațiilor plasmatice ale paliperidonei. La inițierea tratamentului cu carbamazepină, doza de TREVICTA trebuie reevaluată și mărită dacă este necesar. Invers, la întreruperea tratamentului cu carbamazepină, doza de TREVICTA trebuie reevaluată și scăzută dacă este necesar. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a TREVICTA.

Administrarea concomitentă a unei doze unice de paliperidonă comprimate orale cu eliberare prelungită de 12 mg cu divalproex de sodiu comprimate cu eliberare prelungită (două comprimate a 500 mg o dată pe zi) a avut drept rezultat o creștere de aproximativ 50 % a C_{max} și ASC ale paliperidonei, cel mai probabil ca rezultat al absorbției orale crescute. Întrucât nu s-a observat niciun efect asupra clearance-ului sistemic, nu se așteaptă o interacțiune semnificativă din punct de vedere clinic între divalproex de sodiu comprimate cu eliberare prelungită și administrarea intramusculară de TREVICTA. Această interacțiune nu a fost studiată cu TREVICTA.

Utilizarea concomitentă de TREVICTA cu risperidonă sau cu paliperidonă orală

Deoarece paliperidona este metabolitul principal activ al risperidonei, este necesară prudență atunci când TREVICTA este administrat concomitent cu risperidonă sau cu paliperidonă orală pentru perioade lungi de timp. Datele de siguranță care implică utilizarea concomitentă de TREVICTA cu alte antipsihotice sunt limitate.

Utilizarea concomitentă a TREVICTA cu psihostimulante

Utilizarea concomitentă a psihostimulantelor (de ex. metilfenidat) împreună cu paliperidona poate duce la simptome extrapiramidale atunci când este schimbat oricare dintre tratamente sau ambele (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea paliperidonei în timpul sarcinii. Palmitatul de paliperidonă injectat intramuscular și paliperidona administrată oral nu au avut efect teratogen în studiile efectuate la animale, însă s-au observat alte tipuri de efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nou-născuții expuși la paliperidonă în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină au risc de reacții adverse, incluzând simptome extrapiramidale și/sau de întrerupere, care pot varia după naștere din punct de vedere al severității și duratei. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, insuficiență respiratorie sau tulburări de alimentare. Prin urmare, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție. TREVICTA nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Deoarece paliperidona a fost detectată în plasmă timp de până la 18 luni în urma administrării unei singure doze de TREVICTA, trebuie luată în considerare acțiunea prelungită a TREVICTA deoarece expunerea maternă la paliperidonă înainte și în timpul sarcinii poate conduce la reacții adverse la nou-născut.

Alăptarea

Paliperidona este excretată în laptele matern astfel încât sunt probabile efecte asupra sugarului alăptat în cazul administrării de doze terapeutice la femeile care alăptează. Deoarece paliperidona a fost detectată în plasmă timp de până la 18 luni în urma administrării unei singure doze de TREVICTA, trebuie luată în considerare acțiunea prelungită a TREVICTA deoarece sugarii pot fi expuși riscului chiar dacă TREVICTA a fost administrat cu mult timp înainte de a fi alăptați. TREVICTA nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu s-au observat efecte relevante în studiile non-clinice.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Paliperidona poate avea o influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, determinată de posibilele efecte la nivelul sistemului nervos și a efectelor vizuale, cum sunt sedarea, somnolența, sincopa, vederea încețoșată (vezi pct. 4.8). Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje până când nu este cunoscută sensibilitatea lor individuală la TREVICTA.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate la $\geq 5\%$ din pacienții incluși în două studii clinice controlate, dublu-orb, pentru evaluarea TREVICTA, au fost creșterea ponderală, infecțiile la nivelul tractului respirator superior, anxietatea, cefaleea, insomnia și reacțiile la nivelul locului de administrare.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În continuare sunt prezentate toate reacțiile adverse (care au fost raportate la pacienții tratați cu paliperidonă, în funcție de categoria de frecvență estimată din studiile clinice efectuate cu palmitat de paliperidonă. Se aplică următorii termeni și următoarele frecvențe: *foarte frecvente* ($\geq 1/10$); *frecvente* ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); *mai puțin frecvente* ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); *rare* ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); *foarte rare* ($< 1/10000$) și *cu frecvență necunoscută* (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută ^a
Infecții și infestări		infecție la nivelul tractului respirator superior, infecție la nivelul tractului urinar, gripă	pneumonie, bronșită, infecție la nivelul tractului respirator, sinuzită, cistită, infecție la nivelul urechii, amigdalită, onicomicoză celulită, abcese subcutanate	infecție la nivelul ochilor, acarodermatită,	
Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic			scădere a numărului de globule albe, anemie	neutropenie, trombocitopenie, creștere a numărului de eozinofile	agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate		reacție anafilactică
Tulburări endocrine		hiperprolactinemie ^b		secreție inadecvată de hormon antidiuretic, glucozurie prezentă	
Tulburări metabolice și de nutriție		hiperglicemie, creștere ponderală, scădere ponderală, apetit alimentar scăzut	diabet zaharat ^d , hiperinsulinemie, apetit alimentar crescut, anorexie, concentrație plasmatică crescută a trigliceridelor, concentrație plasmatică crescută a colesterolului	cetoacidoză diabetică, hipoglicemie, polidipsie	intoxicație cu apă
Tulburări psihice	Insomnie ^e	agitație, depresie, anxietate	tulburări ale somnului, manie, scădere a libidoului, nervozitate, coșmaruri	catatonie, stare confuzională, somnambulism, aplatizare afectivă, anorgasmie	tulburare de alimentație asociată somnului
Tulburări ale sistemului nervos		parkinsonism ^c , acatizie ^c , sedare/somnolență, distonie ^c , amețeli, dischinezie ^c , tremor, cefalee	dischinezie tardivă, sincopă, hiperactivitate psihomotorie, amețeli posturale, perturbări ale atenției, dizartrie, disgeuzie, hipoestezie, parestezie	sindrom neuroleptic malign, ischemie cerebrală, absență a răspunsului la stimuli, pierdere a conștienței, scădere a nivelului	comă diabetică,

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută ^a
				de conștiență, convulsii ^e , tulburări de echilibru, coordonare anormală, titubații ale capului	
Tulburări oculare			vedere încețoșată, conjunctivită, xeroftalmie	glaucom, tulburări de motilitate a globilor oculari, mișcări oculogire, fotofobie, creștere a secreției lacrimale, hiperemie oculară	sindrom de iris flasc (intraoperator)
Tulburări acustice și vestibulare			vertij, tinitus, dureri auriculare		
Tulburări cardiace		tahicardie	bloc atrioventricular, tulburări de conducere, electrocardiogramă cu QT prelungit, sindrom de tahicardie posturală ortostatică, bradicardie, electrocardiogramă anormală, palpitații	fibrilație atrială, aritmie sinusală	
Tulburări vasculare		hipertensiune arterială	hipotensiune arterială, hipotensiune arterială ortostatică	embolie pulmonară, tromboză venoasă, hiperemie facială	ischemie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		tuse, congestie nazală	dispnee, durere faringolaringiană, epistaxis	sindrom de apnee în somn, congestie pulmonară, congestie a tractului respirator, raluri, wheezing,	hiperventilație, pneumonie de aspirație, disfonie
Tulburări gastro-intestinale		durere abdominală, vărsături, greață, constipație, diaree, dispepsie, dureri dentare	disconfort abdominal, gastroenterită, disfagie, xerostomie, flatulență	pancreatită, obstrucție intestinală, inflamație a limbii, incontinență fecală, fecalom, cheilită	ileus
Tulburări hepatobiliare		creștere a valorilor serice ale transaminazelor	creștere a concentrației plasmatice a gama-glutamiltransferazei, creștere a concentrațiilor plasmatice ale enzimelor hepatice		icter

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută ^a
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie, alopecie, eczemă, xerodermie, eritem, acnee	erupție medicamentoasă, hiperkeratoză, dermatită seboreică, mătreață	sindrom Stevens-Johnson/ necroliză epidermică toxică, angioedeme, modificări ale culorii pielii,
Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și oaselor		dureri musculoscheletice, dureri lombare, artralgie	creștere a concentrației plasmatice a creatinin-fosfokinazei, spasme musculare, rigiditate articulară, slăbiciune musculară,	rabdomioliză, inflamație a articulațiilor	postură anormală
Tulburări renale și ale căilor urinare			incontinență urinară, polakiurie, disurie	retenție urinară	
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală					sindrom de întrerupere la nou-născut (vezi pct. 4.6)
Tulburări ale aparatului genital și sânului		amenoree,	disfuncție erectilă, tulburări de ejaculare, tulburări menstruale ^e , ginecomastie, galactoree, disfuncție sexuală, mastodinie	priapism, disconfort la nivelul sânelui, indurație la nivelul sânelui, mărire de volum a sânelui, secreție vaginală	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		febră, astenie, oboseală, reacții la nivelul locului de administrare	edem facial, edem ^e , creștere a temperaturii corporale, mers anormal, durere toracică, disconfort toracic, stare generală de rău, indurație	hipotermie, frisoane, sete, sindrom de întrerupere, abces la nivelul locului de administrare, celulită la nivelul locului de administrare, noduli la nivelul locului de administrare ^e , hematom la nivelul locului de administrare	scădere a temperaturii corporale, necroză la nivelul locului de administrare, ulcerații la nivelul locului de administrare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			cădere		

^a Frecvența reacțiilor adverse este calificată ca „necunoscută” deoarece acestea nu au fost observate în studiile clinice cu palmitat de paliperidonă. Ele sunt fie derivate din raportările spontane după punerea pe piață și

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută ^a

frecvența nu poate fi determinată, fie sunt derivate din datele din studiile clinice cu risperidonă (toate formulările) sau paliperidonă administrată oral și/sau din raportări după punerea pe piață.

- ^b Cu referire la „Hiperprolactinemia” detaliată mai jos.
- ^c Cu referire la „Simptome extrapiramidale” detaliată mai jos.
- ^d În studiile clinice controlate cu placebo, diabetul zaharat a fost raportat la 0,32% dintre pacienții tratați cu palmitat de paliperidonă injectabil administrat la 1 lună, comparativ cu o frecvență de 0,39% în grupul placebo. Incidența totală din studiile clinice a fost de 0,65% la toți pacienții tratați cu palmitat de paliperidonă injectabil administrat la 1 lună.
- ^e **Insomnia include:** insomnie inițială, insomnie de mijloc; **Convulsiile includ:** convulsii grand mal; **Edemele includ:** edem generalizat, edem periferic, edem cu godeu. **Tulburările menstruale includ:** întârzierea menstruației, menstruație neregulată, oligomenoree;

Efectele adverse observate la formele farmaceutice care conțin risperidonă

Paliperidona este un metabolit activ al risperidonei și, de aceea, profilele reacțiilor adverse ale acestui component (atât formele farmaceutice cu administrarea orală cât și formele farmaceutice injectabile) sunt relevante una pentru cealaltă.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacțiile anafilactice

Rareori, au fost raportate cazuri de reacții anafilactice după injecția cu palmitat de paliperidonă cu o administrare lunară în timpul experienței de după punerea pe piață la pacienți care au tolerat anterior risperidonă sau paliperidonă administrată oral (vezi pct. 4.4).

Reacțiile la nivelul locului de injecție

În studiile clinice cu TREVICTA, 5,3% dintre subiecți au raportat reacții adverse asociate cu locul administrării. Niciuna dintre aceste reacții nu au fost grave și nu au condus la întreruperea tratamentului. Conform aprecierii investigatorilor, indurațiile, roșeața și inflamația au fost ușoare sau absente la $\geq 95\%$ din evaluări. Conform evaluării de către subiecți pe baza unei scale vizuale analogice, durerea la locul administrării era redusă și în timp scădea ca intensitate.

Simptome extrapiramidale (SEP)

În studiile clinice cu TREVICTA, acatizia, dischinezia, distonia, parkinsonismul și tremorul au fost raportate la 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6%, și respectiv 1,4% din subiecți.

Simptomele extrapiramidale (SEP) includ o analiză coroborată a următorilor termeni: parkinsonism (include tulburări extrapiramidale, simptome extrapiramidale, fenomenul on-off, boala Parkinson, criză parkinsoniană, hipersecreție salivară, rigiditate musculo-scheletică, parkinsonism, hipersalivație, rigiditate în roată dințată, bradikinezie, hipokinezie, facies de mască, încordare musculară, akinezie, rigiditate nucală, rigiditate musculară, mers parkinsonian și reflex glabellar anormal, tremor parkinsonian de repaus), acatizie (include acatizie, agitație, hiperkinezie și sindromul picioarelor neliniștite), dischinezie (dischinezie, coree, tulburări de mișcare, spasme musculare, coreoatetoză, atetoză și mioclonus), distonie (include distonie, spasm cervical, emprostotonus, criză oculogiră, distonie oromandibulară, risus sardonicus, tetanie, hipertonie, torticolis, contracții musculare involuntare, contractură musculară, blefarospasm, mișcări oculogire, paralizie linguală, spasm facial, laringospasm, miotonie, opistotonus, spasm orofaringian, pleurototonus, spasm lingual și trismus) și tremor.

Creșterea ponderală

În studiul randomizat, pe termen lung, pentru evaluarea ratei de retragere, creșteri ponderale anormale de $\geq 7\%$ de la momentul inițial dublu-orb și până la punctul final dublu-orb, au fost raportate cu o incidență de 10% la pacienții din grupul de tratament cu TREVICTA și de 1% în grupul placebo. Dimpotrivă, scăderi ponderale anormale ($\geq 7\%$) de la momentul inițial dublu-orb și până la punctul

final dublu-orb, au fost raportate cu o incidență de 1% la pacienții din grupul de tratament cu TREVICTA și de 8% în grupul placebo. Modificarea ponderală de la momentul inițial dublu-orb și până la punctul final dublu-orb a fost de +0,94 kg pentru grupul TREVICTA și de respectiv -1,28 pentru grupul placebo.

Hiperprolactinemia

În timpul fazei dublu-orb a studiului randomizat de retragere pe termen lung, s-au observat creșteri ale prolactinei peste limitele de referință (> 13,13 ng/ml la bărbați și > 26,72 ng/ml la femei) într-un procent mai mare la subiecții bărbați și femei din grupul TREVICTA comparativ cu grupul placebo (9% comparativ cu 3% și respectiv 5% comparativ cu 1%). În grupul TREVICTA, modificarea medie de la momentul inițial dublu-orb și până la punctul final dublu-orb a fost de +2,90 ng/ml pentru bărbați (comparativ cu -10,26 ng/ml în grupul placebo) și +7,48 ng/ml pentru femei (comparativ cu -32,93 ng/ml în grupul placebo). O femeie (2,4%) din grupul TREVICTA a prezentat o reacție adversă de amenoree, în timp ce în rândul femeilor din grupul placebo nu au fost remarcate reacții adverse asociate prolactinei. Nu au existat eventuale reacții adverse asociate prolactinei în rândul bărbaților din ambele grupuri.

Efecte de clasă

La utilizarea antipsihoticelor pot apărea prelungire a intervalului QT, aritmii ventriculare (fibrilație ventriculară, tahicardie ventriculară), moarte subită inexplicabilă, stop cardiac și torsadă a vârfurilor.

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos, incluzând cazuri de embolie pulmonară și cazuri de tromboză venoasă profundă asociate cu administrarea medicamentelor antipsihotice (cu frecvență necunoscută).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin **intermediul sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Simptome

În general, semnele și simptomele așteptate sunt cele care rezultă în urma unei exagerări a efectelor farmacologice cunoscute ale paliperidonei, de exemplu somnolența și sedarea, tahicardia și hipotensiunea arterială, prelungirea intervalului QT și simptomele extrapiramidale. La un pacient a fost raportat torsada vârfurilor și fibrilația ventriculară în asociere cu administrarea paliperidonei orale în supradoză. În caz de supradozaj acut, trebuie luată în considerare posibilitatea implicării mai multor medicamente.

Măsuri ce trebuie luate în caz de supradozaj

Atunci când se evaluează necesitățile privind tratamentul și recuperarea, trebuie luate în considerare caracteristica de eliberare prelungită a medicamentului și timpul lung de înjumătățire prin eliminare al paliperidonei. Nu există antidot specific pentru paliperidonă. Trebuie aplicate măsurile generale de susținere. Trebuie stabilită și menținută libertatea căilor respiratorii și asigurată oxigenarea și ventilația adecvate.

Monitorizarea cardiovasculară trebuie să înceapă imediat și trebuie să includă monitorizare electrocardiografică permanentă pentru depistarea posibilelor aritmii. Hipotensiunea arterială și colapsul circulator trebuie tratate cu măsuri adecvate, cum ar fi administrarea intravenoasă de lichide și/sau agenți simpatomimetici. În cazul simptomelor extrapiramidale severe trebuie administrați agenți

anticolinergici. Supravegherea atentă și monitorizarea trebuie să continue până la când pacientul își revine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psiholeptice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX13

TREVICTA conține un amestec racemic de (+)- și (-)-paliperidonă.

Mecanism de acțiune

Paliperidona este un agent blocant selectiv al efectelor monoaminei, ale cărei proprietăți farmacologice sunt diferite de cele ale neurolepticelor tradiționale. Paliperidona se leagă puternic de receptorii serotoninergici 5-HT₂ și dopaminergici D₂. Paliperidona blochează de asemenea, receptorii adrenergici alfa 1 și, într-o măsură mai mică, receptorii histaminergici H₁ și adrenergici alfa 2. Activitatea farmacologică a enantiomerilor (+) și (-) ai paliperidonei este similară calitativ și cantitativ.

Paliperidona nu se leagă de receptorii colinergici. Deși paliperidona este un puternic antagonist D₂, despre care se crede că ameliorează simptomele schizofreniei, aceasta determină într-o măsură mai mică catalepsie și scăderea funcțiilor motorii comparativ cu neurolepticele tradiționale. Antagonismul serotoninergic central dominant poate scade tendința paliperidonei de a determina efecte secundare extrapiramidale.

Eficacitate clinică

Eficacitatea TREVICTA în tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții care au fost tratați adecvat timp de cel puțin patru luni cu palmitat de paliperidonă injectabil, cu o administrare lunară, și ultimele două doze de aceeași valoare de dozare, a fost evaluată în cadrul unui studiu randomizat de retragere, dublu-orb, controlat cu placebo, de lungă durată și în cadrul unui studiu dublu-orb, controlat activ, de non inferioritate, de lungă durată. Pentru ambele studii, rezultatul principal s-a bazat pe recădere.

În cadrul studiului de retragere randomizat de lungă durată, 506 subiecți adulți care îndeplineau criteriile DSM-IV pentru schizofrenie au fost înrolați în faza de tranziție deschisă și au fost tratați cu doze flexibile de palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară, administrate în mușchiul deltoid sau gluteal (50-150 mg) timp de 17 săptămâni (ajustarea dozelor a avut loc în săptămânile 5 și 9). Un număr total de 379 subiecți au primit apoi o singură doză de TREVICTA fie în mușchiul deltoid sau în mușchiul gluteal în faza de stabilizare deschisă (doza a fost un multiplu de 3,5 al ultimei doze de palmitat de paliperidonă o administrare lunară). Subiecții care au fost considerați stabilizați clinic la sfârșitul fazei de stabilizare cu durata de 12 săptămâni au fost apoi randomizați în raport de 1:1 să primească tratament cu TREVICTA sau placebo ca parte a unei faze dublu orb cu durată variabilă (doza de TREVICTA fost aceeași ca ultima doză primită în timpul fazei de stabilizare; această doză a rămas nemodificată pe întreaga durată a fazei dublu-orb). În această perioadă, 305 subiecți stabili din punct de vedere al simptomatologiei au fost randomizați pentru continuarea tratamentului cu TREVICTA (n = 160) sau cu placebo (n = 145) până la recădere, retragerea prematură sau sfârșitul studiului. Variabila principală a eficacității a fost durata de timp până la prima recădere. Studiul clinic a fost încheiat pe baza analizei intermediare pre-planificată efectuată după ce au fost randomizați 283 subiecți și după ce au fost observate 42 de evenimente de recădere. Pe baza analizei finale (N = 305), 42 de subiecți (29,0%) în grupul placebo și 14 subiecți (8,8%) în grupul cu tratament TREVICTA, au manifestat un eveniment de recădere în timpul fazei dublu-orb. Raportul de risc a fost de 3,81 (ÎI 95%: 2,08, 6,99), indicând o scădere de 74% a riscului de recădere cu TREVICTA comparativ cu placebo. În figura 1 este prezentată curba Kaplan Meier reprezentând durata de timp până la recădere în funcție de grupul de tratament. A existat o diferență semnificativă (p < 0,0001) de timp până la recădere între cele două grupuri de tratament, în favoarea TREVICTA.

Timpul de recădere în grupul placebo (în medie 395 de zile) a fost semnificativ mai mic decât în grupul cu TREVICTA (din cauza procentului scăzut de subiecți cu recădere [8,8%], mediana nu a putut fi estimată).

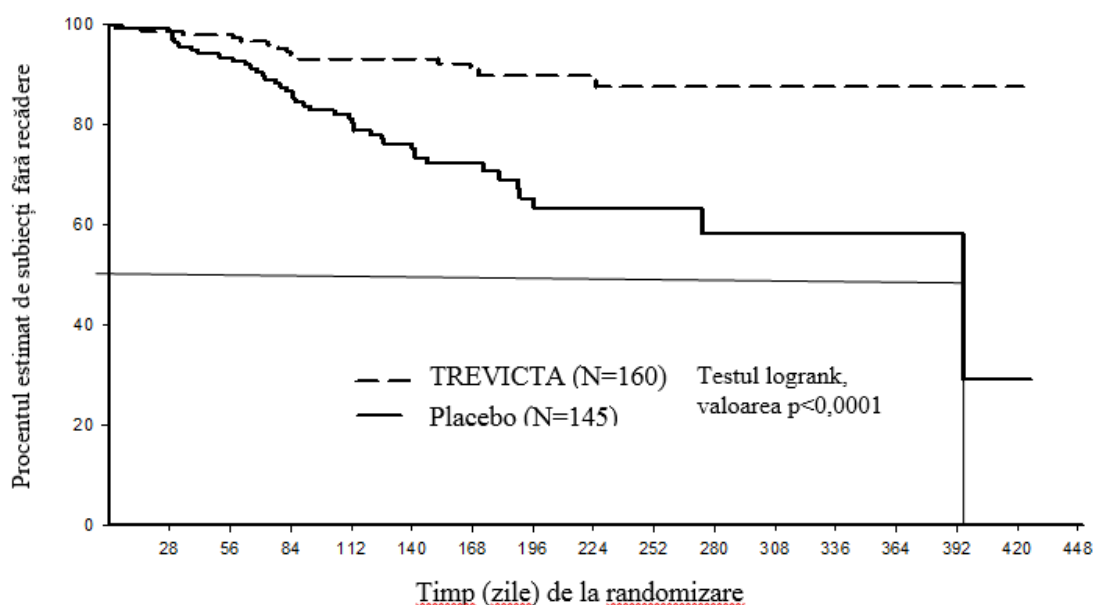


Figura 1: Curba Kaplan-Meier a duratei de timp până la recădere – analiza finală

În cadrul studiului pentru demonstrarea non-inferiorității, 1.429 de subiecți în stadiu acut (media scorului total PANSS la momentul inițial: 85,7), care îndeplineau criteriile DSM-IV pentru schizofrenie au fost înrolați în faza deschisă și au fost tratați cu palmitat de paliperidonă injectabil o administrare lunară, timp de 17 de săptămâni. Doza putea fi ajustată (de exemplu, 50 mg, 75 mg, 100 mg sau 150 mg) în săptămânile 5 și 9, iar locul administrării putea fi mușchiul deltoid sau gluteal. Dintre subiecții care au îndeplinit criteriile de randomizare în săptămânile 14 și 17, 1016 au fost randomizați în raport de 1:1 pentru continuarea injecțiilor lunare cu palmitat de paliperidonă injectabil o administrare lunară sau pentru a fi trecuți pe TREVICTA cu o doză de 3,5 ori mai mare decât doza din săptămâna 9 și 13 a palmitatului de paliperidonă injectabil, o administrare lunară, timp de 48 săptămâni. Subiecții au primit TREVICTA o dată la 3 luni și au primit medicație placebo injectabilă în celelalte luni pentru a menține caracterul orb. În acest studiu, criteriul final principal de evaluare a eficacității a fost procentul de subiecți care nu au recidivat la finalul fazei dublu orb de 48 săptămâni, pe baza estimării Kaplan Meier din săptămâna 48 (TREVICTA: 91,2%, palmitat de paliperidonă injectabil o administrare lunară: 90,0%). Mediana duratei de timp până la recădere în oricare dintre grupuri nu a putut fi estimată datorită procentului scăzut de subiecți cu recădere. Diferența (ÎI 95%) între cele două grupuri de tratament a fost de 1,2% (-2,7%, 5,1%), întrunind criteriul de non-inferioritate pe baza unei marje de -10%. Astfel, grupul de tratament cu TREVICTA a fost non-inferior grupului de tratament cu palmitat de paliperidonă injectabil o administrare lunară. Ameliorările funcționale, măsurate prin scala de Performanță Personală și Socială (PSP) care au fost observate în timpul fazei de stabilizare deschisă s-au menținut pe parcursul fazei dublu-orb pentru ambele grupuri de tratament.

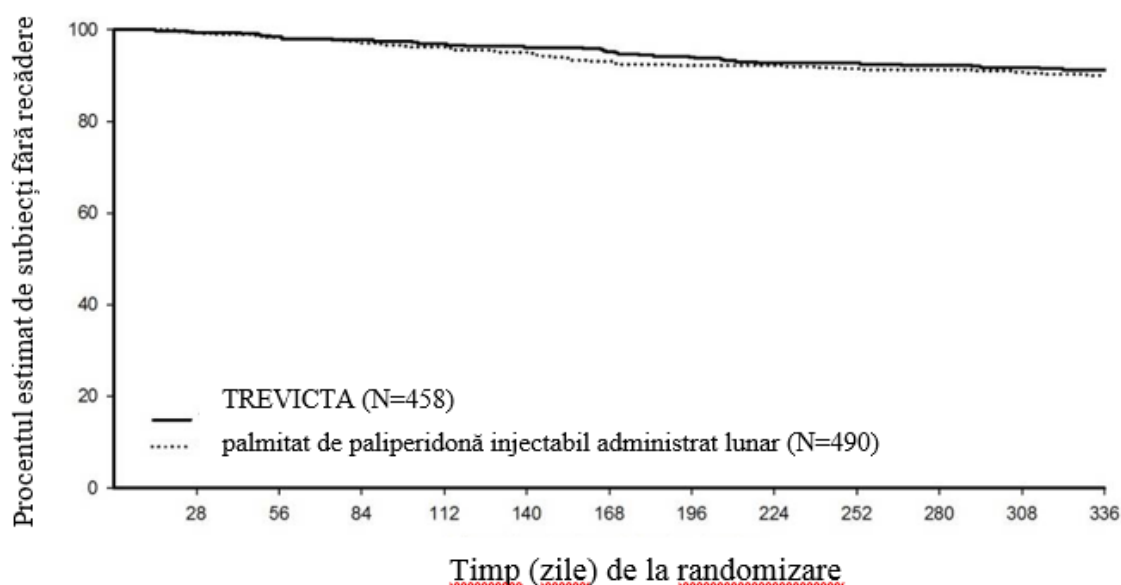


Figura 2: Curba Kaplan-Meier privind durata de timp până la recădere pentru TREVICTA comparativ cu palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare lunară

În ambele studii, rezultatele privind eficacitatea au fost concordante la toate subgrupurile de pacienți (sex, vârstă și rasă).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu TREVICTA la toate subgrupele de copii și adolescenți în schizofrenie. (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția și distribuția

Datorită solubilității extrem de scăzute în apă, palmitatul de paliperidonă formularea cu administrare la 3 luni se dizolvă lent după injectarea intramusculară înainte de a fi hidrolizat la paliperidonă și absorbit în circulația sistemică. Eliberarea substanței active începe chiar din ziua 1 și durează până la 18 luni.

Datele prezentate în acest paragraf se bazează pe o analiză farmacocinetică populațională. Ca urmare a injectării intramusculare a unei doze unice de TREVICTA, concentrațiile plasmatice ale paliperidonei cresc treptat și ating concentrațiile plasmatice maxime în medie la un T_{max} de 30-33 zile. Ca urmare a injectării intramusculare a unei doze de TREVICTA între 175-525 mg în mușchiul deltoid, în medie, s-a observat un C_{max} cu 11-12% mai mare comparativ cu injectarea în mușchiul gluteal. Profilul de eliberare și regimul de dozare a TREVICTA are drept rezultat concentrații terapeutice susținute. Expunerea totală a paliperidonei ca urmare a administrării de TREVICTA a fost proporțională cu doza într-un interval de dozare cuprins între 175 și 525 mg și aproximativ proporțional cu doza pentru C_{max} . Raportul mediu dintre concentrația la starea de echilibru maximă și cea minimă pentru o doză de TREVICTA a fost de 1,6 în urma administrării în mușchiul gluteal și de 1,7 ca urmare a administrării în mușchiul deltoid.

Legarea paliperidonei racemice la proteinele plasmatice este de 74%.

În urma administrării de TREVICTA, enantiomerii (+) și (-) ai paliperidonei suferă o inter-conversie, atingând un raport ASC de la (+) la (-) de aproximativ 1,7-1,8.

Metabolizarea și eliminarea

În cadrul unui studiu cu administrarea unei formulări orale de 1 mg de paliperidonă marcată cu C¹⁴ cu eliberare imediată, la o săptămână de la administrarea unei doze unice orale de 1 mg de paliperidonă marcată cu C¹⁴ cu eliberare imediată, 59% din doză a fost excretată nemodificată în urină, indicând faptul că paliperidona nu este metabolizată în proporție mare în ficat. Aproximativ 80% din cantitatea marcată radioactiv administrată a fost regăsită în urină și 11% în fecale. Patru căi metabolice au fost identificate *in vivo*, niciuna dintre ele nefiind mai mare de 10% din doză: dealchilarea, hidroxilarea, dehidrogenarea și scindarea benzisoxazolului. Deși studiile *in vitro* au sugerat un rol pentru CYP2D6 și CYP3A4 în metabolismul paliperidonei, nu există dovezi *in vivo* că aceste izoenzime joacă un rol semnificativ în metabolismul paliperidonei. Analizele de farmacocinetică populațională nu indică diferențe sesizabile în ceea ce privește clearance-ul aparent al paliperidonei după administrarea orală de paliperidonă între metabolizatorii rapizi și cei lenți ai substraturilor de CYP2D6. Studiile *in vitro* pe microzomii hepatici umani au demonstrat că paliperidona nu inhibă substanțial metabolizarea medicamentelor metabolizate de izoenzimele citocrom P450, incluzând CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 și CYP3A5.

Studiile *in vitro* au demonstrat că paliperidona este un substrat P-gp și un inhibitor slab al P-gp la concentrații mari. Nu sunt disponibile date *in vivo*, iar relevanța clinică nu este cunoscută.

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, timpul de înjumătățire median aparent al paliperidonei în urma administrării de TREVICTA în intervalul de dozare cuprins între 175 și 525 mg s-a situat între 84 și 95 de zile în urma injectării în mușchiul deltoid și între 118 și 139 de zile în urma injectării în mușchiul gluteal.

Palmitatul de paliperidonă injectabil cu acțiune pe termen lung administrat o dată la 3 luni versus alte formulări de paliperidonă

TREVICTA este conceput pentru a furniza paliperidona pe o perioadă de 3 luni, în timp ce palmitatul de paliperidonă injectabil cu administrare lunară se administrează în fiecare lună. TREVICTA, administrat în doze de 3,5 ori mai mari decât doza corespunzătoare de palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare lunară (vezi secțiunea 4.2), are ca rezultat expuneri ale paliperidonei similare cu cele obținute cu doze lunare corespunzătoare de palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare lunară și cu doze zilnice corespunzătoare de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită. Intervalul de expunere pentru TREVICTA este cuprins în intervalul de expunere pentru concentrațiile de dozare aprobate pentru paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită.

Insuficiența hepatică

Paliperidona nu este metabolizată în proporție mare în ficat. Cu toate că TREVICTA nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Într-un studiu cu paliperidonă orală efectuat la subiecți cu insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh clasa B), concentrațiile plasmatice ale paliperidonei libere au fost similare cu cele ale subiecților sănătoși. Paliperidona nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiența renală

TREVICTA nu a fost studiat sistematic la pacienții cu insuficiență renală. A fost studiată administrarea unei doze unice orale de 3 mg de paliperidonă comprimate cu eliberare prelungită, la pacienții cu grade diferite ale funcției renale. Eliminarea paliperidonei a scăzut odată cu scăderea clearance-ului estimat al creatininei. Clearance-ul total al paliperidonei a fost redus la pacienții cu insuficiență renală în medie cu 32% în cazul insuficienței renale ușoare ($Cl_{Cr} = 50$ până la < 80 ml/min), cu 64% în cazul celei moderate ($Cl_{Cr} = 30$ până la < 50 ml/min) și cu 71% în cazul

insuficienței renale severe ($Cl_{Cr} = 10$ până la < 30 ml/min), corespunzător unei creșteri medii a expunerii (ASC_{inf}) de 1,5, 2,6 și respectiv de 4,8 ori, comparativ cu subiecții sănătoși.

Vârșnici

Analizele de farmacocinetică populațională nu au identificat diferențe farmacocinetice corelate cu vârsta.

Indicele de masă corporală (IMC)/Greutatea corporală

La pacienții supraponderali sau obezi s-a observat scăderea C_{max} . La starea de echilibru aparentă cu TREVICTA, concentrațiile minime erau similare în rândul pacienților cu greutate normală, supraponderali sau obezi.

Rasa

Analiza farmacocinetică populațională nu a demonstrat diferențe farmacocinetice corelate cu rasa.

Sexul

Analiza farmacocinetică populațională nu a demonstrat diferențe farmacocinetice corelate cu sexul.

Statutul de fumător

Pe baza studiilor *in vitro* cu ajutorul enzimelor hepatice umane, paliperidona nu este un substrat pentru CYP1A2; prin urmare, fumatul nu ar trebui să aibă vreun efect asupra farmacocineticii paliperidonei. Efectul fumatului asupra farmacocineticii paliperidonei nu a fost studiat cu TREVICTA. O analiză farmacocinetică populațională bazată pe date obținute cu paliperidonă orală, comprimate cu eliberare prelungită a demonstrat o expunere ușor mai scăzută la paliperidonă a fumătorilor comparativ cu nefumătorii. Cu toate acestea, este puțin probabil ca diferența să aibă relevanță clinică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate cu doze repetate de palmitat de paliperidonă injectabilă intramuscular (formularea cu administrare lunară) și cu paliperidonă administrată oral la șobolan și câine au demonstrat în principal efecte farmacologice cum ar fi sedarea și efectele mediate de prolactină la nivelul glandelor mamare și al organelor genitale. La animalele tratate cu palmitat de paliperidonă s-a observat o reacție inflamatorie la locul injecției intramusculare. Ocazional s-a observat formarea abceselor.

În studiile asupra funcției de reproducere la șobolan, efectuate cu risperidonă orală, care este transformată în mare parte în paliperidonă la șobolani și oameni, s-au observat efecte adverse asociate cu greutatea la naștere și supraviețuirea descendenților. Nu s-au observat embriotoxicitate sau malformații în urma administrării intramusculare a palmitatului de paliperidonă la șobolani gestanți până la doza maximă (160 mg/kg/zi), echivalentă cu de 2,2 ori nivelul de expunere la oameni a dozei maxime recomandate de 525 mg. Atunci când sunt administrați animalelor gestante, alți antagoniști ai dopaminei, au cauzat efecte negative asupra dezvoltării capacităților de învățare și motorii ale descendenților.

Palmitatul de paliperidonă și paliperidona nu au produs efecte genotoxice. În studiile de carcinogenitate cu risperidonă administrată oral la șobolani și șoareci s-au observat creșteri ale incidenței adenoamelor glandei pituitare (la șoareci), a adenoamelor pancreasului endocrin (la șobolani) și a adenoamelor glandelor mamare (la ambele specii). A fost evaluat la șobolani potențialul carcinogen al palmitatului de paliperidonă injectabil intramuscular. S-a constatat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței adenocarcinoamelor glandelor mamare la șobolani femele la 10, 30 și 60 mg/kg/lună. Șobolani masculi au prezentat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței adenoamelor și carcinoamelor glandelor mamare la 30 și

60 mg/kg/lună, ceea ce reprezintă de 0,6 și de 1,2 ori nivelul de expunere la doza maximă recomandată de 525 mg pentru oameni. Aceste tumori pot fi asociate antagonismului dopaminergic D2 prelungit și hiperprolactinemiei. Nu se cunoaște care este relevanța acestor constatări de tumori la rozătoare în ceea ce privește riscul de apariție la oameni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polisorbat 20
Polietilenglicol 4 000
Acid citric monohidrat
Fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

175 mg

0,88 ml suspensie în seringă preumplută (copolimer pe bază de cicloolefine) cu piston cu opritor, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârf (cauciuc din bromobutil) cu un ac de siguranță de 22G, 1 ½ inci (0,72 mm x 38,1 mm) și un ac de siguranță de 22G, 1 inci (0,72 mm x 25,4 mm).

263 mg

1,32 ml suspensie într-o seringă preumplută (copolimer pe bază de cicloolefine) cu piston cu opritor, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârf (cauciuc din bromobutil) cu un ac de siguranță de 22G, 1 ½ inci (0,72 mm x 38,1 mm) și un ac de siguranță de 22G, 1 inci (0,72 mm x 25,4 mm).

350 mg

1,75 ml suspensie într-o seringă preumplută (copolimer pe bază de cicloolefine) cu piston cu opritor, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârf (cauciuc din bromobutil) cu un ac de siguranță de 22G, 1 ½ inci (0,72 mm x 38,1 mm) și un ac de siguranță de 22G, 1 inci (0,72 mm x 25,4 mm).

525 mg

2,63 ml suspensie într-o seringă preumplută (copolimer pe bază de cicloolefine) cu piston cu opritor, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârf (cauciuc din bromobutil) cu un ac de siguranță de 22G, 1 ½ inci (0,72 mm x 38,1 mm) și un ac de siguranță de 22G, 1 inci (0,72 mm x 25,4 mm).

Mărimea ambalajului:

Ambalajul conține o seringă preumplută și 2 ace.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni complete pentru utilizarea și manipularea TREVICTA sunt furnizate în prospect (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 05 Decembrie 2014
Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI.**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI TILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente.
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TREVICTA 175 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă, echivalentul a 175 mg paliperidonă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbit 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

1 seringă preumplută cu 0,88 ml

2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară



Administrare la interval de 3 luni



Agitați puternic seringă timp de cel puțin 15 secunde

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/971/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

trevicta 175 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

TREVICTA 175 mg injectabil
paliperidonă
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE



A se agita puternic

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

175 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TREVICTA 263 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă, echivalentul a 263 mg de paliperidonă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbit 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.
1 seringă preumplută cu 1,32 ml
2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară



Administrare la interval de 3 luni



Agitați puternic seringă timp de cel puțin 15 secunde

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/971/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

trevicta 263 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

TREVICTA 263 mg injectabil
paliperidonă
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE



A se agita puternic

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

263 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TREVICTA 350 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă, echivalentul a 350 mg de paliperidonă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbit 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu, apă pentru injecții.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.
1 seringă preumplută cu 1,75 ml
2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară



Administrare la interval de 3 luni



Agitați puternic seringă timp de cel puțin 15 secunde

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/971/009

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

trevicta 350 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

TREVICTA 350 mg injectabil
paliperidonă
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE



A se agita puternic

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

350 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TREVICTA 525 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă, echivalentul a 525 mg de paliperidonă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbit 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.
1 seringă preumplută cu 2,63 ml
2 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară



Administrare la interval de 3 luni



Agitați puternic seringă timp de cel puțin 15 secunde

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/14/971/010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

trevicta 525 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

TREVICTA 525 mg injectabil
paliperidonă
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE



A se agita puternic

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

525 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

TREVICTA 175 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 263 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 350 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
TREVICTA 525 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

paliperidonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este TREVICTA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați TREVICTA
3. Cum să utilizați TREVICTA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează TREVICTA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este TREVICTA și pentru ce se utilizează

TREVICTA conține substanța activă numită paliperidonă care aparține unei clase de medicamente denumite antipsihotice și se utilizează ca tratament de întreținere în cazul simptomelor de schizofrenie la pacienții adulți.

Dacă ați răspuns la tratamentul cu palmitat de paliperidonă injectabil, administrat o dată pe lună, medicul dumneavoastră ar putea să înceapă tratamentul cu TREVICTA.

Schizofrenia este o afecțiune cu simptome „pozitive” și „negative”. Pozitive se referă la un exces de simptome care nu sunt prezente în mod normal. De exemplu, o persoană cu schizofrenie poate auzi voci sau vedea lucruri inexistente (numite halucinații), poate crede lucruri care nu sunt adevărate (numite idei delirante) sau poate simți o suspiciune neobișnuită față de ceilalți. Negative înseamnă o lipsă a comportamentelor sau a sentimentelor care sunt prezente în mod normal. De exemplu, o persoană cu schizofrenie poate părea retrasă și poate să nu răspundă deloc emoțional sau poate avea dificultăți în a vorbi într-un mod clar și logic. Persoanele care suferă de această afecțiune se pot simți de asemenea deprimare, anxioase, vinovate sau tensionate.

TREVICTA poate ajuta la ameliorarea simptomelor și previne reapariția simptomelor bolii dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați TREVICTA

Nu utilizați TREVICTA

- dacă sunteți alergic la paliperidonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct.6).
- dacă sunteți alergic la alte medicamente antipsihotice, inclusiv la risperidonă.

Atenționări și precauții

Înainte să luați TREVICTA, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Acest medicament nu a fost studiat la pacienții vârstnici cu demență. Cu toate acestea, pacienții vârstnici cu demență, care au fost tratați cu alte tipuri de medicamente similare, pot avea un risc crescut de accident vascular cerebral sau deces (vezi pct. 4).

Toate medicamentele au efecte secundare, iar unele dintre efectele secundare ale acestui medicament pot înrăutăți simptomele altor afecțiuni medicale. Din acest motiv este important să discutați cu medicul dumneavoastră oricare dintre următoarele afecțiuni care se pot agrava pe durata tratamentului cu acest medicament:

- dacă aveți boala Parkinson
- dacă ați fost diagnosticat cu o afecțiune ale cărei simptome includ temperatură mare și rigiditate musculară (cunoscută și sub numele de sindrom neuroleptic malign)
- dacă ați experimentat vreodată contracții sau spasme involuntare la nivelul feței, limbii sau a altor părți din corp (dischinezie tardivă)
- dacă știți că ați avut în trecut valori scăzute ale globulelor albe (care ar fi putut fi cauzate sau nu de alte medicamente)
- dacă sunteți diabetic sau sunteți predispus la diabet zaharat
- dacă ați avut cancer mamar sau o tumoră la nivelul glandei pituitare din creier
- dacă aveți o afecțiune cardiacă sau urmați un tratament pentru o afecțiune cardiacă, ce vă predispune la tensiune arterială mică
- dacă aveți tensiune arterială mică în momentul în care vă ridicați brusc în picioare sau vă așezați brusc
- dacă aveți istoric de convulsii
- dacă aveți o afectare a rinichilor
- dacă aveți o afectare a ficatului
- dacă aveți erecție prelungită și/sau dureroasă
- dacă aveți probleme de menținere a temperaturii corporale interne sau sunteți expus la supraîncălzire
- dacă aveți un nivel anormal de mare al hormonului prolactină în sânge sau dacă aveți o tumoră eventual dependentă de prolactină
- dacă dumneavoastră aveți sau cineva din familia dumneavoastră are un istoric de formare a cheagurilor de sânge, deoarece antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge.

Dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece acesta poate dori să vă ajusteze doza sau să vă monitorizeze pentru un anumit timp.

Deoarece la pacienții tratați cu acest medicament s-a observat foarte rar scăderea periculoasă a unui anumit tip de globule albe din sânge, necesare pentru a lupta împotriva infecției, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice numărul de globule albe din sânge.

Chiar dacă ați tolerat anterior risperidona sau paliperidona administrată oral, pot să apară rar reacții alergice după ce ați primit injecții cu TREVICTA. Solicitați asistență medicală imediat dacă prezentați o erupție trecătoare pe piele, umflare a gâtului, mâncărimi sau probleme de respirație, deoarece acestea pot fi semne ale unei reacții alergice grave.

Acest medicament poate determina creșterea în greutate. O creștere semnificativă în greutate poate afecta în mod negativ sănătatea dumneavoastră. Medicul dumneavoastră trebuie să vă măsoare în mod regulat greutatea.

Deoarece la pacienții tratați cu acest medicament s-a observat diabet zaharat sau agravarea diabetului zaharat pre-existent, medicul dumneavoastră trebuie să verifice semnele de hiperglicemie. La pacienții cu diabet zaharat pre-existent, glicemia trebuie monitorizată regulat.

Dat fiind faptul că acest medicament poate reduce senzația de vomă, există posibilitatea ca acesta să mascheze răspunsul normal al organismului la ingerarea de substanțe toxice sau la alte afecțiuni medicale.

În timpul unei operații la nivelul ochiului, care vi se efectuează din cauza opacității cristalinului (cataractă), pupila (partea circulară neagră din mijlocul ochiului) poate să nu crească în dimensiune atât cât este necesar. De asemenea, irisul (partea colorată a ochiului), poate deveni flasc în timpul intervenției chirurgicale și acest fapt poate duce la leziuni ale ochiului. Dacă sunteți planificat pentru a avea o operație la ochi, asigurați-vă că spuneți medicului dumneavoastră oftalmolog că luați acest medicament.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu se cunoaște dacă acesta este sigur și eficient la acești pacienți.

Alte medicamente și TREVICTA

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau veți lua orice alte medicamente.

În cazul asocierii acestui medicament cu carbamazepină (un stabilizator antiepileptic și un stabilizator al stării de spirit) poate fi necesară modificarea dozei acestui medicament.

Dat fiind faptul că acest medicament acționează în principal la nivelul creierului, utilizarea altor medicamente care acționează la acest nivel poate cauza o exagerare a efectelor secundare, cum ar fi somnolența sau alte efecte la nivelul creierului, cum sunt alte medicamente pentru afecțiuni psihice, opioide, antihistaminice și somnifere.

Dat fiind faptul că acest medicament poate scădea tensiunea arterială, se recomandă precauție la utilizarea acestui medicament împreună cu alte medicamente care scad tensiunea arterială.

Acest medicament poate scădea efectul medicamentelor pentru boala Parkinson și sindromul picioarelor neliniștite (de exemplu, levodopa).

Acest medicament poate determina o anomalie la nivelul electrocardiografei (ECG), aceasta arătând un timp mai îndelungat pentru deplasarea unui impuls electric printr-o anumită regiune a inimii (cunoscută ca „prelungire QT”). Alte medicamente care au acest efect includ anumite medicamente folosite la tratarea tulburărilor de ritm cardiac sau a infecțiilor, precum și alte antipsihotice.

Dacă sunteți predispus la convulsii, acest medicament poate crește riscul apariției acestora. Alte medicamente care au acest efect includ anumite medicamente folosite la tratarea depresiei sau a infecțiilor, precum și alte antipsihotice

TREVICTA trebuie utilizat cu precauție în asociere cu medicamente care intensifică activitatea sistemului nervos central (psihostimulante precum metilfenidat).

TREVICTA împreună cu alcoolul etilic

Consumul de alcool etilic trebuie evitat.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Nu trebuie să utilizați acest medicament în timpul sarcinii decât dacă ați discutat despre aceasta cu medicul dumneavoastră. Următoarele simptome pot să apară la nou-născuții ale căror mame au utilizat paliperidonă în ultimul trimestru (ultimele trei luni de sarcină): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme la respirație și dificultăți de hrănire. În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome, poate fi necesar să vă contactați medicul.

Acest medicament poate trece de la mamă la copil prin laptele matern și poate face rău sugarului. Prin urmare, nu trebuie să alăptați cât timp utilizați acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Amețeli, oboseală extremă și probleme de vedere pot apărea pe durata tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4). Acestea trebuie avute în vedere atunci când este necesară o atenție completă, de exemplu în timpul conducerii unui autovehicul sau folosirii unui utilaj.

TREVICTA conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați TREVICTA

Acest medicament se administrează de către medicul dumneavoastră sau alt cadru medical calificat. Medicul dumneavoastră vă va spune când veți face următoarea injecție. Este important să nu omiteți doza programată. Dacă nu puteți onora programarea la medic, asigurați-vă că îl sunați imediat astfel încât să faceți o altă programare cât mai curând posibil.

Vi se va administra o injecție de TREVICTA în partea superioară a brațului sau în fese, o dată la trei luni.

În funcție de simptome, medicul dumneavoastră vă poate crește sau reduce doza de medicament, la momentul administrării următoarei injecții programate.

Pacienți cu afecțiuni ale rinichilor

Dacă aveți o afecțiune renală ușoară, medicul dumneavoastră va stabili doza adecvată de TREVICTA, în funcție de doza de palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară cu care ați fost tratat. Dacă aveți o afecțiune renală moderată sau severă, acest medicament nu trebuie utilizat.

Vârstnici

Medicul dumneavoastră vă va stabili doza de medicament dacă funcția rinichilor dumneavoastră este redusă.

Dacă vi se administrează mai mult TREVICTA decât este necesar

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; de aceea, este improbabil că veți primi o doză prea mare.

Pacienții cărora li s-a administrat prea multă paliperidonă pot prezenta următoarele simptome: somnolență sau sedare, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială scăzută, electrocardiogramă anormală (urmărirea electrică a activității inimii) sau mișcări lente sau anormale ale feței, corpului, brațelor sau picioarelor.

Dacă întrerupeți tratamentul cu TREVICTA

Dacă nu vi se mai administrează injecțiile, simptomele schizofreniei se pot agrava. Nu trebuie să întrerupeți acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră vă spune acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă:

- aveți cheaguri de sânge în vene, în special la nivelul picioarelor (simptomele pot fi umflare, durere și înroșire la nivelul picioarelor), cheaguri care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor și pot determina durere la nivelul pieptului și dificultăți la respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră
- aveți demență și prezentați o modificare bruscă a stării dumneavoastră mintale sau slăbiciune sau amorțeală instalată brusc la nivelul feței, brațelor sau picioarelor, în special pe o parte, sau vorbire încetinită, chiar și pentru o perioadă scurtă de timp. Acestea pot fi semnele unui accident vascular cerebral.
- aveți febră, rigiditate musculară, transpirații sau reducere a nivelului de conștiență (o boală numită "sindrom neuroleptic malign"). Este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență.
- sunteți bărbat și aveți erecție prelungită sau dureroasă. Aceasta se numește priapism. Este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență.
- aveți mișcări ritmice involuntare la nivelul limbii, gurii sau feței. Poate fi necesară întreruperea administrării paliperidonei
- prezentați o reacție alergică gravă caracterizată prin febră, umflare a gurii, feței, buzelor sau limbii, dificultăți de respirație, mâncărimi, erupție trecătoare pe piele și, uneori, scăderi ale tensiunii arteriale (aceste simptome reprezintă o „reacție anafilactică”). Chiar dacă ați tolerat anterior risperidona sau paliperidona administrată oral, pot să apară rar reacții alergice după ce ați primit injecții de paliperidonă.
- sunteți planificat pentru a avea o operație la ochi, asigurați-vă că spuneți medicului dumneavoastră oftalmolog că luați acest medicament. În timpul unei operații la nivelul ochiului, care vi se efectuează din cauza opacității cristalinului (cataractă), irisul (partea colorată a ochiului), poate deveni flasc în timpul intervenției chirurgicale (cunoscut ca și „sindrom de iris flasc”), ceea ce poate conduce la leziuni ale ochiului.
- sunt conștient de a avea un număr periculos de scăzut al unui anumit tip de globule albe din sânge necesare pentru a lupta împotriva infecției în sânge.

Se pot produce următoarele reacții adverse:

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- dificultăți de adormire sau de a rămâne adormit.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- simptome de răceală comună, infecții de tract urinar, senzație de gripă
- TREVICTA poate crește nivelul unui hormon denumit „prolactină” identificat cu ocazia unui test de sânge (care poate sau nu să determine manifestări). Când apar manifestări ale unui nivel ridicat de prolactinemie, acestea pot include: (la bărbați) umflare a sânilor, dificultăți de a obține sau de a menține o erecție sau alte disfuncții sexuale; (la femei) disconfort la nivelul sânilor, scurgeri de lapte la nivelul sânilor, absența menstruației sau alte tulburări menstruale.
- glicemie crescută, creștere a greutateii, scădere a greutateii, scădere a poftei de mâncare
- iritabilitate, depresie, anxietate
- senzație de neliniște
- parkinsonism: Această afecțiune poate include mișcări încete sau afectare a mișcărilor, senzație de rigiditate sau înțepenire la nivelul mușchilor (facând ca mișcărilor dumneavoastră să fie sacadate) și uneori chiar o senzație de „înghețare” a mișcării, cu reluarea ulterioară a mișcării. Alte semne de parkinsonism includ un mers târșâit, un tremor în starea de odihnă în timp ce vă odihniți, creștere a cantității de salivă și/sau hipersalivație și o pierdere a expresiei faciale.
- neliniște, somnolență sau stare de alertă scăzută
- distonie: contracții musculare involuntare, lente sau susținute. Deși poate implica orice parte a corpului (având ca rezultat o postură anormală), distonia implică adesea mușchii feței, inclusiv mișcări anormale ale ochilor, gurii, limbii sau maxilarului.
- amețelă
- dischinezie: Aceasta este o afecțiune care implică mișcări involuntare ale mușchilor și poate include mișcări repetitive, spastice sau smucite sau zvâcnituri.

- tremor (tremurături)
- dureri de cap
- bătăi rapide ale inimii
- tensiune arterială mare
- tuse, nas înfundat
- durere abdominală, vărsături, greață, constipație, diaree, indigestie, dureri de dinți
- concentrații crescute ale transaminazelor în sânge
- dureri osoase sau musculare, dureri de spate, dureri articulare
- absența menstruațiilor,
- febră, slăbiciune, fatigabilitate (oboseală)
- o reacție la nivelul locului de administrare, incluzând mâncărime, durere sau inflamație.

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- pneumonie, infecții la nivelul plămânilor (bronșită), infecții ale căilor respiratorii, infecție la nivelul sinusurilor, infecție a vezicii urinare, infecție a urechii, amigdalită, infecție a unghiilor determinată de fungi (ciuperci), infecții ale pielii, absces sub piele
- reducere a numărului de globule albe, scădere a tipului de globule albe din sânge care vă ajută la protecția împotriva infecției, anemie
- reacție alergică
- diabet zaharat sau înrăutățire a diabetului zaharat, creștere a concentrației insulinei (un hormon care controlează concentrația zahărului în sânge) în sângele dumneavoastră
- creștere a poftei de mâncare
- pierdere a poftei de mâncare determinând malnutriție și greutate scăzută
- concentrații crescute de trigliceride în sânge (o grăsime), concentrații crescute de colesterol în sânge
- tulburări ale somnului, stare de dispoziție euforică (manie), libido scăzut, nervozitate, coșmaruri
- dischinezie tardivă (zvăcnituri sau spasme involuntare pe care nu le puteți controla la nivelul feței, limbii sau a altor părți ale corpului dumneavoastră). Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți mișcări ritmice involuntare la nivelul limbii, gurii sau feței. Poate fi necesară întreruperea acestui medicament.
- leșin, nevoie permanentă de a vă mișca părți ale corpului, amețeli în poziție verticală, tulburări de atenție, tulburări de vorbire, pierdere a gustului sau gust anormal, reducere a sensibilității pielii la durere și atingere, senzație de furnicăături, înțepături sau senzație de amorțelă la nivelul pielii
- vedere încețoșată, infecție la nivelul ochiului sau "conjunctivită acută", senzație de ochi uscat
- o senzație de rotire (vertij), țiuțituri în urechi, dureri în urechi
- o întrerupere în activitatea de conducere între părțile superioare și inferioare ale inimii, traseu electric anormal al inimii, prelungire a intervalului QT al inimii dumneavoastră, bătăi rapide ale inimii la ridicarea în picioare, bătăi lente ale inimii, traseu electric anormal al inimii (pe electrocardiogramă sau ECG), o senzație de fluturare sau bătăi în piept (palpitații)
- tensiune arterială mică, tensiune arterială mică la ridicarea în picioare (prin urmare, unele persoane care iau acest medicament pot avea o senzație de leșin, amețeli sau pot leșina la ridicarea bruscă în picioare sau la statul în picioare)
- dificultăți la respirație, dureri în gât, sângerare nazală
- disconfort abdominal, infecție la nivelul stomacului sau intestinului, dificultăți la înghițire, gură uscată, balonare abdominală excesivă sau flatulență
- concentrație crescută a GGT (o enzimă hepatică numită gama-glutamyltransferaza) în sângele dumneavoastră, concentrații crescute ale enzimelor hepatice în sângele dumneavoastră
- urticarie (sau "erupție trecătoare pe piele"), erupție trecătoare pe piele, mâncărime, căderea părului, eczemă, piele uscată, înroșire a pielii, acnee
- o creștere a concentrației CPK (creatinin fosfokinaza) în sângele dumneavoastră, o enzimă care este eliberată uneori când se produc rupturi ale fibrelor musculare, spasme musculare, redoare articulară, slăbiciune musculară
- incontinență (lipsa controlului) urinară, urinare frecventă, dureri la urinare

- disfuncție erectilă, tulburări de ejaculare, absența menstruației sau alte tulburări menstruale (la femei), dezvoltarea sânilor la bărbați, disfuncții sexuale, dureri la nivelul sânilor, scurgeri de lapte la nivelul sânilor
- umflare a feței, gurii, ochilor sau buzelor, umflare la nivelul corpului, brațelor sau picioarelor
- creștere a temperaturii corpului
- o modificare a modului în care mergeți
- dureri în piept, disconfort toracic, stare generală de rău
- îngroșare a pielii
- căderi.

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- infecții ale ochiului
- inflamație la nivelul pielii cauzată de insecte, , mâncărime și descuamare la nivelul pielii capului
- creștere a numărului eozinofilelor (un tip de globule albe) în sângele dumneavoastră
- scădere a numărului de trombocite (celule sanguine care ajută la oprirea sângerării)
- secreție inadecvată a unui hormon care controlează volumul de urină
- zahăr în urină
- complicații ale diabetului zaharat necontrolat care pot pune viața în pericol
- scăderea glicemiei
- consum excesiv de apă
- confuzie
- tremurături ale capului
- somnambulism
- lipsă de mișcare sau de răspuns în timpul stării de trezie (catatonie)
- lipsa emoțiilor
- incapacitate de a avea orgasm
- sindrom neuroleptic malign (confuzie, reducerea sau pierderea conștienței, febră ridicată, și rigiditate musculară severăgravă), probleme ale vaselor de sânge la nivelul creierului, incluzând întreruperea bruscă a aprovizionării cu sânge a creierului (atac cerebral sau atac cerebral "minor"), incapacitate de răspuns la stimuli, pierderea conștienței, scăderea nivelului de conștiență, convulsii, afectare a echilibrului
- tulburări de coordonare
- glaucom (creștere a presiunii la nivelul globului ocular), tulburări ale mișcărilor globilor oculari, mișcări de rotație ale ochilor, hipersensibilitate a ochilor la lumină, creștere a secreției lacrimale, înroșire a ochilor
- fibrilație atrială (ritm anormal al bătailor inimii), bătaii neregulate ale inimii
- cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special la nivelul picioarelor (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul piciorului). Dacă observați oricare din aceste simptome, adresați-vă imediat medicului
- cheaguri de sânge la nivelul plămânilor care cauzează durere în piept și dificultăți la respirație. Dacă observați oricare din aceste simptome, adresați-vă imediat medicului.înroșire a a feței
- tulburări respiratorii în timpul somnului (oprire a respirației în timpul somnului)
- congestie pulmonară, congestie la nivelul căilor aeriene, respirație șuierătoare (wheezing)
- zgomote crepitante la nivelul plămânilor
- inflamație a pancreasului, umflare a limbii, incontinență fecală, scaune foarte tari
- blocaj intestinal
- buze crăpate
- erupție trecătoare pe piele asociată cu utilizarea medicamentului, îngroșare a pielii, mătreață
- inflamație la nivelul articulațiilor
- incapacitate de a urina
- disconfort mamar, mărire de volum a glandei mamare, mărire a sânilor
- secreții vaginale
- priapism (o erecție prelungită a penisului care poate necesita tratament chirurgical)
- temperatură foarte scăzută a corpului, frisoane, senzație de sete

- simptome de întrerupere la oprirea administrării medicamentului
- acumulare de puroi produsă de o infecție la locul administrării, infecție profundă la nivelul pielii, un chist la locul administrării, învinețire la locul administrării.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- număr periculos de scăzut al unui tip de globule albe necesare în lupta contra infecțiilor din sângele dumneavoastră
- reacție alergică severă caracterizată prin febră, inflamație la nivelul gurii, feței, buzelor sau limbii, dificultăți la respirație, mâncărime, erupție trecătoare pe piele și, uneori, scădere a tensiunii arteriale
- aport excesiv și periculos de apă
- tulburare de alimentație asociată somnului
- comă determinată de un diabet zaharat necontrolat prin tratament,
-
-
- respirație rapidă, superficială, pneumonie determinată de inhalarea de alimente, tulburări ale vocii
- scădere a nivelului de oxigen în anumite părți ale corpului dumneavoastră (datorită fluxului sanguin scăzut)
- absența tranzitului intestinal ceea ce conduce la blocaj
- colorarea în galben a pielii și ochilor (icter)
- erupție cutanată severă sau care poate pune viața în pericol, cu vezicule și exfoliere a pielii care poate începe în și în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale și se poate răspândi în alte zone ale corpului (sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică)
- reacție alergică severă însoțită de umflare care se poate manifesta la nivelul gâtului și poate determina dificultăți la respirație
- decolorare a pielii,
- anomalii de postură a corpului
- nou-născuții ai căror mame au luat TREVICTA în timpul sarcinii pot prezenta reacții adverse la medicament și/sau simptome de retragere, cum ar fi iritabilitate, contracții musculare lente sau susținute, tremurături, somnolență, probleme de respirație sau de hrănire
-
- scădere a temperaturii corporale
- celule moarte ale pielii la locul de injectare, ulceratii la nivelul locului de injectare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează TREVICTA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține TREVICTA

Substanța activă este paliperidona.

Fiecare seringă preumplută TREVICTA 175 mg conține palmitat de paliperidonă 273 mg în 0,88 ml.

Fiecare seringă preumplută TREVICTA 263 mg conține palmitat de paliperidonă 410 mg în 1,32 ml.

Fiecare seringă preumplută TREVICTA 350 mg conține palmitat de paliperidonă 546 mg în 1,75 ml.

Fiecare seringă preumplută TREVICTA 525 mg conține palmitat de paliperidonă 819 mg în 2,63 ml.

Celelalte componente sunt:

Polisorbat 20

Polietilenglicol 4 000

Acid citric monohidrat

Fosfat dihidrogen de sodiu monohidrat

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată TREVICTA și conținutul ambalajului

TREVICTA este o suspensie injectabilă albă până la aproape albă, cu eliberare prelungită, într-o seringă preumplută pe care medicul sau asistenta medicală trebuie să o scuture cu putere pentru a resuspenda produsul înainte de a vi se administra sub formă de injecție.

Fiecare pachet conține 1 seringă preumplută și 2 ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

Fabricantul

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

Pentru orice informații despre acest medicament, contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

България

"Джонсън & Джонсън България" ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

Danmark

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 45 94 82 82

Malta

AM MANGION LTD.

Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății și trebuie citite de profesioniștii din domeniul sănătății în asociere cu informațiile de prescriere complete (Rezumatul caracteristicilor produsului).



Administrare la interval de 3 luni



Agitați seringă cu putere timp de cel puțin 15 secunde

Doar pentru administrare intramusculară. A nu se administra pe altă cale.

Important

Citiți instrucțiunile în întregime înainte de utilizare. Pentru a asigura administrarea reușită a TREVICTA, aceste Instrucțiuni de utilizare pas cu pas trebuie parcurse cu atenție. TREVICTA trebuie administrat de un cadru medical ca injecție unică. **Doza NU** trebuie divizată în mai multe injecții.

TREVICTA este conceput doar pentru administrare intramusculară. Injecționați lent și profund la nivel muscular, cu atenție pentru a evita injectarea într-un vas de sânge.

Administrarea dozei

TREVICTA trebuie administrat **o dată la 3 luni**.

Pregătire

Dezlipiți eticheta de pe seringă și puneți-o în dosarul pacientului.

TREVICTA necesită o **agitare mai lungă și mai puternică** decât palmitatul de paliperidonă injectabil cu administrare lunară. Agitați seringă cu putere, ținând seringă cu vârful în sus, timp de **cel puțin 15 secunde în decurs de 5 minute înainte de administrare** (vezi Pasul 2).

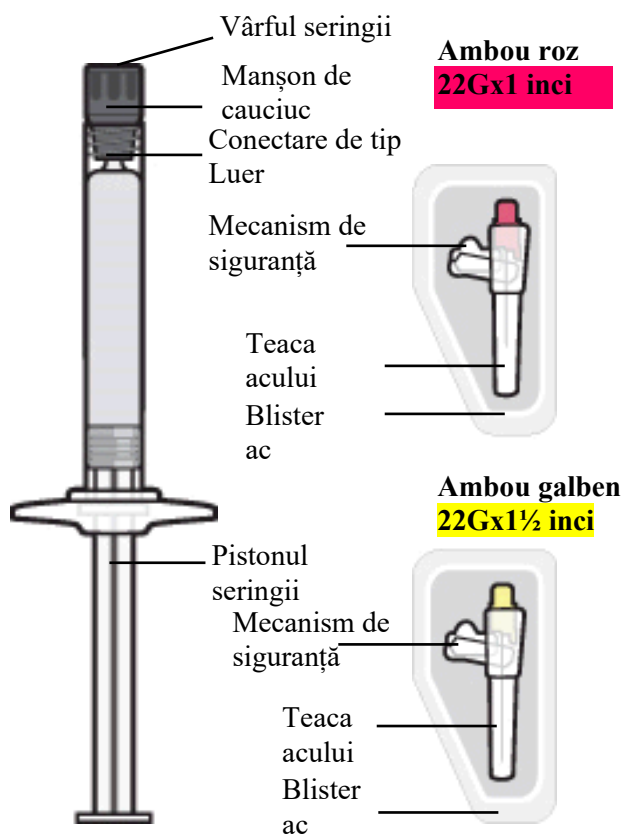
Alegerea acului de siguranță cu perete subțire

Acele de siguranță cu perete subțire (TW) sunt concepute pentru a fi utilizate împreună cu TREVICTA. Este important să **se utilizeze doar acele furnizate în cutia TREVICTA**.

Conținutul cutiei

Seringă
preumplută

Ace de siguranță
cu perete subțire



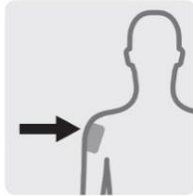
1

Alegerea acului

Acul se alege în funcție de locul de injectare și de greutatea corporală a pacientului.

Dacă injecția se administrează în mușchiul

Deltoid



Dacă pacientul cântărește:

Sub 90 kg

ambou de culoare roz

22Gx1 inci

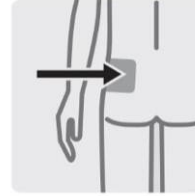
90 kg sau peste

ambou de culoare galbenă

22Gx1½ inci

Dacă injecția se administrează în mușchiul

Gluteal



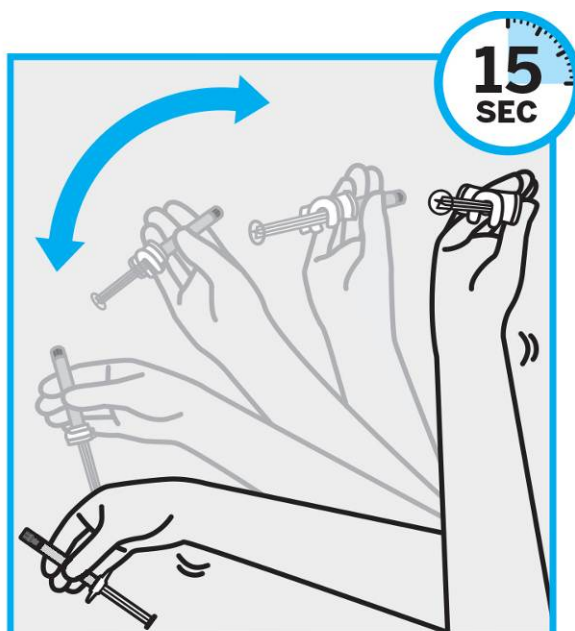
Indiferent de greutatea pacientului:

ambou de culoare galbenă

22Gx1½ inci



Aruncați imediat acul neutilizat în recipientul special pentru obiecte ascuțite. A nu se păstra pentru utilizare viitoare.



AGITAȚI CU PUTERE timp de cel puțin 15 secunde

Ținând seringă cu vârful în sus, AGITAȚI CU PUTERE cu o mișcare amplă timp de cel puțin 15 secunde pentru a asigura omogenitatea suspensiei.

OBSERVAȚIE: acest medicament necesită o agitare mai lungă și mai puternică decât palmitatul de paliperidonă injectabil cu o administrare lunară.



Treceți la pasul următor imediat după ce ați agitat seringă. **Dacă trec mai mult de 5 minute înainte de administrarea injecției, agitați din nou cu putere, ținând seringă cu vârful în sus timp de cel puțin 15 secunde pentru a asigura re-suspensia medicamentului.**

Verificați suspensia

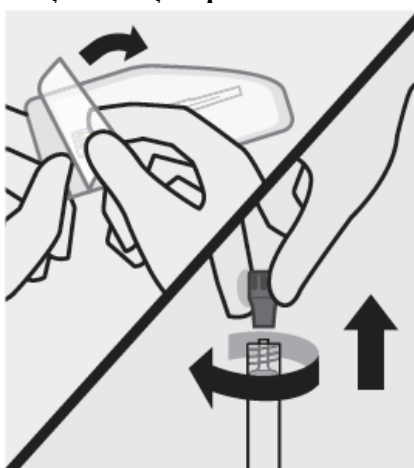


După ce ați agitat seringă timp de cel puțin 15 secunde, verificați aspectul suspensiei în fereastra de vizualizare.

Suspensia trebuie să fie uniformă și de culoare alb lăptos.

De asemenea, este normal să fie vizibile mici bule de aer.

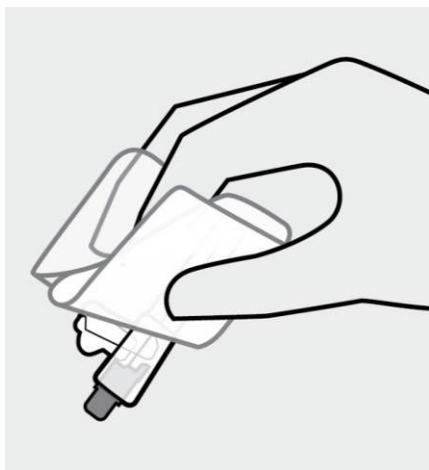
Deschideți blisterul ce conține acul și scoateți capacul



Mai întâi, deschideți blisterul desfăcând folia până la jumătate. Așezați pe o suprafață curată.

Apoi, ținând seringă în poziție verticală, răsuciți și trageți capacul de cauciuc pentru a-l îndepărta.

Țineți de blisterul acului



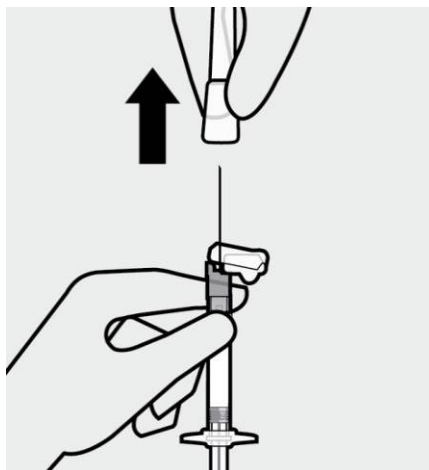
Îndoți învelitoarea acului și folia din plastic. Apoi, prindeți strâns teaca acului prin blister, așa cum arată imaginea.

Atașați acul



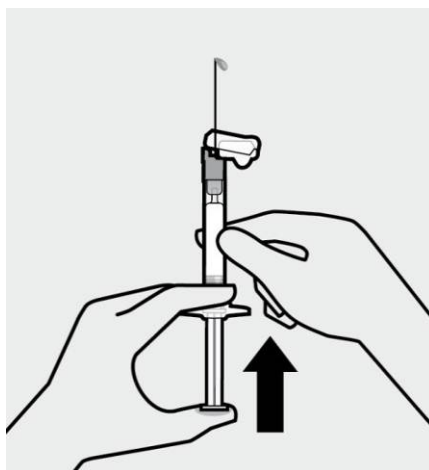
Țineți seringă cu vârful în sus. Montați acul prevăzut cu sistem de siguranță seringii, printr-o mișcare ușoară de răsucire pentru a evita fisurarea butucului acului sau deteriorarea acestuia. Verificați întotdeauna dacă există semne de deteriorare sau scurgeri înainte de administrare.

Scoateți teaca acului



Scoateți teaca acului de pe acesta, trăgând-o drept.
Nu răsuciți teaca, deoarece acul se poate detașa de pe seringă.

Scoateți aerul din seringă

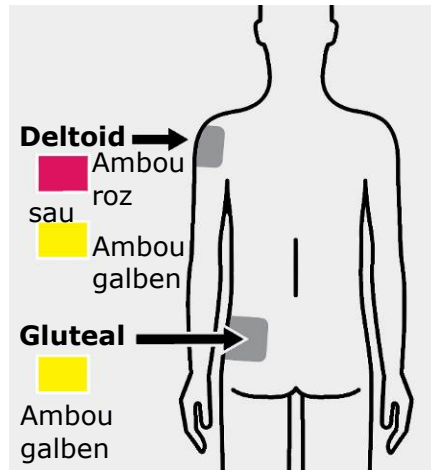


Țineți seringă în poziție verticală și atingeți-o ușor pentru ca aerul să se ridice la suprafață. Scoateți aerul din seringă deplasând încet și cu grijă tija pistonului înspre înainte.

3

Injectarea

Injectarea dozei



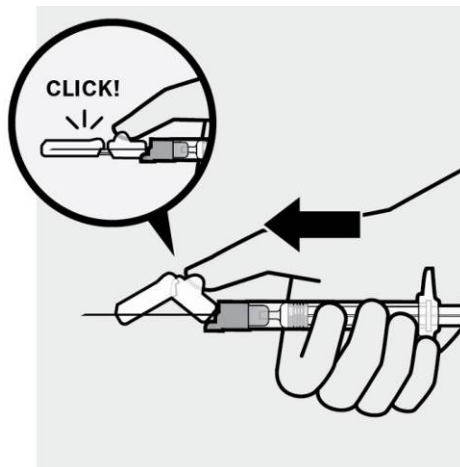
Injectați lent întregul conținut al seringii, intramuscular, profund în mușchiul deltoid sau gluteal ales.

A nu se administra pe nicio altă cale.

4

După injectare

Securizați acul



După finalizarea injecției, folosiți degetul mare sau o suprafață plană pentru a activa sistemul de protecție a acului. Sistemul este complet securizat când auziți un „clic”.

Aruncați în mod corespunzător



Aruncați seringă și acul neutilizat într-un recipient pentru obiecte ascuțite.



Acele de siguranță cu perete subțire sunt concepute în mod specific pentru a fi utilizate împreună cu TREVICTA. Acele neutilizate trebuie aruncate și nu se vor păstra în vederea utilizării ulterioare.