

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TREVICTA 175 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 263 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 350 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 525 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

175 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas 273 mg v 0,88 ml, což odpovídá paliperidonum 175 mg.

263 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas 410 mg v 1,32 ml, což odpovídá paliperidonum 263 mg.

350 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas 546 mg v 1,75 ml, což odpovídá paliperidonum 350 mg.

525 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas 819 mg v 2,63 ml, což odpovídá paliperidonum 525 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním.
Suspenze má bílou až téměř bílou barvu. Suspenze má pH neutrální (přibližně 7,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek TREVICTA, 3měsíční injekce, je indikován k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů, kteří jsou klinicky stabilní po léčbě 1měsíčním přípravkem s obsahem paliperidon-palmitátu (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pacienti, kteří jsou adekvátně léčeni 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem (nejlépe čtyři měsíce nebo déle) a nevyžadují úpravu dávky, mohou být převedeni na 3měsíční injekční paliperidon-palmitát.

Podávání přípravku TREVICTA má být zahájeno místo další plánované dávky 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu (± 7 dní). Základem pro dávku přípravku TREVICTA je předchozí dávka

1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu a použije se 3,5krát vyšší dávka, jak je uvedeno v následující tabulce:

Dávky přípravku TREVICTA u pacientů adekvátně léčených 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem

Pokud poslední dávka 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu je	podávání přípravku TREVICTA zahajte následující dávkou
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

K 25mg dávce 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu, která nebyla hodnocena, ekvivalentní dávka přípravku TREVICTA neexistuje.

Po počáteční dávce přípravku TREVICTA je nutno tento přípravek podávat intramuskulární injekcí jednou za každé 3 měsíce ($\pm$ 2 týdny, viz také část Zmeškaná dávka).

V případě potřeby lze úpravu dávky přípravku TREVICTA na základě snášenlivosti a/nebo účinnosti u jednotlivého pacienta provést každé 3 měsíce, a to v rozsahu od 175 do 525 mg. V důsledku dlouhodobého účinku přípravku TREVICTA nemusí být pacientova odpověď na upravenou dávku zjevná několik měsíců (viz bod 5.2). Pokud je pacient nadále symptomatický, je nutno symptomy léčit v souladu s klinickou praxí.

Převedení z jiných antipsychotických přípravků

Pacienti nemají být z jiných antipsychotik převáděni přímo, protože 3měsíční injekční paliperidon-palmitát se smí nasazovat pouze poté, co je pacient stabilizován na 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátu.

Převedení z přípravku TREVICTA na jiné antipsychotické přípravky

Při vysazování přípravku TREVICTA je nutno mít na zřeteli jeho prodloužené uvolňování.

Převedení z přípravku TREVICTA na 1měsíční injekční paliperidon-palmitát

Při převádění z přípravku TREVICTA na 1měsíční injekční paliperidon-palmitát se 1měsíční injekční paliperidon-palmitát má podat ve stejnou dobu, ve kterou se měla podat další dávka přípravku TREVICTA, a to za využití 3,5násobně nižší dávky, jak je uvedeno v následující tabulce. Zahajovací dávkování popsané v informacích o přípravku u 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu není potřeba. V podávání 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu se pak musí pokračovat v měsíčních intervalech, jak je popsáno v informacích o přípravku k tomuto přípravku.

Dávky 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu u pacientů převáděných z přípravku TREVICTA

Pokud poslední dávka přípravku TREVICTA je	podávání 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu zahajte o 3 měsíce později následující dávkou
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Převedení z přípravku TREVICTA na každodenní perorální tablety paliperidonu s prodlouženým uvolňováním

Při převádění z přípravku TREVICTA na perorální tablety paliperidonu s prodlouženým uvolňováním se podávání tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním musí zahájit 3 měsíce po poslední dávce přípravku TREVICTA a v léčbě tabletami paliperidonu s prodlouženým uvolňováním je třeba pokračovat tak, jak je popsáno v níže uvedené tabulce. Následující tabulka uvádí doporučené režimy

konverze dávek, které umožňují pacientům stabilizovaným na různých dávkách přípravku TREVICTA dosáhnout podobné expozice paliperidonu pomocí tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním.

Dávky tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním u pacientů přecházejících z přípravku TREVICTA*

Poslední dávka přípravku TREVICTA (týden 0)	Počet týdnů od poslední dávky přípravku TREVICTA		
	12 až 18 týdnů, včetně	19 až 24 týdnů, včetně	25 týdnů a více
	Denní dávka tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním		
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

* Všechny dávky tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním podávaných jednou denně je nutno individualizovat pro konkrétního pacienta, přičemž se vezmou v úvahu takové proměnné, jako je důvod přechodu, odpověď na předchozí léčbu paliperidonem, závažnost psychotických příznaků a/nebo sklon k nežádoucím účinkům.

Zmeškané dávky

Dávkovací okno

Přípravek TREVICTA je nutno aplikovat jednou za 3 měsíce. Aby se zamezilo zmeškání dávek přípravku TREVICTA, lze injekce pacientům podávat až 2 týdny před nebo po pravidelném 3měsíčním termínu.

Zmeškané dávky

Pokud se plánovaná dávka zmešká a od poslední injekce uplynulo	Postup
> 3½ měsíce až 4 měsíce	Injekci je nutno podat co nejdříve a pak se vrátit k 3měsíčnímu schématu podávání injekcí.
4 měsíce až 9 měsíců	Použijte doporučený režim znovuzahájení léčby uvedený v následující tabulce.
> 9 měsíců	Léčbu znovu zahajte 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem, jak je popsáno v informacích o přípravku pro daný přípravek. Přípravek TREVICTA lze pak znovu nasadit poté, co byl pacient adekvátně léčen 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem nejlépe čtyři měsíce nebo déle.

Doporučený režim znovuzahájení léčby po zmeškání přípravku TREVICTA o 4 až 9 měsíců

Pokud poslední dávka přípravku TREVICTA byla	Podejte 1měsíční injekční paliperidon-palmitát, dvě dávky s odstupem 1 týdne (do deltového svalu)		Poté podejte přípravek TREVICTA (do deltového ^a nebo gluteálního svalu)
	1. den	8. den	1 měsíc po 8. dnu
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 Viz také *Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům* ohledně volby injekční jehly k podání do deltového svalu podle tělesné hmotnosti.

Zvláštní populace

Starší osoby

Účinnost a bezpečnost u starších osob ve věku > 65 let nebyla stanovena.

Obecně platí, že dávkování přípravku TREVICTA u starších pacientů s normální funkcí ledvin je stejné jako u mladších dospělých pacientů s normální funkcí ledvin. Jelikož starší pacienti mohou mít renální funkce sniženy, ohledně dávkovacích doporučení u pacientů s poruchou funkce ledvin viz část *Porucha funkce ledvin* dále.

Porucha funkce ledvin

Přípravek TREVICTA nebyl u pacientů s poruchou funkce ledvin hodnocen (viz bod 5.2). U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 50 až < 80 ml/min) je nutno dávku upravit a pacienta stabilizovat za pomoci 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu a poté převést na přípravek TREVICTA.

Přípravek TREVICTA se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min).

Porucha funkce jater

Přípravek TREVICTA nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen. Na základě zkušeností s perorálním paliperidonem není u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater úprava dávkování potřebná. Jelikož u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyl paliperidon studován, doporučuje se u takových pacientů opatrnost (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku TREVICTA u dětí a dospívajících do < 18 let věku nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek TREVICTA je určen pouze k intramuskulárnímu podání. Žádnou jinou cestou se podávat nesmí. Injekci smí podat pouze zdravotnický pracovník, který celou dávku podá v jediné injekci. Je nutno ji injikovat pomalu, hluboko do deltového nebo gluteálního svalu. V případě diskomfortu v místě vpichu je třeba u dalších injekcí uvažovat o přechodu z gluteálního na deltový sval (a opačně) (viz bod 4.8).

Přípravek TREVICTA se smí podávat pouze pomocí tenkostěnných jehel, které jsou součástí balení přípravku TREVICTA. Jehly z balení 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu ani jiné komerčně dostupné jehly se při podávání přípravku TREVICTA používat nesmí (viz část *Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům*).

Obsah předplněné injekční stříkačky je před podáním třeba vizuálně zkontrolovat na výskyt cizích částic a změnu zbarvení. **Je důležité injekční stříkačkou nejméně 15 sekund silně třepat a držet ji přitom špičkou nahoru v ruce s uvolněným zápěstím, čímž se zajistí homogenizace suspenze. Přípravek TREVICTA se musí podat do 5 minut po potřepání.** Pokud by před aplikací mělo uplynout více než 5 minut, znovu silně 15 sekund protřepávejte, aby se léčivý přípravek znovu suspenzoval. (Viz část *Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům*).

Podání do deltového svalu

Jehla k podání přípravku TREVICTA do deltového svalu se určí podle hmotnosti pacienta.

- U pacientů ≥ 90 kg má být použita tenkostěnná jehla o rozměrech 0,72 mm x 38,1 mm (22G 1½ palce).
- U pacientů < 90 kg by měla být použita tenkostěnná jehla o rozměrech 0,72 mm x 25,4 mm (22G 1 palec).

Přípravek se má podat do středu deltového svalu. Deltové svaly je doporučeno při dvou po sobě následujících aplikacích do deltového svalu střídát.

Podání do gluteálního svalu

K podání přípravku TREVICTA do gluteálního svalu se použije tenkostěnná jehla o rozměrech 0,72 mm x 38,1 mm (22G 1½ palce), a to bez ohledu na tělesnou hmotnost. Přípravek se má podat do horního vnějšího kvadrantu gluteálního svalu. Gluteální svaly je doporučeno při dvou po sobě následujících aplikacích do gluteálního svalu střídát.

Neúplné podání

Aby se zabránilo neúplnému podání přípravku TREVICTA, musí se během 5 minut před podáním injekce předplněnou injekční stříkačkou silně třepat po dobu nejméně 15 sekund pro zajištění homogenizace suspenze (viz část *Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům*).

V případě neúplně injikované dávky se dávka zbylá v injekční stříkačce znovu injikovat nesmí a další dávku podat nelze, protože velikost skutečně podané dávky je obtížné odhadnout. Pacienta je nutno pečlivě sledovat a do doby příští plánované 3měsíční injekce přípravku TREVICTA léčit podle klinické potřeby.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na risperidon nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití u pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo závažné psychózy

Přípravek TREVICTA se nemá používat k léčbě akutních agitovaných nebo závažně psychotických stavů, kdy je potřebné okamžité zvládnutí příznaků.

Interval QT

Pokud se paliperidon předepisuje pacientům s prokázanou kardiovaskulární nemocí nebo s prodloužením intervalu QT v rodinné anamnéze a při současném podávání s jinými léčivými přípravky, u kterých se má za to, že prodlužují interval QT, je nutná opatrnost.

Neuroleptický maligní syndrom

Při užívání paliperidonu byly hlášeny případy neuroleptického maligního syndromu (NMS) charakterizovaného hypertermií, svalovou rigiditou, autonomní nestabilitou, poruchou vědomí a zvýšením sérové hladiny kreatinfosfokinázy. Další klinické příznaky mohou zahrnovat myoglobinurii (rhabdomyolýzu) a akutní selhání ledvin. Pokud se u pacienta objeví známky nebo příznaky ukazující na NMS, musí se léčba paliperidonom ukončit. Je nutno mít na zřeteli dlouhodobý účinek přípravku TREVICTA.

Tardivní dyskineze/extrapyramidové symptomy

Léčivé přípravky s vlastnostmi antagonistů dopaminových receptorů jsou spojovány s indukcí tardivní dyskineze charakterizované rytmickými mimovolními pohyby, především jazyka a/nebo obličeje. Jestliže se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, musí se zvážit vysazení všech antipsychotik včetně paliperidonu. Je nutno mít na zřeteli dlouhodobý účinek přípravku TREVICTA.

U pacientů léčených současně jak psychostimulancii (např. methylfenidátem), tak paliperidonom se doporučuje opatrnost, protože při úpravě dávky jednoho nebo obou léčivých přípravků by se mohly objevit extrapyramidové příznaky. Při ukončení léčby stimulancii se doporučuje postupné snížení dávky (viz bod 4.5).

Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza

U paliperidonu byly hlášeny případy leukopenie, neutropenie a agranulocytózy. Pacienty s anamnézou klinicky významného nízkého počtu leukocytů nebo leukopenie/neutropenie vyvolané léčivými přípravky je nutno během počátečních měsíců léčby monitorovat a zvážit ukončení léčby přípravkem TREVICTA při prvních známkách klinicky významného poklesu počtu leukocytů při nepřítomnosti jeho jiných možných příčinných faktorů. U pacientů s klinicky významnou neutropenií je nutno důkladně monitorovat horečku nebo jiné známky a příznaky infekce, a pokud se takové příznaky objeví, je nutno je okamžitě léčit. U pacientů s těžkou neutropenií (absolutní počet neutrofilů $< 1 \times 10^9/l$) je nutno léčbu přípravkem TREVICTA ukončit a sledovat počet leukocytů do návratu k normálu. Je nutno mít na zřeteli dlouhodobý účinek přípravku TREVICTA.

Hypersenzitivní reakce

Hypersenzitivní reakce se mohou objevit i u pacientů, kteří dříve tolerovali perorální risperidon nebo perorální paliperidon (viz bod 4.8).

Hyperglykemie a diabetes mellitus

Během léčby paliperidonem byly hlášeny případy hyperglykemie, diabetes mellitus a zhoršení preexistujícího diabetu, včetně diabetického kómatu a ketoacidózy. Doporučuje se klinické monitorování podle používaných pokynů pro léčbu antipsychotiky. U pacientů léčených přípravkem TREVICTA je nutno monitorovat příznaky hyperglykemie (jako je polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a u pacientů s diabetes mellitus je nutno pravidelně monitorovat zhoršení kontroly glukózy.

Zvyšování tělesné hmotnosti

Při používání přípravku TREVICTA bylo hlášeno významné zvyšování tělesné hmotnosti. Tělesnou hmotnost je nutno pravidelně kontrolovat.

Použití u pacientů s prolaktin-dependentními nádory

Studie tkáňových kultur naznačují, že prolaktin může stimulovat buněčný růst nádorů prsu u člověka. Ačkoliv při klinických a epidemiologických hodnoceních nebyla dosud prokázána žádná jasná spojitost s podáváním antipsychotik, doporučuje se u pacientů s příslušnou anamnézou opatrnost. Paliperidon se musí podávat pacientům s možným prolaktin-dependentním nádorovým onemocněním s opatrností.

Ortostatická hypotenze

U některých pacientů může paliperidon vyvolat ortostatickou hypotenzi vzhledem ke své schopnosti blokovat alfa adrenergní receptory. V klinických hodnoceních přípravku TREVICTA hlásilo 0,3 % subjektů nežádoucí účinky související s ortostatickou hypotenzí. U pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (např. srdečním selháním, infarktem myokardu nebo ischemickou chorobou, poruchami vedení), cerebrovaskulárním onemocněním nebo při stavech, které pacienty predisponují k hypotenzii (např. při dehydrataci a hypovolemii), se musí přípravek TREVICTA podávat s opatrností.

Epileptické záchvaty

Přípravek TREVICTA se má podávat opatrně u pacientů s epileptickými záchvaty v anamnéze nebo při jiných stavech, kdy je potenciálně snížen práh pro vznik záchvatů.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin jsou plazmatické koncentrace paliperidonu zvýšené. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥ 50 ml/min až < 80 ml/min) je třeba dávku

upravit a pacienta stabilizovat pomocí 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu, poté převést na přípravek TREVICTA. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min) se přípravek TREVICTA nedoporučuje (viz body 4.2 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída C) nejsou údaje k dispozici. Při podávání paliperidonu těmto pacientům se doporučuje zvýšená opatrnost.

Starší pacienti s demencí

Přípravek TREVICTA nebyl u starších pacientů s demencí hodnocen. K léčbě starších pacientů s demencí se přípravek TREVICTA kvůli zvýšenému riziku celkové mortality a cerebrovaskulárních nežádoucích účinků nedoporučuje.

Zkušenost s risperidonem uvedená dále se považuje za platnou i pro paliperidon.

Celková mortalita

Při metaanalýze 17 kontrolovaných klinických hodnocení u starších pacientů s demencí, kteří byli léčeni jinými atypickými antipsychotiky včetně risperidonu, aripiprazolu, olanzapinu a kvetiapinu, bylo ve srovnání s placebem zvýšeno riziko mortality. U pacientů léčených risperidonem byla mortalita 4 % ve srovnání s 3,1 % u pacientů, kteří užívali placebo.

Cerebrovaskulární nežádoucí účinky

Při randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických hodnoceních některých atypických antipsychotik včetně risperidonu, aripiprazolu a olanzapinu bylo u populace s demencí pozorováno přibližně trojnásobné zvýšení rizika cerebrovaskulárních nežádoucích účinků. Mechanismus zvýšení tohoto rizika není znám.

Parkinsonova choroba a demence s Lewyho tělísky

Při předepisování přípravku TREVICTA pacientům s Parkinsonovou chorobou nebo demencí s Lewyho tělísky (DLB) musí lékaři posoudit riziko léčby oproti jejímu přínosu, protože u obou skupin může být zvýšeno riziko neuroleptického maligního syndromu a zvýšena citlivost vůči antipsychotikům. Takto zvýšená citlivost se může kromě extrapyramidových příznaků projevat zmateností, otupělostí a posturální nestabilitou s častými pády.

Priapismus

U antipsychotik (včetně paliperidonu) s alfa-adrenergními blokujícími účinky byla hlášena indukce priapismu. Pacienty je nutno informovat, aby v případě priapismu, který nevymizel během 4 hodin, vyhledali okamžitě lékařskou pomoc.

Regulace tělesné teploty

Antipsychotickým léčivým přípravkům je přisuzováno narušení schopnosti organismu snižovat teplotu tělesného jádra. Při předepisování přípravku TREVICTA musí být věnována odpovídající pozornost pacientům vystaveným podmínkám, které mohou přispívat ke zvýšení teploty tělesného jádra, např. namáhavému cvičení, vystavení vlivu extrémní teploty, současnému užívání léčivých přípravků s anticholinergním účinkem nebo dehydratovaným pacientům.

Žilní trombembolie

U antipsychotik byly hlášeny případy žilní trombembolie (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky se často objevují získané rizikové faktory pro VTE, je nutno před zahájením léčby přípravkem TREVICTA a během léčby tímto přípravkem identifikovat všechny možné rizikové faktory VTE a přijmout preventivní opatření.

Antiemetický účinek

V předklinických studiích s paliperidonem byl pozorován antiemetický účinek. Pokud se tento účinek vyskytne u člověka, může maskovat příznaky a projevy předávkování některými léčivými přípravky nebo stavy, jako je intestinální obstrukce, Reyeův syndrom a mozkový nádor.

Podání

Je třeba pečlivě dbát na to, aby nedošlo k nechtěné injekci přípravku TREVICTA do cévy.

Peroperační syndrom plovoucí duhovky

U pacientů léčených přípravky s alfa 1a-adrenergním antagonistickým účinkem, jako je TREVICTA, byl během operací katarakty pozorován peroperační syndrom plovoucí duhovky (intraoperative floppy iris syndrome = IFIS) (viz bod 4.8).

IFIS může zvýšit riziko očních komplikací v průběhu a po operaci. Před operací musí být oční chirurg informován o užívání léčivých přípravků s alfa 1a-adrenergním antagonistickým účinkem v současnosti anebo v minulosti. Potenciální přínos ukončení léčby alfa1-blokátorem před operací katarakty nebyl stanoven a musí být porovnán s rizikem ukončení léčby antipsychotiky.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Opatrnost se doporučuje při předepisování přípravku TREVICTA současně s léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, např. antiarytmiky třídy IA (např. chinidin, disopyramid) a antiarytmiky třídy III (např. amiodaron, sotalol), některými antihistaminiky, některými antibiotiky (např. fluorochinolony), některými jinými antipsychotiky a některými antimalariky (např. meflochin). Tento seznam je informativní a není úplný.

Možný účinek přípravku TREVICTA na jiné léčivé přípravky

Nepředpokládá se, že by paliperidon vyvolával klinicky významné farmakokinetické interakce s léčivými přípravky, které jsou metabolizovány izoenzymy cytochromu P450.

Vzhledem k primárním účinkům paliperidonu na centrální nervový systém (CNS) (viz bod 4.8) se musí TREVICTA užívat s opatrností v kombinaci s jinými centrálně působícími léčivými přípravky, např. anxiolytiky, většinou antipsychotik, hypnotiky, opioidy atd. nebo alkoholem.

Paliperidon může antagonistizovat účinky levodopy a jiných dopaminových agonistů. Pokud je tato kombinace považována za nezbytnou, především v pozdním stadiu Parkinsonovy choroby, musí se předepisovat nejnižší účinné dávky u každé jednotlivé léčby.

Vzhledem k možnosti indukce ortostatické hypotenze (viz bod 4.4) může být při podávání přípravku TREVICTA spolu s léčivými přípravky, které mají tento potenciál, např. jinými antipsychotiky, tricyklickými antidepresivy, pozorován aditivní účinek.

Opatrnost se doporučuje při podávání paliperidonu v kombinaci s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že snižují práh pro vznik záchvatů (např. fenothiaziny nebo butyrofenony, tricyklická antidepresiva nebo SSRI, tramadol, meflochin atd.).

Současné perorální podávání tablet paliperidonu s prodlouženým uvolňováním v ustáleném stavu (12 mg jednou denně) s tabletami heminatrium-valproátu s prodlouženým uvolňováním (500 mg až 2 000 mg jednou denně) neprokázalo vliv na farmakokinetiku valproátu v ustáleném stavu.

Studie interakcí mezi přípravkem TREVICTA a lithiem nebyly provedeny. Výskyt farmakokinetické interakce však není pravděpodobný.

Možný účinek jiných léčivých přípravků na přípravek TREVICTA

Studie *in vitro* naznačují, že CYP2D6 a CYP3A4 mohou zasahovat v minimálním rozsahu do metabolismu paliperidonu, neexistují však *in vitro* ani *in vivo* náznaky, že by tyto izoenzymy hrály významnou roli v metabolismu paliperidonu. Současné perorální podávání paliperidonu s paroxetinem, silným inhibitorem CYP2D6, nevykázalo žádný klinicky významný účinek na farmakokinetiku paliperidonu.

Společné perorální podávání paliperidonu s prodlouženým uvolňováním jednou denně s karbamazepinem 200 mg dvakrát denně způsobilo pokles průměrné hodnoty C_{max} v rovnovážném stavu a AUC paliperidonu přibližně o 37 %. Tento pokles je do velké míry způsoben 35 % vzestupem renální clearance paliperidonu, pravděpodobně v důsledku indukce renálního P-glykoproteinu karbamazepinem. Malý pokles množství nezměněné léčivé látky vyloučené močí naznačuje, že během společného podávání s karbamazepinem došlo pouze k malému ovlivnění metabolismu prostřednictvím CYP nebo biologické dostupnosti paliperidonu. Větší pokles koncentrací paliperidonu v plazmě by se mohl objevit s vyššími dávkami karbamazepinu. Při zahájení léčby karbamazepinem je nutno přehodnotit dávkování přípravku TREVICTA a je-li to nutné, zvýšit dávku. Naopak, při ukončení podávání karbamazepinu je nutno přehodnotit dávkování přípravku TREVICTA a dávku případně snížit. Je nutno mít na zřeteli dlouhodobý účinek přípravku TREVICTA.

Společné perorální podání jedné dávky paliperidonu v tabletách s prodlouženým uvolňováním 12 mg s tabletami heminatrium-valproátu s prodlouženým uvolňováním (dvě 500mg tablety jednou denně) způsobilo zvýšení hodnot C_{max} a AUC paliperidonu přibližně o 50 %, pravděpodobně v důsledku zvýšené perorální absorpce. Vzhledem k tomu, že nebyl pozorován účinek na systémovou clearance, neočekává se klinicky významná interakce mezi tabletami heminatrium-valproátu s prodlouženým uvolňováním a intramuskulárním injekčním podáním přípravku TREVICTA. Tato interakce nebyla u přípravku TREVICTA studována.

Současné podávání přípravku TREVICTA s risperidonem nebo perorálním paliperidonem

Protože je paliperidon hlavní aktivní metabolit risperidonu, vyžaduje dlouhodobé současné podávání přípravku TREVICTA s risperidonem nebo perorálním paliperidonem opatrnost. Údaje o bezpečnosti týkající se současného podávání přípravku TREVICTA s dalšími antipsychotiky jsou omezené.

Současné podávání přípravku TREVICTA s psychostimulancií

Kombinované užívání psychostimulancií (např. methylfenidátu) s paliperidonem může při úpravě dávky jednoho nebo obou léčiv vést k extrapyramidovým příznakům (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O užívání paliperidonu v průběhu těhotenství nejsou k dispozici dostatečné údaje. Nitrosvalově podávaný paliperidon-palmitát a perorálně podávaný paliperidon nebyly při studiích na zvířatech teratogenní, ale byly pozorovány jiné typy reprodukční toxicity (viz bod 5.3). U novorozenců, kteří byli vystaveni paliperidonu během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru,

somnolence, respirační tísně nebo poruch příjmu potravy. Proto novorozenci mají být pečlivě sledováni. Přípravek TREVICTA se v těhotenství nemá používat, ledaže by to bylo zjevně nezbytné.

Jelikož byl paliperidon v plazmě detekován až 18 měsíců po jediné dávce přípravku TREVICTA, je nutno mít dlouhodobé účinky tohoto přípravku na zřeteli, protože maternální expozice přípravkem TREVICTA před těhotenstvím a během něj by mohla u novorozence vést k nežádoucím účinkům.

Kojení

Paliperidon je vylučován do mateřského mléka v takové míře, že při podávání terapeutických dávek kojícím matkám je účinek na kojence pravděpodobný. Jelikož byl paliperidon v plazmě detekován až 18 měsíců po jediné dávce přípravku TREVICTA, je nutno mít dlouhodobé účinky tohoto přípravku na zřeteli, protože kojenci mohou být ohroženi dokonce i podáním přípravku TREVICTA dlouho před kojením. Během kojení se přípravek TREVICTA nemá používat.

Fertilita

Při neklinických studiích nebyly pozorovány žádné relevantní účinky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paliperidon může mít malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje vzhledem k možnému vlivu na nervový systém a zrak, jako je například sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění (viz bod 4.8). Z tohoto důvodu je nutné pacientům doporučit, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, dokud nebude jejich individuální citlivost na přípravek TREVICTA známa.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky, které byly hlášeny u $\geq 5\%$ pacientů ve dvou dvojitě zaslepených, kontrolovaných klinických studiích přípravku TREVICTA, byly zvýšení tělesné hmotnosti, infekce horních cest dýchacích, úzkost, bolest hlavy, insomnie a reakce v místě vpichu.

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Dále jsou uvedeny všechny nežádoucí účinky, které byly hlášeny u paliperidonu, podle frekvence stanovené na základě klinických hodnocení s paliperidon-palmitátem. Používají se následující označení a četnosti: *velmi časté* ($\geq 1/10$); *časté* ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); *méně časté* ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); *vzácné* ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); *velmi vzácné* ($< 1/10\,000$); a *není známo* (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky				
	Frekvence				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo ^a
Infekce a infestace		infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest, chřipka	pneumonie, bronchitida, infekce dýchacích cest, sinusitida, cystitida, infekce ucha, tonsilitida, onychomýkóza, celulitida, subkutánní absces	infekce oka, akarodermatitida	

Poruchy krve a lymfatického systému			snížení počtu leukocytů, anemie	neutropenie, trombocytopenie, zvýšení počtu eozinofilů	agranulocytóza
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita		anafylaktická reakce
Endokrinní poruchy		hyperprolaktinemie ^b		nepřiměřená sekrece antidiuretického hormonu, přítomnost glukózy v moči	
Poruchy metabolismu a výživy		hyperglykemie, zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti, snížení chuti k jídlu	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinemie, zvýšení chuti k jídlu, anorexie, zvýšení hladiny triglyceridů v krvi, zvýšení hladiny cholesterolu v krvi	diabetická ketoacidóza, hypoglykemie, polydipsie	intoxikace vodou
Psychiatrické poruchy	insomnie ^c	agitovanost, deprese, úzkost	poruchy spánku, mánie, snížení libida, nervozita, noční můry	katatonie, stav zmatenosti, somnambulismus, otupělost, anorgasmie	porucha příjmu potravy spojená se spánkem (SRED)
Poruchy nervového systému		parkinsonismus ^c , akatize ^c , sedace/somnolence, dystonie ^c , závrať, dyskineze ^c , tremor, bolest hlavy	tardivní dyskineze, synkopa, psychomotorická hyperaktivita, posturální závrať, porucha pozornosti, dysartrie, dysgeuzie, hypestezie, parestezie	neuroleptický maligní syndrom, cerebrální ischemie, neodpovídání na podněty, ztráta vědomí, snížená úroveň vědomí, konvulze ^c , porucha rovnováhy, abnormální koordinace, titubace hlavy	diabetické kóma
Poruchy oka			rozmazané vidění, konjunktivitida, suché oko	glaukom, porucha hybnosti očí, protáčení očí, fotofobie, zvýšení tvorby slz, překrvení oka	syndrom plovoucí duhovky (peroperační)
Poruchy ucha a labyrintu			vertigo, tinitus, bolest ucha		
Srdeční poruchy		tachykardie	atrioventrikulární blokáda, porucha vedení vzruchu, prodloužení QT na EKG, syndrom posturální ortostatické tachykardie, bradykardie, abnormální EKG, palpitace	atriální fibrilace, sinusová arytmie	

Cévní poruchy		hypertenze	hypotenze, ortostatická hypotenze	plicní embolie, žilní trombóza, návaly	ischemie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		kašel, nosní kongesce	dyspnoe, faryngolaryngeální bolest, epistaxe	syndrom spánkové apnoe, plicní kongesce, kongesce dýchacích cest, chropy, sípání	hyperventilace, aspirační pneumonie, dysfonie
Gastrointestinální poruchy		bolest břicha, zvracení, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, bolest zubů	břišní diskomfort, gastroenteritida, dysfagie, sucho v ústech, flatulence	pankreatitida, intestinální obstrukce, otok jazyka, inkontinence stolice, fekalom, cheilitida	ileus
Poruchy jater a žlučových cest		zvýšení transamináz	zvýšení gamaglutamyl-transferázy, zvýšení hladin jaterních enzymů		žloutenka
Poruchy kůže a podkožní tkáně			kopřivka, pruritus, vyrážka, alopecie, ekzém, suchá kůže, erytém, akné	poléková vyrážka, hyperkeratóza, seboroická dermatitida, lupy	Stevensův-Johnsonův syndrom / toxická epidermální nekrolýza, angioedém, změna zbarvení pokožky
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		muskuloskeletální bolest, bolest zad, artralgie	zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi, svalové spasmy, ztuhlost kloubů, svalová slabost	rhabdomyolýza, otok kloubů	abnormální držení těla
Poruchy ledvin a močových cest			inkontinence moči, polakisurie, dysurie	retence moči	
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím					syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu		amenorea	erektilní dysfunkce, porucha ejakulace, porucha menstruace, gynekomastie, galaktorea, sexuální dysfunkce, bolest prsů	priapismus, prsní diskomfort, pocit plnosti prsů, zvětšení prsů, vaginální výtok	

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		pyrexie, astenie, únava, reakce v místě vpichu	otok obličeje, otok ^c , zvýšení tělesné teploty, abnormální chůze, bolest na hrudi, hrudní diskomfort, malátnost, indurace	hypotermie, zimnice, žízeň, abstinenční příznaky, absces v místě vpichu, celulitida v místě vpichu, cysta v místě vpichu, hematom v místě vpichu	snížení tělesné teploty, nekróza v místě vpichu, vřed v místě vpichu
Poranění, otravy a procedurální komplikace			pád		

- ^a Četnost nežádoucích účinků je kvalifikována jako „není známo“, protože nebyly pozorovány v klinických studiích s paliperidon-palmitátem. Byly buď odvozeny ze spontánních hlášení po uvedení přípravku na trh a frekvence nemůže být stanovena, nebo byly odvozeny z klinických studií s risperidonem (jakákoli léková forma) nebo perorálním paliperidonem a/nebo z hlášení po uvedení přípravku na trh.
- ^b Viz „hyperprolaktinémie“ níže.
- ^c Viz „extrapyramidové příznaky“ níže.
- ^d V placebem kontrolovaných klinických studiích byl diabetes mellitus hlášen u 0,32 % subjektů léčených 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem oproti 0,39 % ve skupině s placebem. Celkový výskyt v klinických studiích byl 0,65 % u všech subjektů léčených 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem.
- ^e **Insomnie zahrnuje:** problémy s usínáním, střední insomnie; **Konvulze zahrnují:** konvulze typu grand mal; **Otok zahrnuje:** generalizovaný edém, edém, periferní edém, hydrostatický intersticiální (jamkový) edém; **Menstruační obtíže zahrnují:** opožděnou menstruaci, nepravidelnou menstruaci, oligomenorheu.

Nežádoucí účinky pozorované u lékových forem s risperidonem

Paliperidon je aktivním metabolitem risperidonu, proto jsou profily nežádoucích účinků obou látek (včetně perorálních a injekčních lékových forem) navzájem relevantní.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Anafylaktická reakce

Vzácně byly po uvedení na trh po injekci 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu u pacientů, kteří dříve tolerovali perorální risperidon nebo perorální paliperidon, hlášeny případy anafylaktické reakce (viz bod 4.4).

Reakce v místě vpichu

V klinických hodnoceních přípravku TREVICTA 5,3 % subjektů hlásilo nežádoucí účinky v místě vpichu. Žádná z těchto příhod nebyla závažná ani nevedla k vysazení přípravku. Na základě hodnocení zkoušejících byly indurace, zarudnutí a otok nepřítomny nebo mírné při ≥ 95 % vyšetření. Subjekty samotnými hodnocená bolest v místě vpichu založená na vizuální analogové stupnici byla mírná a v čase se její intenzita snižovala.

Extrapyramidové symptomy (EPS)

V klinických hodnoceních přípravku TREVICTA byla akatizie hlášena u 3,9 %, dyskineze u 0,8 %, dystonie u 0,9 %, parkinsonismus u 3,6 % a tremor u 1,4 % subjektů.

EPS zahrnuje souhrnnou analýzu z následujících termínů: parkinsonismus (zahrnuje extrapyramidovou poruchu, extrapyramidové symptomy, fenomén „on“ a „off“, Parkinsonovu chorobu, parkinsonskou krizi, hypersekreci slin, muskuloskeletální ztuhlost, parkinsonismus, slinění, fenomén ozubeného kola, bradykinezi, hypokinezi, ztuhlost obličeje, svalové napětí, akinezi, ztuhlost šíje, svalovou rigiditu, parkinsonickou chůzi, abnormální glabellární reflex, parkinsonický klidový tremor); akatizie (zahrnuje akatizii, neklid, hyperkinezi a syndrom neklidných nohou); dyskineze (dyskineze, chorea, porucha hybnosti, svalové záškuby, choreoatetóza, atetóza a myoklonus); dystonie (zahrnuje dystonii, cervikální spasmy, emprostotonus, okulogyrickou krizi, oromandibulární dystonii, risus sardonicus, tetanii, hypertonii, tortikolis, mimovolní svalové kontrakce, svalové kontraktury,

blefarospasmus, okulogyraci, paralýzu jazyka, faciální spasmus, laryngospasmus, myotonii, opistotonus, orofaryngeální spasmus, pleurotonus, spasmus jazyka a trismus) a tremor.

Zvýšení tělesné hmotnosti

V dlouhodobé randomizované studii vysazení přípravku bylo u 10 % subjektů ve skupině léčené přípravkem TREVICTA a u 1 % subjektů ve skupině s placebem hlášeno abnormální zvýšení tělesné hmotnosti o ≥ 7 % od výchozího bodu dvojité zaslepené části do cílového bodu dvojité zaslepené části. Naproti tomu bylo abnormální snížení tělesné hmotnosti (≥ 7 %) od výchozího bodu dvojité zaslepené části do cílového bodu dvojité zaslepené části hlášeno u 1 % subjektů ze skupiny léčené přípravkem TREVICTA a u 8 % subjektů s placebem. Střední hodnota změny tělesné hmotnosti od výchozího bodu dvojité zaslepené části do cílového bodu dvojité zaslepené části byla +0,94 kg ve skupině léčené přípravkem TREVICTA a -1,28 kg ve skupině léčené placebem.

Hyperprolaktinémie

V průběhu dvojité zaslepené fáze dlouhodobé randomizované studie vysazení přípravku bylo ve skupině léčené přípravkem TREVICTA zaznamenáno zvýšení prolaktinu nad referenční rozmezí ($> 13,13$ ng/ml u mužů a $> 26,72$ ng/ml u žen) u vyššího procenta mužů a žen (9 % vs. 3 %), než ve skupině s placebem (5 % vs. 1 %). Ve skupině léčené přípravkem TREVICTA byla střední hodnota změny od výchozího bodu dvojité zaslepené části do cílového bodu dvojité zaslepené části +2,90 ng/ml u mužů (vs. -10,26 ng/ml ve skupině léčené placebem) a +7,48 ng/ml u žen (vs. -32,93 ng/ml ve skupině léčené placebem). U jedné ženy (2,4 %) ve skupině léčené přípravkem TREVICTA se vyskytl nežádoucí účinek amenorea, zatímco u žen ve skupině léčené placebem se nevyskytl žádný s prolaktinem potenciálně související nežádoucí účinek. U mužů z ani jedné skupiny nebyl žádný s prolaktinem potenciálně související nežádoucí účinek zaznamenán.

Skupinové účinky

Během léčby antipsychotiky se mohou vyskytnout prodloužení intervalu QT, komorové arytmie (fibrilace komor, komorová tachykardie), náhlé neobjasněné úmrtí, srdeční zástava a torsade de pointes.

U antipsychotik byly hlášeny případy žilní trombembolie, včetně plicní embolie a případů hluboké žilní trombózy (frekvence není známo).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Příznaky

Obecně jsou očekávané známky a příznaky důsledkem vystupňování známých farmakologických účinků paliperidonu, tj. ospalost a sedace, tachykardie a hypotenze, prodloužení intervalu QT a extrapyramidové příznaky. Torsade de pointes a fibrilace komor byly hlášeny u pacienta při předávkování perorálně podávaným paliperidonem. V případě akutního předávkování je nutné vzít v úvahu možnost zahrnutí více léčivých přípravků.

Léčba

Při stanovování potřeb léčby a zotavení je zapotřebí přihlížet k prodlouženému uvolňování léčivého přípravku a k dlouhému poločasu vylučování paliperidonu. Specifické antidotum paliperidonu není k dispozici. Je nutno provádět celková podpurná opatření, tj. zajištění a udržování průchodnosti dýchacích cest a zajištění odpovídající oxygenace a ventilace.

Okamžitě je třeba zahájit monitorování srdečních funkcí, včetně kontinuálního sledování elektrokardiogramu z důvodu možných arytmii. Hypotenze a cirkulační kolaps se musí léčit odpovídajícím způsobem, jako je intravenózní podání tekutin a/nebo sympatomimetik. V případě závažných extrapyramidových příznaků se mají podávat anticholinergika. Pečlivé sledování a monitorování musí pokračovat až do pacientova zotavení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná antipsychotika, ATC kód: N05AX13

Přípravek TREVICTA obsahuje racemickou směs (+) a (-) paliperidonu.

Mechanismus účinku

Paliperidon je selektivní blokátor monoaminových účinků, jehož farmakologické vlastnosti jsou odlišné od tradičních neuroleptik. Paliperidon se silně váže na serotoninergní 5-HT₂ receptory a dopaminergní D₂ receptory. Paliperidon také blokuje alfa₁-adrenergní receptory a v menším rozsahu rovněž H₁-histaminergní a alfa₂-adrenergní receptory. Farmakologická účinnost (+) a (-) enantiomerů paliperidonu je kvalitativně i kvantitativně podobná.

Paliperidon se neváže na cholinergní receptory. Přestože je paliperidon silným antagonistou receptorů D₂, o kterých se předpokládá, že zmírňují příznaky schizofrenie, působí méně katalepticky a snižuje motorické funkce v menším rozsahu než tradiční neuroleptika. Dominující centrální serotoninový antagonismus může snížit tendenci paliperidonu vyvolat extrapyramidové nežádoucí účinky.

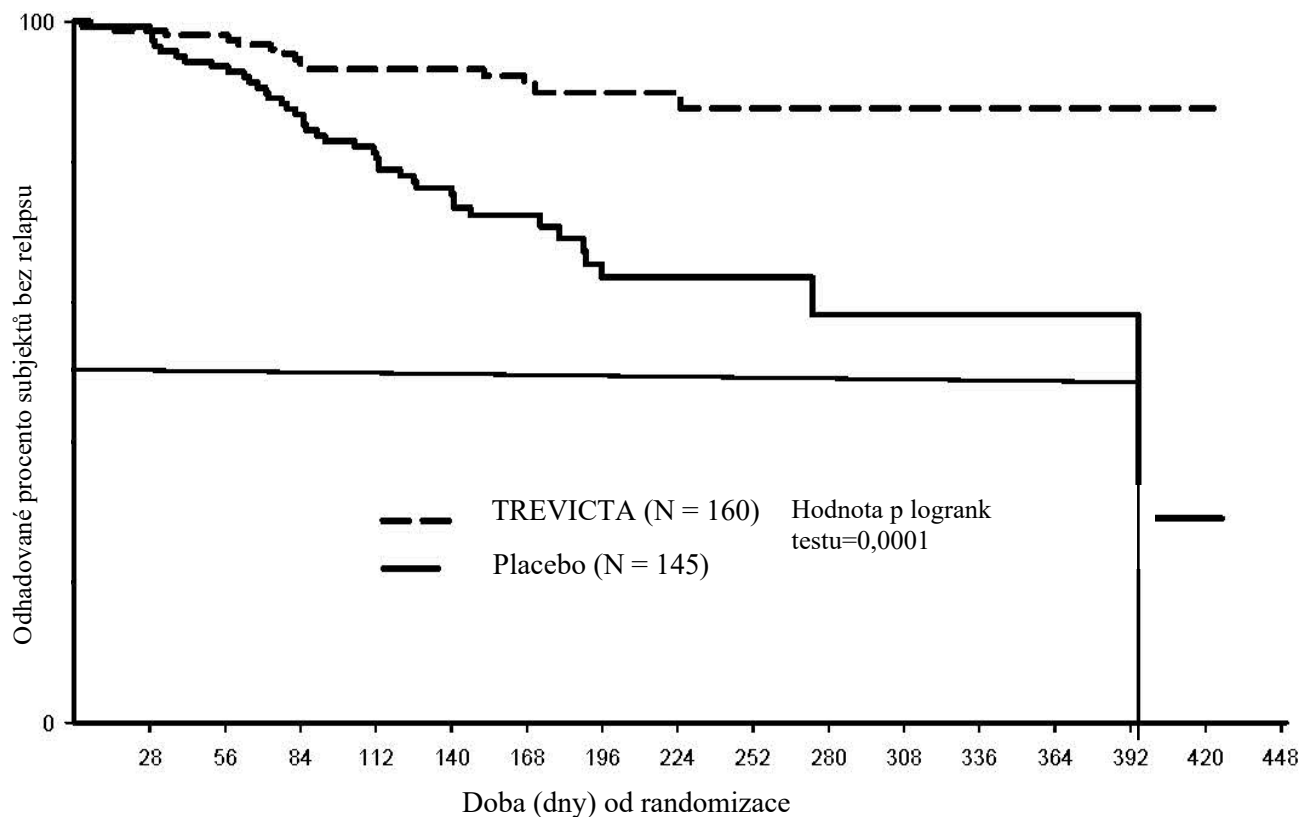
Klinická účinnost

Účinnost přípravku TREVICTA při udržovací léčbě schizofrenie u subjektů, které jsou adekvátně léčeny po dobu nejméně 4 měsíců 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem s posledními dvěma dávkami ve stejné lékové síle, byla hodnocena v jedné dlouhodobé, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii vysazení přípravku a v jedné dlouhodobé, aktivním komparátorem kontrolované studii non-inferiority. U obou studií bylo primární kritérium hodnocení založeno na výskytu relapsů.

V dlouhodobé randomizované studii vysazení přípravku bylo 506 dospělých subjektů, které splňovaly kritéria DSM-IV pro schizofrenii, zařazeno do otevřené přechodné fáze a léčeno flexibilními dávkami 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu podávaného do deltového nebo gluteálního svalu (50 až 150 mg) po dobu 17 týdnů (k úpravám dávky mohlo dojít v 5. a 9. týdnu). Celkem 379 subjektů pak v otevřené stabilizační fázi dostalo jednu dávku přípravku TREVICTA buď do deltového, nebo do gluteálního svalu (dávka byla 3,5násobkem poslední dávky 1měsíčního paliperidon-palmitátu). Subjekty považované za klinicky stabilní na konci 12týdenní stabilizační fáze pak byly randomizovány do dvojitě zaslepené fáze s proměnným trváním v poměru 1:1 do skupiny léčené přípravkem TREVICTA nebo placebem (dávka přípravku TREVICTA byla stejná, jako poslední dávka podaná během stabilizační fáze; tato dávka zůstala v průběhu dvojitě zaslepené fáze fixní). V tomto období bylo 305 symptomaticky stabilních subjektů randomizováno do skupiny pokračující v léčbě přípravkem TREVICTA (n = 160) nebo placebem (n = 145) buď do relapsu, předčasného ukončení nebo do konce studie. Primární proměnnou účinnosti byla doba do prvního relapsu. Studie byla ukončena na základě předem plánované předběžné analýzy, kdy bylo randomizováno 283 subjektů a pozorováno 42 příhod relapsu.

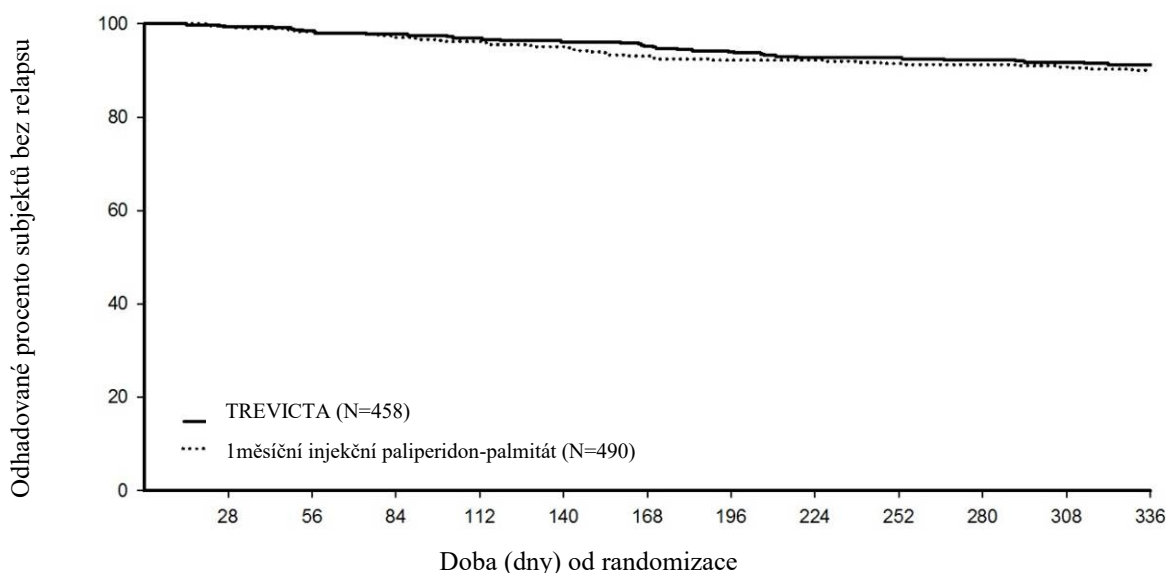
Na základě finální analýzy (N = 305), u 42 subjektů (29,0 %) ve skupině s placebem a u 14 subjektů (8,8 %) ve skupině léčené přípravkem TREVICTA došlo k relapsu během dvojitě zaslepené fáze. Poměr rizik byl 3,81 (95 % interval spolehlivosti: 2,08, 6,99) což ukazuje na 74 % pokles rizika relapsu u přípravku TREVICTA v porovnání s placebem. Kaplan-Meierova křivka doby do relapsu

podle léčebných skupin je uvedena na obrázku 1. Byl zde významný rozdíl ($p < 0,0001$) mezi dvěma léčebnými skupinami v době do relapsu ve prospěch přípravku TREVICTA. Doba do relapsu u skupiny léčené placebem (medián 395 dní) byla významně kratší, než u skupiny léčené přípravkem TREVICTA (medián nemohl být stanoven v důsledku nízkého procenta subjektů s relapsem [8,8 %]).



Obrázek 1: Kaplan-Meierova křivka doby do relapsu – konečná analýza

Ve studii non-inferiority bylo 1 429 akutně nemocných subjektů (výchozí střední hodnota celkového skóre PANSS: 85,7), které splňovaly kritéria DSM-IV pro schizofrenii, zařazeno do otevřené fáze a léčeno 1měsíčním injekčním paliperidon-palmitátem po dobu 17 týdnů. Dávku bylo možno upravit (tj. 50 mg, 75 mg, 100 mg nebo 150 mg) v 5. a 9. týdnu a místem injekce mohl být deltový sval nebo gluteální sval. Ze subjektů, které ve 14. a 17. týdnu splňovaly randomizační kritéria, bylo 1 016 randomizováno v poměru 1:1 do skupiny pokračující v měsíčních injekcích 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu nebo do skupiny, která na dobu 48 týdnů přešla na přípravek TREVICTA s 3,5násobkem dávky 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu v 9. a 13. týdnu. Subjekty dostávaly přípravek TREVICTA jednou každé 3 měsíce a v ostatních měsících dostávaly injekční placebovou medikaci k uchování zaslepení. Primárním kritériem hodnocení použitým ve studii bylo procento subjektů, které podle Kaplan-Meierova 48týdenního odhadu na konci 48týdenní dvojité zaslepené fáze nemělo relaps (TREVICTA: 91,2 %, 1měsíční injekční paliperidon-palmitát: 90,0 %). Medián doby do relapsu nemohl být v ani jedné skupině kvůli nízkému procentu subjektů s recidivou stanoven. Rozdíl (95 % interval spolehlivosti) mezi léčebnými skupinami byl 1,2 % (-2,7 %, 5,1 %), čímž se splňuje kritérium non-inferiority založené na rozpětí -10 %. Léčebná skupina s přípravkem TREVICTA tedy nebyla horší než 1měsíční injekční paliperidon-palmitát. Zlepšení ve fungování, měřeno na stupnici Personal and Social Performance (PSP), které bylo pozorováno v průběhu otevřené stabilizační fáze, bylo v průběhu dvojité zaslepené fáze u obou léčebných skupin uchováno.



Obrázek 2: Kaplan-Meierova křivka doby do relapsu porovnávající přípravek TREVICTA a 1měsíční injekční paliperidon-palmitát

Výsledky účinnosti byly v obou studiích u všech populačních podskupin (pohlaví, věk a rasa) shodné.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem TREVICTA u všech podskupin pediatrické populace u schizofrenie (Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

V důsledku mimořádně nízké rozpustnosti ve vodě se 3měsíční léková forma paliperidon-palmitátu po intramuskulární injekci rozpouští pomalu, než se hydrolyzuje na paliperidon a absorbuje do systémového oběhu. Uvolňování léčivé látky začíná už 1. den a trvá až 18 měsíců.

Údaje uvedené v tomto odstavci jsou založeny na populační farmakokinetické analýze. Po jediné intramuskulární dávce přípravku TREVICTA se plazmatické koncentrace paliperidonu postupně zvyšují, přičemž maximálních plazmatických koncentrací se dosáhne s mediánem T_{max} za 30 až 33 dní. Po intramuskulární injekci přípravku TREVICTA v dávkách 175 až 525 mg do deltového svalu bylo v porovnání s injekcí do svalu gluteálního pozorováno v průměru o 11 až 12 % vyšší C_{max} . Profil uvolňování a dávkovací režim přípravku TREVICTA vede k prodlouženým terapeutickým koncentracím. Celková expozice paliperidonu po podání přípravku TREVICTA byla v rozmezí dávek 175 až 525 mg na dávce závislá a přibližně na dávce závislá, pokud jde o C_{max} . Střední hodnota poměru maximum:minimum v rovnovážném stavu u dávky přípravku TREVICTA byla 1,6 po podání do gluteálního svalu a 1,7 po podání do deltového svalu.

Vazba racemického paliperidonu na plazmatické proteiny je 74 %.

Po podání přípravku TREVICTA se (+) a (-) enantiomery paliperidonu přeměňují jeden na druhý, přičemž se dosáhne poměru AUC (+) k (-) přibližně 1,7 až 1,8.

Biotransformace a eliminace

Ve studii perorálního ^{14}C -paliperidonu s okamžitým uvolňováním bylo týden po podání jedné perorální dávky 1 mg ^{14}C -paliperidonu s okamžitým uvolňováním vyloučeno 59 % podané dávky

v nezměněné formě do moče, což ukazuje na to, že paliperidon není výrazně metabolizován játry. Přibližně 80 % z podané radioaktivity bylo nalezeno v moči a 11 % ve stolici. *In vivo* byly identifikovány čtyři způsoby metabolizace, ale žádný neznamenal více než 10 % z podané dávky: dealkylace, hydroxylace, dehydrogenace a štěpení benzisoxazolu. I když studie *in vitro* naznačovaly úlohu CYP2D6 a CYP3A4 v metabolismu paliperidonu, nebyly získány žádné důkazy *in vivo*, že se tyto izoenzymy významně podílejí na metabolismu paliperidonu. Populační farmakokinetické analýzy neprokázaly znatelný rozdíl zjevné clearance perorálně podaného paliperidonu mezi rychlými a pomalými metabolizátory substrátů CYP2D6. Ve studiích *in vitro* s lidskými jaterními mikrozomy bylo prokázáno, že paliperidon neinhibuje významným způsobem metabolismus léčiv, která jsou metabolizována izoenzymy cytochromu P450, zahrnujícími CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP3A5.

Studie *in vitro* prokázaly, že paliperidon je substrátem P-glykoproteinu a ve vysokých koncentracích je jeho slabým inhibitorem. Údaje *in vivo* nejsou k dispozici a klinický význam není znám.

Na základě analýzy populační farmakokinetiky se medián zdánlivého biologického poločasu paliperidonu po podání přípravku TREVICTA v dávkovém rozmezí 175 až 525 mg pohyboval od 84 do 95 dní po podání injekce do deltového svalu a od 118 do 139 dní po podání injekce do gluteálního svalu.

Porovnání dlouhodobě působícího 3měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu s jinými lékovými formami paliperidonu

Přípravek TREVICTA je koncipován tak, aby dodával paliperidon po dobu 3 měsíců, zatímco 1měsíční injekční paliperidon-palmitát se podává jednou měsíčně. Přípravek TREVICTA, pokud se podává v dávkách 3,5krát vyšších, než jsou odpovídající dávky 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu (viz bod 4.2), vede k expozicím paliperidonu podobným expozicím dosahovaným pomocí odpovídajících měsíčních dávek 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu a odpovídajících dávek paliperidonu v tabletách s prodlouženým uvolňováním podávaných jednou denně. Rozmezí expozic u přípravku TREVICTA spadá do rozmezí expozic u schválených dávkových sil paliperidonu v tabletách s prodlouženým uvolňováním.

Porucha funkce jater

Paliperidon není v játrech významně metabolizován. Ačkoliv přípravek TREVICTA studován u pacientů s poruchou funkce jater nebyl, u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není úprava dávkování požadována. Ve studii s perorálním paliperidonom u subjektů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova třída B) byly plazmatické koncentrace volného paliperidonu podobné jako u zdravých jedinců. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyl paliperidon studován.

Porucha funkce ledvin

Přípravek TREVICTA nebyl u pacientů s poruchou funkce ledvin systematicky studován. U pacientů s různými stupni funkce ledvin byla studována eliminace jednorázové perorální dávky paliperidonu ve formě 3mg tablety s prodlouženým uvolňováním. Vylučování paliperidonu klesalo se snižující se odhadovanou hodnotou clearance kreatininu. Celková clearance paliperidonu byla snížena průměrně o 32 % u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin ($CrCl = 50$ až < 80 ml/min), o 64 % u středně těžké poruchy funkce ledvin ($CrCl = 30$ až < 50 ml/min) a o 71 % u těžké poruchy funkce ledvin ($CrCl = 10$ až < 30 ml/min), což odpovídá průměrně 1,5, 2,6, resp. 4,8násobnému zvýšení expozice (AUC_{inf}) ve srovnání se zdravými jedinci.

Starší pacienti

Populační farmakokinetická analýza žádný důkaz rozdílů ve farmakokinetice souvisejících s věkem nepřinesla.

Index tělesné hmotnosti (BMI)/tělesná hmotnost

U pacientů s nadváhou a u obézních pacientů byla pozorována nižší hodnota C_{max} . Při zdánlivém rovnovážném stavu přípravku TREVICTA byly minimální koncentrace u normálních pacientů, u pacientů s nadváhou a u obézních pacientů podobné.

Rasa

Populační farmakokinetická analýza žádný důkaz rozdílů ve farmakokinetice souvisejících s rasou nepřinesla.

Pohlaví

Populační farmakokinetická analýza žádný důkaz rozdílů ve farmakokinetice souvisejících s pohlavím nepřinesla.

Vliv kouření

Na základě studií *in vitro* s lidskými jaterními enzymy není paliperidon substrátem pro CYP1A2; kouření by proto nemělo mít na farmakokinetiku paliperidonu vliv. Vliv kouření na farmakokinetiku paliperidonu nebyl u přípravku TREVICTA hodnocen. Populační farmakokinetická analýza založená na údajích získaných pro perorálně podávané tablety paliperidonu s prodlouženým uvolňováním prokázala mírné snížení expozice paliperidonu u kuřáků v porovnání s nekuřáky. Není pravděpodobné, že by tento rozdíl byl klinicky významný.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném intramuskulárním injekčním podání paliperidon-palmitátu (1měsíční léková forma) a perorálním podání paliperidonu laboratorním potkanům a psům prokázaly hlavně farmakologické účinky, jako je sedace, a účinky zprostředkované prolaktinem na mléčnou žlázu a genitálie. U laboratorních zvířat, kterým byl podán paliperidon-palmitát, byla v místě vpichu intramuskulární injekce pozorována zánětlivá reakce. Příležitostně došlo k tvorbě abscesu.

Ve studiích reprodukční toxicity s perorálně podávaným risperidonem u laboratorních potkanů, který je u potkanů a člověka rychle metabolizován na paliperidon, byly pozorovány nežádoucí dopady na porodní hmotnost a přežití mláďat. Při intramuskulárním podávání paliperidon-palmitátu březím potkanům až do nejvyšší dávky (160 mg/kg/den), což odpovídá 2,2násobku hladiny expozice u člověka při nejvyšší doporučené dávce 525 mg, nebyla pozorována embryotoxicita ani malformace. Ostatní antagonisté dopaminu, pokud jsou podávány březím zvířatům, měly negativní účinky na učení a motorický vývoj mláďat.

Paliperidon-palmitát ani paliperidon nebyly genotoxické. Ve studiích kancerogenity po perorálním podání risperidonu laboratorním potkanům a myším bylo pozorováno zvýšení výskytu adenomů hypofýzy (myši), endokrinních adenomů pankreatu (laboratorní potkani) a adenomů mléčné žlázy (oba zvířecí druhy). Kancerogenní potenciál intramuskulárně podávaného paliperidon-palmitátu byl hodnocen na potkanech. U samic potkanů došlo při dávce 10, 30 a 60 mg/kg/měsíc ke statisticky významnému zvýšení výskytu adenokarcinomů mléčné žlázy. U samců potkanů se prokázalo statisticky významné zvýšení výskytu adenomů a karcinomů mléčné žlázy při dávce 30 a 60 mg/kg/měsíc, což odpovídá 0,6 resp. 1,2násobku úrovně expozice při nejvyšší dávce 525 mg doporučené pro člověka. Tyto nádory mohou souviset s prodlouženým dopaminovým D2 antagonismem a hyperprolaktinemií. Význam nálezů těchto nádorů u hlodavců není z hlediska rizika pro člověka znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Polysorbát 20
Makrogol 4 000
Monohydrát kyseliny citronové
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

175 mg

0,88 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (cyklický olefinový kopolymer) s pístem, zábranou zpětného posuvu a krytkou špičky (brombutylová pryž), s tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1½ palce (0,72 mm x 38,1 mm) a tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1 palec (0,72 mm x 25,4 mm).

263 mg

1,32 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (cyklický olefinový kopolymer) s pístem, zábranou zpětného posuvu a krytkou špičky (brombutylová pryž), s tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1½ palce (0,72 mm x 38,1 mm) a tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1 palec (0,72 mm x 25,4 mm).

350 mg

1,75 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (cyklický olefinový kopolymer) s pístem, zábranou zpětného posuvu a krytkou špičky (brombutylová pryž), s tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1½ palce (0,72 mm x 38,1 mm) a tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1 palec (0,72 mm x 25,4 mm).

525 mg

2,63 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (cyklický olefinový kopolymer) s pístem, zábranou zpětného posuvu a krytkou špičky (brombutylová pryž), s tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1½ palce (0,72 mm x 38,1 mm) a tenkostěnnou bezpečnostní jehlou 22G 1 palec (0,72 mm x 25,4 mm).

Velikosti balení:

Balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku a 2 jehly.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Úplný návod k použití a pokyny pro zacházení s přípravkem TREVICTA jsou uvedeny v příbalové informaci (viz *Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům*).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. prosince 2014
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

B. PODMÍNKY REGISTRACE

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TREVICTA 175 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
paliperidonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas odpovídající paliperidonum
175 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: polysorbát 20, makrogol 4 000, monohydrát kyseliny citronové, monohydrát
dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
1 předplněná injekční stříkačka o obsahu 0,88 ml
2 jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání



Podávejte jednou za 3 měsíce



Injekční stříkačkou silně třeptejte nejméně 15 sekund

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/971/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

trevicta 175 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

TREVICTA 175 mg injekce
paliperidonum
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Silně protřepat

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

175 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TREVICTA 263 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
paliperidonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas odpovídající 263 mg
paliperidonum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: polysorbát 20, makrogol 4 000, monohydrát kyseliny citronové, monohydrát
dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
1 předplněná injekční stříkačka o obsahu 1,32 ml
2 jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání



Podávejte jednou za 3 měsíce



Injekční stříkačkou silně třeptejte nejméně 15 sekund

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/971/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

trevicta 263 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

TREVICTA 263 mg injekce
paliperidonum
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ



Silně protřepat

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

263 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TREVICTA 350 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
paliperidonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas odpovídající 350 mg paliperidonum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: polysorbát 20, makrogol 4 000, monohydrát kyseliny citronové, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
1 předplněná injekční stříkačka o obsahu 1,75 ml
2 jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání



Podávejte jednou za 3 měsíce



Injekční stříkačkou silně třeptejте nejméně 15 sekund

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/971/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

trevicta 350 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

TREVICTA 350 mg injekce
paliperidonum
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ



Silně protřepat

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

350 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TREVICTA 525 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
paliperidonum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje paliperidoni palmitas odpovídající 525 mg
paliperidonum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: polysorbát 20, makrogol 4 000, monohydrát kyseliny citronové, monohydrát
dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
1 předplněná injekční stříkačka o obsahu 2,63 ml
2 jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání



Podávejte jednou za 3 měsíce



Injekční stříkačkou silně třeptejte nejméně 15 sekund

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/14/971/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

trevicta 525 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

TREVICTA 525 mg injekce
paliperidonum
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ



Silně protřepat

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

525 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

TREVICTA 175 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 263 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 350 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním
TREVICTA 525 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním

paliperidonum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je TREVICTA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TREVICTA používat
3. Jak se TREVICTA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TREVICTA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je TREVICTA a k čemu se používá

TREVICTA obsahuje léčivou látku paliperidon, která patří do skupiny antipsychotických léků a používá se jako udržovací léčba příznaků schizofrenie u dospělých pacientů.

Pokud jste dobře reagoval(a) na léčbu injekčním paliperidon-palmitátem podávaným jednou měsíčně, může lékař zahájit léčbu přípravkem TREVICTA.

Schizofrenie je onemocnění s „pozitivními“ a „negativními“ příznaky. Pozitivní znamená výskyt příznaků, které normálně nejsou přítomny. Osoba se schizofrenií může například slyšet hlasy nebo vidět věci, které nejsou skutečné (označují se jako halucinace), může věřit věcem, které nejsou pravdivé (označují se jako bludy), nebo může být neobvykle podezřívavá. Negativní znamená nepřítomnost chování nebo pocitů, které jsou normálně přítomny. Osoba se schizofrenií se může například zdát staženou do sebe, může být emočně oploštěná nebo může mít potíže s jasným a logickým vyjadřováním. Lidé s tímto onemocněním mohou také pociťovat depresi, úzkost, provinilost nebo napětí.

TREVICTA může pomoci zmírnit příznaky Vašeho onemocnění a snížit pravděpodobnost, že se vrátí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TREVICTA používat

Nepoužívejte přípravek TREVICTA

- jestliže jste alergický(á) na paliperidon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jiné antipsychotikum včetně risperidonu.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku TREVICTA se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Tento přípravek nebyl studován u starších pacientů s demencí. U starších pacientů s demencí, kteří jsou léčeni podobnými léčivými přípravky, však může být zvýšené riziko cévní mozkové příhody nebo úmrtí (viz bod 4).

Všechny léky mají nežádoucí účinky. Některé nežádoucí účinky tohoto přípravku mohou zhoršovat příznaky jiných onemocnění. Proto je důležité, abyste se svým lékařem prodiskutoval(a) jakýkoli z následujících stavů, které se mohou potenciálně zhoršit při léčbě tímto přípravkem:

- jestliže máte Parkinsonovu chorobu
- jestliže u Vás bylo v minulosti zjištěno onemocnění, jehož příznaky jsou vysoká teplota a svalová ztuhlost (rovněž označované jako neuroleptický maligní syndrom)
- jestliže jste u sebe někdy zaznamenal(a) mimovolní škubavé pohyby v obličeji, jazyka nebo v jiných částech těla (tardivní dyskineze)
- jestliže víte, že jste měl(a) v minulosti nízkou hladinu bílých krvinek v krvi (což mohlo, ale nemuselo, být způsobeno jinými léčivými přípravky)
- jestliže máte diabetes (cukrovku) nebo jste k němu náchylný(á)
- jestliže jste měl(a) nádorové onemocnění prsu nebo nádor hypofýzy (podvěsek mozkový)
- jestliže kvůli srdečnímu onemocnění nebo léčbě srdečního onemocnění máte sklon k nízkému krevnímu tlaku
- jestliže máte nízký krevní tlak po náhlém postavení se nebo posazení se
- jestliže máte nebo jste někdy měl(a) záchvaty křečí
- jestliže máte potíže s ledvinami
- jestliže máte potíže s játry
- jestliže u Vás dochází k prodloužené a/nebo bolestivé erekci
- jestliže máte obtíže s regulací tělesné teploty nebo s přehříváním
- jestliže máte neobvykle vysokou hladinu hormonu prolaktinu v krvi nebo máte nádor, který je pravděpodobně závislý na prolaktinu
- jestliže se u Vás nebo u někoho z Vaší rodiny již někdy vyskytly potíže s krevními sraženinami, protože antipsychotika jsou spojována s jejich tvorbou

Jestliže se Vás týká kterýkoli z výše uvedených stavů, informujte o tom svého lékaře, aby Vám případně mohl upravit dávkování nebo po nějakou dobu více sledovat Váš zdravotní stav.

Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených tímto přípravkem byly velmi vzácně pozorovány nebezpečně nízké počty určitého typu bílých krvinek, které jsou třeba pro boj s infekcí, v krvi, může Vám lékař kontrolovat počet bílých krvinek.

I když jste dříve snášel(a) perorální (užívaný ústy) paliperidon nebo risperidon, po podání injekce přípravku TREVICTA se může vzácně objevit alergická reakce. Vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví vyrážka, otok hrdla, svědění nebo problémy s dýcháním, protože to mohou být příznaky závažné alergické reakce.

Tento přípravek může způsobovat nárůst tělesné hmotnosti. Významný nárůst tělesné hmotnosti může negativně ovlivnit Váš zdravotní stav. Lékař tedy má pravidelně kontrolovat Vaši tělesnou hmotnost.

Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených tímto přípravkem byla pozorována cukrovka (diabetes mellitus) nebo její zhoršení, má Vám lékař kontrolovat známky vysoké hladiny cukru v krvi. U pacientů s již existující cukrovkou je nutno kontrolovat hladiny glukózy v krvi pravidelně.

Vzhledem k tomu, že tento přípravek může omezovat nucení ke zvracení, existuje možnost, že může zakrýt normální tělesnou reakci při požití toxických látek nebo jiné zdravotní potíže.

Během oční operace šedého očního zákalu (katarakty) se zornice (černý kruh ve středu oka) nemusí zvětšovat podle potřeby. Také se může v průběhu operace vyskytnout ochablost duhovky (barevné části oka), což může vést k poškození oka. Pokud plánujete podstoupit operaci oka, ujistěte se, že jste řekl(a) svému očnímu lékaři, že používáte tento přípravek.

Děti a dospívající

Nepoužívejte tento přípravek u dětí a dospívajících do 18 let věku. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a TREVICTA

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Používání tohoto přípravku s karbamazepinem (lék k léčbě epilepsie a stabilizaci nálady) může vyžadovat úpravu dávky tohoto přípravku.

Vzhledem k tomu, že tento přípravek účinkuje především v mozku, může vzájemné ovlivňování s jinými léky, které rovněž působí v mozku, způsobit vystupňování nežádoucích účinků, jako je ospalost nebo jiné účinky na činnost mozku podobně jako jiné psychiatrické přípravky, opioidy, antihistaminika nebo léky na spaní.

Vzhledem k tomu, že tento přípravek může snižovat krevní tlak, je zapotřebí postupovat opatrně při jeho používání spolu s jinými léky, které snižují krevní tlak.

Tento přípravek může snižovat účinek léků proti Parkinsonově chorobě a syndromu neklidných nohou (např. levodopa).

Tento přípravek může způsobovat nepravidelnosti elektrocardiogramu (EKG) projevující se dlouhou dobou, kterou potřebuje elektrický impuls k průchodu určitou částí srdce (označuje se termínem „prodloužení intervalu QT“). Mezi další léky, které vykazují tento účinek, patří některé léky užívané k léčbě srdečního rytmu nebo infekce a další antipsychotika.

Pokud máte nebo jste měl(a) záchvaty křečí, může tento přípravek zvyšovat možnost jejich vzniku. Mezi další léky, které vykazují tento účinek, patří některé léky užívané k léčbě deprese nebo infekce a další antipsychotika.

Přípravek TREVICTA má být používán s opatrností společně s léky, které zvyšují aktivitu centrálního nervového systému (psychostimulancia, jako je methylenfenidát).

TREVICTA s alkoholem

Vyvarujte se pití alkoholu.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Tento přípravek nesmíte používat během těhotenství, pokud jste se o tom neporadila se svým lékařem. U novorozenců, jejichž matky užívaly paliperidon v posledním trimestru (poslední tři měsíce těhotenství), se mohou vyskytnout tyto příznaky: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, spavost, neklid, problémy s dýcháním a potíže s příjmem potravy. Pokud se u Vašeho dítěte objeví kterýkoliv z těchto příznaků, kontaktujte lékaře.

Tento přípravek může přejít z matky na dítě prostřednictvím mateřského mléka a může ohrozit dítě. Pokud používáte tento přípravek, neměla byste kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby tímto přípravkem se mohou vyskytnout závratě, extrémní únava a zrakové obtíže (viz bod 4). Je zapotřebí s tím počítat při činnostech, které vyžadují plnou pozornost, např. při řízení dopravních prostředků nebo obsluze strojů.

TREVICTA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se TREVICTA používá

Tento přípravek podává lékař nebo jiný zdravotnický pracovník. Lékař Vám sdělí, kdy máte dostat další injekci. Je důležité, abyste nezmeškal(a) naplánovanou dávku. Pokud nejste schopen(a) dodržet termín návštěvy lékaře, co nejdříve mu zavolejte a dohodněte si nový termín.

Injekci přípravku TREVICTA budete každé 3 měsíce dostávat do horní části paže nebo hýždí.

V závislosti na příznacích může lékař při další plánované injekci buď zvýšit, nebo snížit množství léčivého přípravku.

Pacienti s problémy s ledvinami

Pokud máte problémy s ledvinami, Váš lékař stanoví správnou dávku přípravku TREVICTA na základě dávky 1měsíčního injekčního paliperidon-palmitátu, kterou jste dostával(a). Pokud máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce ledvin, nemá se tento přípravek používat.

Starší osoby

Pokud máte sníženou funkci ledvin, lékař Vám stanoví dávku tohoto léku.

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku TREVICTA, než mělo

Tento lék Vám bude podáván pod lékařským dohledem, a proto je podání příliš velkého množství nepravděpodobné.

U pacientů, kterým bylo podáno příliš mnoho paliperidonu, se mohou objevit následující příznaky: ospalost nebo útlum, zrychlený srdeční tep, nízký krevní tlak, abnormální nálezy na elektrokardiogramu (záznam elektrické aktivity srdce) nebo pomalé či abnormální pohyby obličeje, těla nebo horních či dolních končetin.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek TREVICTA

Pokud nebudete injekce dostávat, mohou se příznaky schizofrenie zhoršit. Tento lék nesmíte přestat používat, ledaže by Vám k tomu dal pokyn Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Okamžitě oznamte svému lékaři, pokud:

- se u Vás objeví krevní sraženiny v žilách, zvláště dolních končetin (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí dolní končetiny), které mohou putovat žilním řečištěm do plic a zapříčinit bolest na hrudi a dýchací potíže. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.
- máte demenci a dojde u Vás k náhlé změně duševního stavu nebo se objeví náhlá slabost nebo necitlivost obličeje, paží nebo nohou, zejména pouze na jedné straně, nebo nezřetelná řeč, i když jen na krátký okamžik. Může se jednat o příznaky cévní mozkové příhody.
- se u Vás objeví horečka, ztuhlost svalů, pocení nebo snížená úroveň vědomí (onemocnění zvané „neuroleptický maligní syndrom“). Může být nutná okamžitá léčba.
- jste muž a máte prodlouženou nebo bolestivou erekci. To se nazývá priapismus. Může být nutná okamžitá léčba.
- se u Vás objeví mimovolní rytmické pohyby jazyka, rtů nebo v obličeji. Může být nutné ukončení léčby paliperidonem.

- se u Vás objeví závažná alergická reakce projevující se horečkou, otokem úst, obličeje, rtů nebo jazyka, dušností, svěděním, kožní vyrážkou a někdy poklesem krevního tlaku (představující „anafylaktickou reakci“). Dokonce i když jste dříve snášel(a) perorální (užívaný ústy) risperidon nebo perorální paliperidon, mohou se u Vás vzácně objevit alergické reakce po podání injekce paliperidonu.
- se u Vás plánuje operace oka, zcela určitě svého očního lékaře informujte, že užíváte tento lék. Během operace oka kvůli zákalu čočky (katarakta) se může během zákroku vyskytnout ochablost duhovky (barevná část oka) (tento jev je znám jako „syndrom plovoucí duhovky“), což může vést k poškození oka.
- víte, že máte v krvi nebezpečně nízký počet určitého typu bílých krvinek, potřebných k boji s infekcí.

Mohou se vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

- obtíže s usínáním nebo se spánkem.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 osob

- příznaky nachlazení, infekce močových cest, příznaky podobné chřipce
- TREVICTA může zvyšovat hladiny hormonu zvaného „prolaktin“, zjištěné při krevních testech (což může, nebo nemusí vést k objevení se příznaků). Vyskytnou-li se příznaky zvýšené hladiny prolaktinu, mohou zahrnovat: (u mužů) otok prsů, problémy s dosažením nebo udržením erekce nebo jiné sexuální poruchy; (u žen) nepříjemný pocit v prsech, výtok mléka z prsů, vynechávání menstruace nebo jiné problémy s menstruací.
- vysoké hladiny cukru v krvi, nárůst tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti, snížení chuti k jídlu
- podrážděnost, deprese, úzkost
- pocit neklidu
- parkinsonismus: tento stav může zahrnovat pomalý nebo zhoršený pohyb, pocit ztuhlosti nebo napětí svalů (způsobující trhavé pohyby) a někdy i pocit náhlého přerušování pohybu (tzv. freezing) a jeho následné obnovení. Další příznaky parkinsonismu zahrnují šouravou chůzi, třes v klidu, zvýšenou tvorbu slin a/nebo slinění a ztrátu výrazu v obličeji
- neklid, pocit ospalosti nebo snížené pozornosti.
- dystonie: tento stav zahrnuje pomalé nebo prodloužené mimovolní stahy svalů. I když může postihnout jakoukoli část těla (a může vést k neobvyklému držení těla), dystonie často postihuje svaly v obličeji, včetně nenormálních pohybů očí, úst, jazyka nebo čelisti.
- závratě
- dyskineze: tento stav se týká mimovolních pohybů svalů a může zahrnovat opakující se, křečovitě nebo krouživě pohyby nebo záškuby
- třes (chvění)
- bolest hlavy
- rychlý tlukot srdce
- vysoký krevní tlak
- kašel, ucpaný nos
- bolest břicha, zvracení, pocit na zvracení, zácpa, průjem, špatné zažívání, bolest zubů
- zvýšení hodnot jaterních transamináz v krvi
- bolest kostí nebo svalů, bolest zad, bolest kloubů
- vynechávání menstruace
- horečka, slabost, únava
- reakce v místě vpichu injekce včetně svědění, bolesti nebo otoku.

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- zápal plic, zánět průdušek (bronchitida), infekce dýchacích cest, infekce vedlejších nosních dutin, infekce močového měchýře, infekce ucha, zánět mandlí, plísňové infekce nehtů, infekce kůže, absces (dutina vyplněná hnisem) pod kůží

- snížení počtu bílých krvinek, snížení počtu typu bílých krvinek, které pomáhají chránit proti infekci, anemie (chudokrevnost)
- alergická reakce
- diabetes (cukrovka) nebo jeho zhoršení, zvýšení hladiny inzulínu (hormon, který kontroluje hladiny cukru v krvi) v krvi
- zvýšení chuti k jídlu
- ztráta chuti k jídlu vedoucí k podvýživě a nízké tělesné hmotnosti
- vysoké hladiny triglyceridů (tuku) v krvi, zvýšení cholesterolu v krvi
- poruchy spánku, povznesená nálada (mánie), snížení sexuální touhy, nervozita, noční můry
- tardivní dyskineze (záškuby nebo trhavé pohyby v obličeji, jazyka nebo jiných částí těla, které nelze ovládat). Informujte svého lékaře ihned, pokud se u Vás vyskytnou mimovolní rytmické pohyby jazyka, úst a obličeje. Může být nutné ukončení léčby tímto lékem.
- mdloba, neustálá potřeba pohybovat některou částí těla, závrať po postavení se, porucha pozornosti, problémy s řečí, ztráta vnímání chuti nebo nenormální vnímání chuti, snížená citlivost kůže na bolest a dotek, brnění, mravenčení nebo necitlivost kůže
- rozmazané vidění, infekce oka nebo zčervenání očí, suché oko
- pocit točení hlavy (závrť), zvonění v uších, bolest ucha
- přerušení vedení vzruchu mezi horní a dolní částí srdce, abnormální elektrická vodivost v srdci, prodloužení QT intervalu srdce, rychlý tlukot srdce po postavení se, pomalý tlukot srdce, abnormální záznam elektrické vodivosti v srdci (na elektrokardiogramu neboli EKG), chvějivý pocit v hrudi nebo pocit bušení na hrudi (palpitace)
- nízký krevní tlak, nízký krevní tlak po postavení se (vzhledem k tomu mohou někteří lidé používající tento lék cítit mdlobu, závrať nebo mohou po náhlém postavení se nebo posazení se omdlít)
- dušnost, bolest v krku, krvácení z nosu
- nepříjemné pocity v břiše, infekce žaludku nebo střev, obtíže s polykáním, sucho v ústech, nadměrné nadýmání nebo plynatost
- zvýšení hladiny GGT (jaterní enzym zvaný gamaglutamyltransferáza) v krvi, zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi
- kopřivka, svědění, vyrážka, vypadávání vlasů, ekzém, suchá kůže, zarudnutí kůže, akné
- zvýšení CPK (kreatinfosfokinázy) v krvi, což je enzym, který se někdy uvolňuje při rozpadu svalů
- svalové stahy, ztuhlost kloubů, svalová slabost
- inkontinence (únik) moči, časté močení, bolest při močení
- erektilní dysfunkce, porucha ejakulace, vynechávání menstruace nebo jiné problémy s menstruací (u žen), zvětšení prsů u mužů, sexuální dysfunkce, bolest prsů, výtok mléka z prsů
- otok obličeje, úst, očí nebo rtů, otok těla, horních nebo dolních končetin
- zvýšení tělesné teploty
- změna způsobu chůze
- bolest na hrudi, nepříjemné pocity na hrudi, pocit nemoci
- ztvrdnutí kůže
- pád.

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob

- infekce oka
- zánět kůže způsobený roztoči, šupinatá, svědivá pokožka hlavy nebo kůže
- zvýšení počtu eozinofilů (typ bílých krvinek) v krvi
- snížení počtu krevních destiček (krvinky, které pomáhají zastavit krvácení)
- nepřiměřené vylučování hormonu, který kontroluje objem moči
- cukr v moči
- život ohrožující komplikace nekontrolované cukrovky
- nízký krevní cukr
- nadměrný příjem tekutin
- zmatenost
- třes hlavy

- ztuhnutí nebo nereagování při bdělosti (katatonie)
- náměsíčnost
- nedostatek emocí
- neschopnost dosáhnout orgasmu
- neuroleptický maligní syndrom (zmatenost, snížení nebo ztráta vědomí, vysoká horečka a závažná ztuhlost svalů), cévní problémy v mozku, včetně náhlé ztráty krevního zásobení mozku (cévní mozková příhoda nebo "malá" cévní mozková příhoda), nereagování na podněty, ztráta vědomí, nízká úroveň vědomí, konvulze (křeče), poruchy rovnováhy
- abnormální koordinace pohybů
- glaukom (zvýšení nitroočního tlaku)
- problémy s pohyby očí, protáčení očí, přecitlivělost očí na světlo, zvýšená tvorba slz, zarudnutí očí
- fibrilace síní (abnormální srdeční rytmus), nepravidelný tlukot srdce
- krevní sraženiny v žilách zejména v nohách (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí nohy). Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- krevní sraženina v plicích způsobující bolest na hrudi a potíže s dýcháním. Pokud zaznamenáte některý z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- zrudnutí
- problémy s dýcháním ve spánku (spánková apnoe)
- překrvení plic, překrvení dýchacích cest, sípání
- praskavé zvuky v plicích
- zánět slinivky břišní, otok jazyka, nemožnost udržet stolicí, velmi tvrdá stolice
- neprůchodnost střev
- rozpraskané rty
- kožní vyrážka související s lékem, zesílení kůže, lupy
- otok kloubů
- neschopnost se vymočit
- nepříjemné pocity v prsech, zvětšení prsních žláz, zvětšení prsů
- vaginální výtok
- priapismus (prodloužení erekce, které může vyžadovat chirurgickou léčbu)
- velmi nízká tělesná teplota, zimnice, pocit žízně
- abstinenční příznaky
- nahromadění hnisu způsobené infekcí v místě vpichu injekce, hluboká kožní infekce, cysta v místě vpichu, modřiny v místě vpichu.

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nebezpečně nízké počty určitého typu bílých krvinek v krvi, které pomáhají chránit proti infekci
- závažná alergická reakce vyznačující se horečkou, otokem úst, obličeje, rtů nebo jazyka, dušností, svěděním, kožní vyrážkou a někdy poklesem krevního tlaku
- nebezpečně nadměrný příjem tekutin
- porucha příjmu potravy spojená se spánkem (jedení ve spánku)
- kóma (bezvědomí) v důsledku nekontrolované cukrovky
- rychlý, mělký dech, zápal plic vyvolaný vdechnutím jídla, porucha hlasu
- snížení kyslíku v určitých částech těla (kvůli sníženému proudění krve)
- zastavení pohybu střev, které způsobí ucpání
- zežloutnutí kůže a očí (žloutenka)
- závažná nebo život ohrožující vyrážka s puchýři a odlupující se kůží, která se může objevit v ústech, nose, očích, genitáliích a kolem nich a šířit se do dalších oblastí těla (Stevensův-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza).
- závažná alergická reakce s otokem, která může postihnout hrdlo a vést k potížím s dechem,
- změna barvy kůže
- abnormální držení těla
- novorozenci narození matkám používajícím přípravky TREVICTA během těhotenství mohou mít nežádoucí účinky léčiva a/nebo příznaky z vysazení, jako je podrážděnost, pomalé nebo prodloužené svalové stahy, třes, ospalost, problémy s dýcháním a potíže s příjmem potravy

- pokles tělesné teploty
- odumřelé kožní buňky v místě vpichu injekce, vřed v místě vpichu injekce.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek TREVICTA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co TREVICTA obsahuje

Léčivou látkou je paliperidonum.

Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku TREVICTA 175 mg obsahuje paliperidoni palmitas 273 mg v 0,88 ml.

Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku TREVICTA 263 mg obsahuje paliperidoni palmitas 410 mg v 1,32 ml.

Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku TREVICTA 350 mg obsahuje paliperidoni palmitas 546 mg v 1,75 ml.

Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku TREVICTA 525 mg obsahuje paliperidoni palmitas 819 mg v 2,63 ml.

Pomocnými látkami jsou:

polysorbát 20

makrogol 4 000

monohydrát kyseliny citronové

monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

hydroxid sodný (k úpravě pH)

voda pro injekci

Jak TREVICTA vypadá a co obsahuje toto balení

TREVICTA je bílá až téměř bílá injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce, kterou lékař nebo sestra před injekčním podáním silně protřepe, aby se suspenze promísila.

Balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku a 2 jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

Výrobce

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

Informace určené lékařům nebo zdravotnickým pracovníkům

Následující informace je určena pouze pro lékaře a zdravotnické pracovníky a lékař nebo zdravotnický pracovník si ji musí přečíst zároveň s plnou informací o přípravku (souhrnem údajů o přípravku).



Podávejte jednou za 3 měsíce



Injekční stříkačkou silně trepejte nejméně 15 sekund

Pouze k intramuskulární injekci. Nepodávejte žádnou jinou cestou.

Upozornění

Před použitím si přečtěte celé pokyny. U přípravku TREVICTA je nutné k úspěšnému podání věnovat pozornost tomuto podrobnému návodu k použití.

Přípravek TREVICTA musí zdravotnický pracovník podat jako jedinou injekci. Dávku **NEDĚLTE** do několika injekcí.

Přípravek TREVICTA je určen pouze k intramuskulárnímu podání. Injikujte jej pomalu, hluboko do svalu a dbejte na to, aby nedošlo k injekci do cévy.

Dávkování

Přípravek TREVICTA se musí podávat **jednou za každé 3 měsíce**.

Příprava

Odlepte nálepkou s tabulkou a nalepte ji do pacientovy dokumentace.

Přípravek TREVICTA vyžaduje **delší a silnější protřepávání**, než 1měsíční injekční paliperidon-palmitát. Injekční stříkačkou silně trepejte, přičemž špička injekční stříkačky směřuje vzhůru, **a to nejméně 15 sekund během 5 minut před podáním** (viz krok 2).

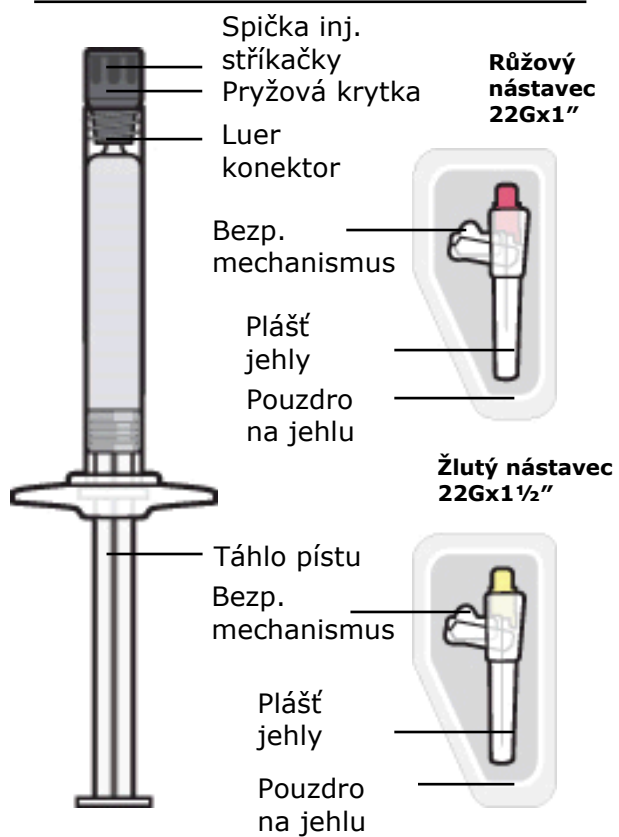
Volba tenkostěnné jehly

Tenkostěnné bezpečnostní jehly jsou navrženy k použití s přípravkem TREVICTA. Je důležité, abyste **používali pouze jehly poskytnuté v balení přípravku TREVICTA**.

Obsah balení

Předplněná injekční stříkačka

Tenkostěnné bezpečnostní jehly



1

Zvolte jehlu

Jehla se určí podle místa injekce a hmotnosti pacienta.

Při podání do **deltového** svalu



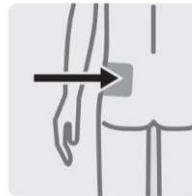
Pokud pacient váží:
Méně než 90 kg
růžový nástavec

22G × 1"

90 kg nebo více
žlutý nástavec

22G × 1½"

Při podání do **gluteálního** svalu

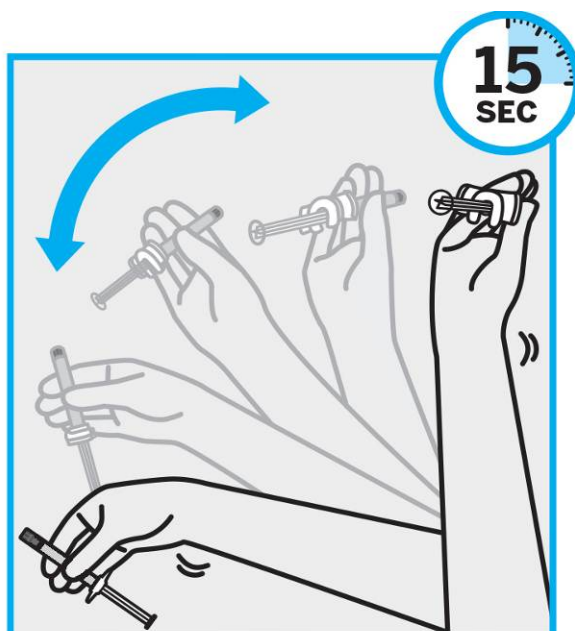


Bez ohledu na hmotnost pacienta:
žlutý nástavec

22G × 1½"



Nepoužitou jehlu ihned zlikvidujte do schválené nádoby na ostré předměty. Jehlu neuchovávejte k dalšímu použití.



SILNĚ TŘEPEJTE nejméně
15 sekund

Držíc(e) injekční stříkačku špičkou nahoru, SILNĚ TŘEPEJTE při uvolněném zápěstí nejméně 15 sekund, čímž se zajistí homogenizace suspenze.

POZNÁMKA: tento přípravek vyžaduje delší a silnější třepání než 1měsíční injekce paliperidon-palmitátu.



Ihned po protřepání přistupte k dalšímu kroku. **Pokud před injekcí uplyne více než 5 minut, znovu nejméně 15 sekund silně protřepávejte držíc(e) injekční stříkačku špičkou nahoru**, aby se přípravek resuspendoval.

Suspenzi zkontrolujte

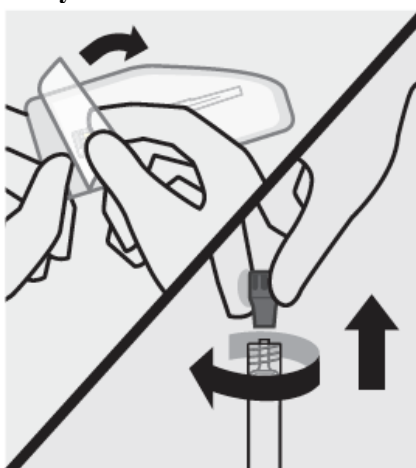


Po nejméně 15sekundovém třepání injekční stříkačkou kontrolním okénkem zkontrolujte vzhled suspenze.

Suspenze musí vypadat jednolitě a musí mít mléčně bílou barvu.

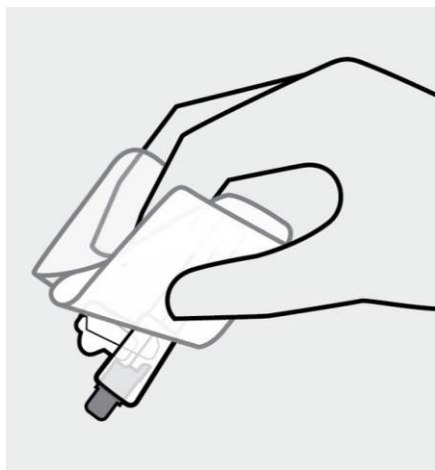
Rovněž jsou normálně vidět malé vzduchové bubliny.

Otevřete pouzdro jehly a sejměte krytku



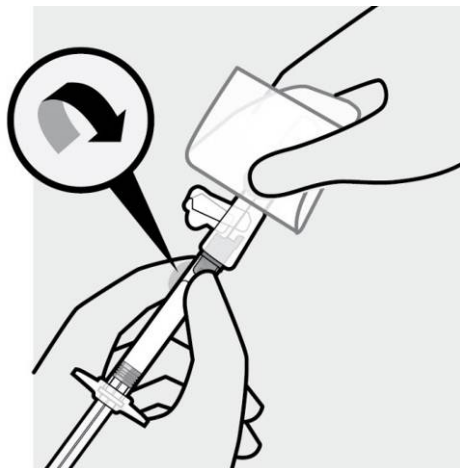
Napřed otevřete pouzdro tak, že z poloviny odloupnete krycí fólii. Položte na čistý povrch. Poté, držíc(e) injekční stříkačku špičkou vzhůru, pryžovou krytkou otočte a stáhněte ji.

Uchopte pouzdro jehly



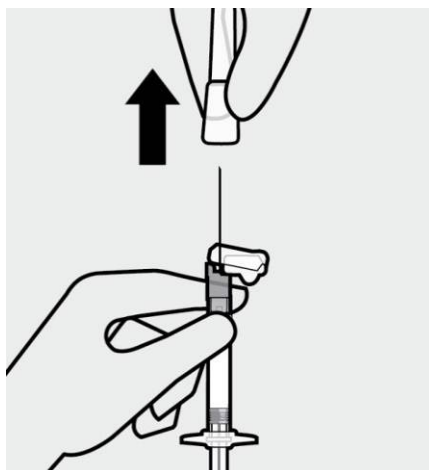
Blistr jehly do poloviny sloupněte. Poté pevně přes pouzdro uchopte plášť jehly, jak je ukázáno na obrázku.

Jehlu nasadíte



Držte injekční stříkačku špičkou vzhůru. Nasadíte bezpečnostní jehlu na injekční stříkačku jemným otáčivým pohybem, aby nedošlo k prasknutí nebo poškození nástavce jehly. Před podáním vždy zkontrolujte známky poškození nebo netěsnosti.

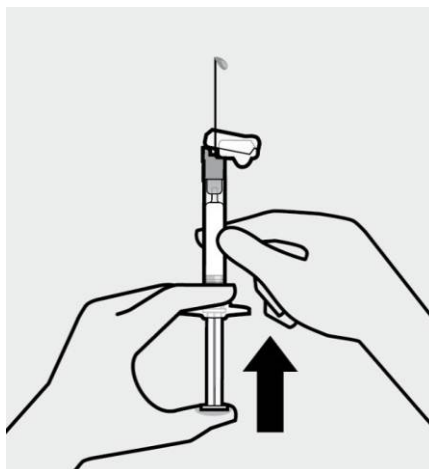
Plášť z jehly sejměte



Přímým pohybem plášť z jehly stáhněte.

Pláštěm **neotáčejte**, protože by tím mohlo dojít k uvolnění jehly z injekční stříkačky.

Odstraňte vzduchové bubliny

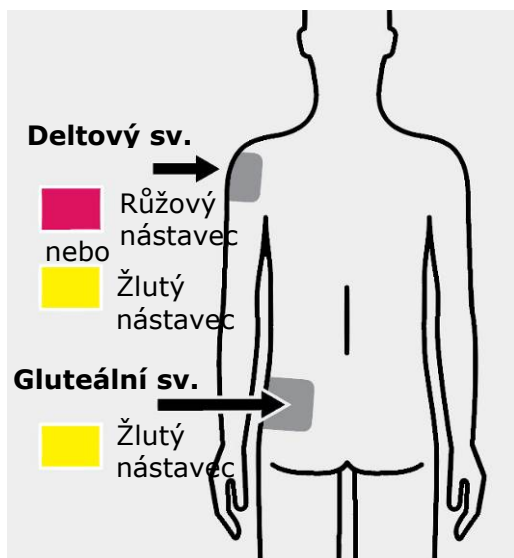


Injekční stříkačku držte špičkou vzhůru a jemně na ni poklepávejte, aby se bubliny dostaly nahoru. Pomalu a opatrně stlačujte píst, aby se vzduch vytlačil.

3

Injikujte

Injikujte dávku



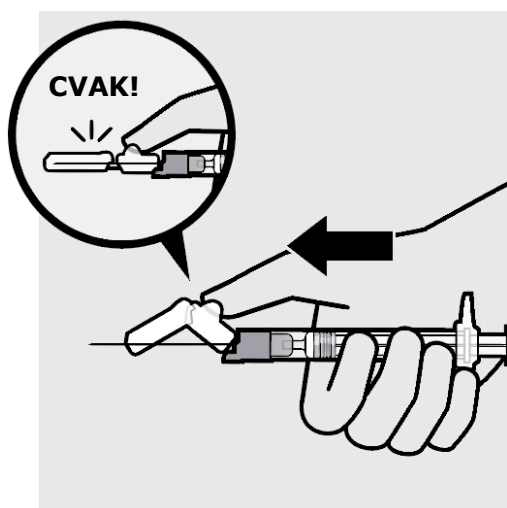
Pomalů intramuskulárně **injikujte celý obsah injekční stříkačky**, hluboko do zvoleného deltového nebo gluteálního svalu.

Nepodávejte žádnou jinou cestou.

4

Po injekci

Zajistěte jehlu



Po dokončení injekce pomocí palce nebo o rovný povrch jehlu zajistěte bezpečnostním mechanismem. Jehla je zajištěna poté, co se ozve „cvaknutí“.

Řádně zlikvidujte



Injekční stříkačku a nepoužitou jehlu zlikvidujte do schválené nádoby na ostré předměty.



Tenkostěnné jehly jsou navrženy specificky k použití přípravku TREVICTA. Nepoužité jehly se musí zlikvidovat a nesmějí se uchovávat k dalšímu použití.