

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон (paliperidone).
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон (paliperidone).
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон (paliperidone).
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон (paliperidone).

Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 3 mg съдържа 13,2 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване

Трислойни бели таблетки с форма на капсула, с дължина 11 mm и с диаметър 5 mm, с отпечатано "PAL 3".

Трислойни бежови таблетки с форма на капсула, с дължина 11 mm и с диаметър 5 mm, с отпечатано "PAL 6".

Трислойни розови таблетки с форма на капсула, с дължина 11 mm и с диаметър 5 mm, с отпечатано "PAL 9".

Трислойни жълти таблетки с форма на капсула, с дължина 11 mm и с диаметър 5 mm, с отпечатано "PAL 12".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

INVEGA е показан за лечение на шизофрения при възрастни и при юноши на 15 и повече години.

INVEGA е показан за лечение на шизоафективно разстройство при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Шизофрения (възрастни)

Препоръчаната доза INVEGA за лечение на шизофрения при възрастни е 6 mg веднъж дневно, приложена сутрин. Не се изисква титриране на първоначалната доза. Някои пациенти могат да имат полза от по-ниски или по-високи дози в препоръчвания диапазон от 3 mg до 12 mg веднъж дневно. Адаптиране на дозата, ако е показано, трябва да се направи само след клинична преоценка. Когато е показано увеличаване на дозата, се препоръчва увеличение с 3 mg дневно, което като цяло трябва да се извършва на интервали от повече от 5 дни.

Шизоафективно разстройство (възрастни)

Препоръчаната доза INVEGA за лечение на шизоафективно разстройство при възрастни е 6 mg веднъж дневно, приложена сутрин. Не се изисква титриране на първоначалната доза.

Някои пациенти могат да имат полза от по-високи дози в препоръчвания диапазон от 6 mg до 12 mg веднъж дневно. Адаптиране на дозата, ако е показано, трябва да се направи само след клинична преоценка. Когато е показано увеличаване на дозата, се препоръчва увеличение с 3 mg дневно, което като цяло трябва да се извършва на интервали от повече от 4 дни.

Превключване към други антипсихотични лекарствени продукти

Няма систематично събрани данни, които да се отнасят специално за пациенти, преминаващи от INVEGA към други антипсихотични лекарствени продукти. Когато от медицинска гледна точка се счита обосновано да се премине на лечение с друг антипсихотичен продукт, поради различните фармакодинамични и фармакокинетични профили на антипсихотичните лекарствени продукти е необходимо наблюдение от клиницист.

Старческа възраст

Препоръките за прилагане при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция (≥ 80 ml/min) са същите, както при възрастни с нормална бъбречна функция. Все пак, тъй като е възможно пациентите в старческа възраст да имат намалена бъбречна функция, може да е необходимо дозата да се адаптира според състоянието на тяхната бъбречна функция (вж. по-долу Бъбречно увреждане). INVEGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст с деменция с рискови фактори за инсулт (вж. точка 4.4). Безопасността и ефикасността на INVEGA при пациенти с шизоафективно разстройство на възраст > 65 години не са проучени.

Чернодробно увреждане

Не се изисква адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Тъй като INVEGA не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане, при такива пациенти се препоръчва повишено внимание.

Бъбречно увреждане

За пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 50 до < 80 ml/min) препоръчаната първоначална доза е 3 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде повишена до 6 mg веднъж дневно въз основа на клиничния отговор и поносимостта.

За пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 10 до < 50 ml/min) препоръчаната първоначална доза INVEGA е 3 mg през ден, която може да бъде повишена до 3 mg веднъж дневно след клинична преоценка. Тъй като INVEGA не е проучван при пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min, не се препоръчва употреба при такива пациенти.

Педиатрична популация

Шизофрения: Препоръчителната начална доза INVEGA за лечение на шизофрения при юноши на 15 и повече години е 3 mg веднъж дневно, приложена сутрин.

Юноши с тегло < 51 килограма: максималната препоръчителна дневна доза INVEGA е 6 mg.

Юноши с тегло ≥ 51 килограма: максималната препоръчителна дневна доза INVEGA е 12 mg.

Адаптиране на дозата, ако е показано, трябва да се извършва само след клинична преоценка на базата на индивидуалните нужди на пациента. Когато са показани повишения на дозата се препоръчват увеличения от 3 mg/дневно и като цяло трябва да се извършват на интервали от 5 или повече дни. Безопасността и ефикасността на INVEGA за лечение на шизофрения при юноши на възраст от 12 до 14 години не са установени. Наличните до момента данни са описани в точки 4.8 и 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат направени. INVEGA не се прилага при деца на възраст под 12 години.

Шизоафективни разстройства: Безопасността и ефикасността на INVEGA за лечение на шизоафективни разстройства при пациенти на възраст от 12 до 17 години не са проучвани или установени. INVEGA не се прилага при деца на възраст под 12 години.

Други специални популации

Не се препоръчва адаптиране на дозата INVEGA въз основа на пол, раса или разделение на пушачи/непушачи.

Начин на приложение

INVEGA е за перорално приложение. Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност и не трябва да се дъвчат, делят или разтрошават. Активното вещество се намира в нерезорбируема обвивка, която е предназначена да освобождава активното вещество с контролирана скорост. Обвивката на таблетката, заедно с неразтворимите съставки на ядрото, се елиминират от организма; пациентите не трябва да се тревожат, ако понякога забележат в изпражненията си нещо, което изглежда като таблетка.

Приемът на INVEGA трябва да се уеднакви по отношение приема на храна (вж. точка 5.2). Пациентът трябва да бъде инструктиран винаги да приема INVEGA на гладно или заедно със закуската, но да не редува от прием на гладно към прием след храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, рисперидон или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти с шизоафективно разстройство, лекувани с палиперидон трябва да бъдат наблюдавани внимателно за потенциално преминаване от манийни към депресивни симптоми.

QT интервал

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато INVEGA се предписва на пациенти с установени сърдечно-съдови заболявания или които имат фамилна анамнеза за удължен QT интервал, и при съпътстваща употреба с други лекарства, за които се смята, че удължават QT интервала.

Невролептичен малигнен синдром

Съобщавани са случаи на невролептичен малигнен синдром (НМС), който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на автономната нервна система, променено съзнание и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа вследствие на прием на палиперидон. Допълнителните клинични признаци могат да включват миоглобулурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако някой пациент развие признаци или симптоми, които са показателни за НМС, всички антипсихотици, включително INVEGA, трябва да бъдат преустановени.

Тардивна дискинезия/екстрапирамидни симптоми

Лекарствата, които са антагонисти на допаминовите рецептори, се свързват с индуциране на тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични, неволеви движения, предимно на езика и/или на лицето. Ако се появят признаци и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обсъди спирането на всички антипсихотици, включително INVEGA.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, получаващи едновременно психостимуланти (напр. метилфенидат) и палиперидон, тъй като могат да възникнат екстрапирамидни симптоми при коригиране на дозата на едното или и на двете лекарства. Препоръчва се постепенно спиране на лечението със стимуланти (вж. точка 4.5).

Левкопения, неутропения и агранулоцитоза

При лечение с антипсихотични средства, включително INVEGA, се съобщава за случаи на левкопения, неутропения и агранулоцитоза. За случаи на агранулоцитоза се съобщава много рядко (< 1/10 000 пациенти) по време на постмаркетинговото наблюдение. Пациенти с анамнеза

за клинично значим нисък брой на левкоцитите или индуцирана от лекарства левкопения/неутропения, трябва да се проследяват през първите няколко месеца от терапията и трябва да се обмисли прекратяване на лечението с INVEGA при първи признаци на клинично значимо понижаване на броя на левкоцитите, при отсъствието на други причинно-следствени фактори. Пациенти с клинично значима неутропения трябва внимателно да се проследяват за повишена температура или други симптоми или признаци на инфекция и ако се появят тези симптоми или признаци, да се лекуват веднага. Пациенти с тежка неутропения (абсолютен брой на неутрофилите $< 1 \times 10^9/l$) трябва да прекратят лечението с INVEGA и да се проследява броят на левкоцитите, до възстановяването му.

Хипергликемия и захарен диабет

При лечение с палиперидон се съобщава за случаи на хипергликемия, захарен диабет и обостряне на вече съществуващ диабет. В някои случаи се съобщава за предходно повишаване на телесното тегло, което може да е предразполагащ фактор. В много редки случаи се съобщава за връзка с кетоацидоза и в редки случаи – с диабетна кома. Препоръчително е подходящо клинично мониториране, в съответствие с приетите антипсихотични ръководства за лечение. Пациенти, лекувани с атипични антипсихотични средства, включително INVEGA, трябва да се проследяват за симптоми на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и отпадналост), а пациенти със захарен диабет трябва редовно да се проследяват за влошаване на глюкозния контрол.

Повишаване на теглото

При приложение на INVEGA се съобщава за значително повишаване на теглото. Теглото трябва да се проследява редовно.

Хиперпролактинемия

Проучванията с тъкани култури показват, че растежът на клетките на човешките тумори на гърдата вероятно се стимулира от пролактин. Въпреки че при клинични и епидемиологични проучвания до момента не е доказана ясна връзка с прилагането на антипсихотици, се препоръчва повишено внимание при пациенти със съответната медицинска анамнеза. Палиперидон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със съмнения за пролактин-зависими тумори.

Ортостатична хипотония

Палиперидон може да предизвика ортостатична хипотония при някои пациенти поради блокиране на α -рецепторите. Въз основа на сборни данни от трите плацебо-контролирани, 6-седмични проучвания с фиксирана доза INVEGA (3, 6, 9 и 12 mg), за ортостатична хипотония се съобщава при 2,5% от пациентите, лекувани с INVEGA, в сравнение с 0,8% при пациентите, лекувани с плацебо. INVEGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известно сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда или исхемия, проводни нарушения), мозъчно-съдова болест или състояния, които предразполагат пациента към хипотония (напр. обезводняване или хиповолемия).

Гърчове

INVEGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гърчове или други състояния, които потенциално понижават гърчовия праг.

Възможност за стомашно-чревна обструкция

Тъй като таблетката INVEGA не променя формата си и видимо не се променя в стомашно-чревния тракт, по принцип INVEGA не трябва да се прилага на пациенти със съществуващо отпреди тежко стеснение на стомашно-чревния тракт (патологично или ятрогенно) или на пациенти с дисфагия, или със значимо затруднение при преглъщане на таблетки. Рядко се съобщава за симптоми на обструкция при пациенти, за които се знае, че имат стриктури във връзка с приемането на лекарства с контролирано освобождаване, които не променят формата си. Поради модела на контролирано освобождаване на лекарствената форма, INVEGA трябва да се използва само при пациенти, които могат да преглътнат таблетката цяла.

Състояния с по-кратко време на пасаж през стомашно-чревния тракт

Състояния, водещи до по-кратко време на стомашно-чревен пасаж, напр. заболявания, свързани с тежка хронична диария, могат да доведат до намалена резорбция на палиперидон.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане плазмените концентрации на палиперидон са повишени, следователно може да е необходимо адаптиране на дозата при някои от тях (вж. точка 4.2 и 5.2). Няма данни за пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min. Палиперидон не трябва да се прилага при пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min.

Чернодробно увреждане

Няма данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C). Препоръчва се повишено внимание, ако палиперидон се използва при такива пациенти.

Пациенти в старческа възраст с деменция

INVEGA не е проучван при пациенти в старческа възраст с деменция. Опитът с рисперидон се смята за валиден и за палиперидон.

Обща смъртност

В мета анализ на 17 контролирани клинични проучвания, пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани с други атипични антипсихотици, включително рисперидон, арипипразол, оланзапин и кветиапин, са имали повишен риск от смъртност в сравнение с пациентите, приемали плацебо. Смъртността при тези, лекувани с рисперидон, е 4% спрямо 3,1% при плацебо.

Мозъчносъдови нежелани реакции

Наблюдава се приблизително трикратно повишен риск от мозъчносъдови нежелани реакции при рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания на пациенти с деменция, лекувани с някои атипични антипсихотици, включително рисперидон, арипипразол и оланзапин. Механизмът за този повишен риск е неизвестен. INVEGA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст с деменция, които имат рискови фактори за инсулт.

Болест на Паркинсон и деменция с телца на Lewy

Лекарите трябва внимателно да преценят рисковете спрямо ползите, когато предписват INVEGA на пациенти с болест на Паркинсон или с деменция с телца на Lewy (DLB), тъй като и при двете групи може да има повишен риск от развитие на НМС, както и повишена чувствителност към антипсихотици. Проявите на тази повишена чувствителност може да включват обърканост, замъглено съзнание, постурална нестабилност с чести падания в допълнение към екстрапирамидна симптоматика.

Приапизъм

Има съобщени случаи на приапизъм при антипсихотични лекарствени продукти (включително рисперидон), блокиращи α -адренергичните рецептори. Съобщава се също за приапизъм при постмаркетингово наблюдение на палиперидон, който е активният метаболит на рисперидон. Пациентите трябва да бъдат информирани да потърсят спешна медицинска помощ, в случай че приапизмът не отзвучи в рамките на 3-4 часа.

Регулиране на телесната температура

На антипсихотичните лекарствени продукти се придава свойството да нарушават способността на организма да намалява телесната температура. Препоръчват се подходящи грижи, когато INVEGA се предписва на пациенти, изложени на условия, допринасящи за повишение на телесната температура, напр. усилен физически упражнения, излагане на прекомерна горещина, и които получават съпътстваща терапия с антихолинергично действие или са дехидратирани.

Венозен тромбоемболизъм

При употреба на антипсихотични лекарствени продукти се съобщава за случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ). Тъй като при пациентите, лекувани с антипсихотици, често са налице придобити рискови фактори за ВТЕ, всички вероятни рискови фактори за ВТЕ трябва да се определят преди и по време на лечението с INVEGA и да се предприемат превантивни мерки.

Антиеметичен ефект

При предклиничните проучвания на палиперидон е наблюдаван антиеметичен ефект. Ако този ефект се прояви при хора, той може да замаскира признаците и симптомите на предозиране с определени лекарства или на състояния като чревна обструкция, синдром на Reye, или мозъчен тумор.

Педиатрична популация

Седативният ефект на INVEGA трябва да се проследява внимателно при тази популация. Промяната на времето на приложение на INVEGA може да подобри въздействието на седацията върху пациента.

Поради потенциалните ефекти от продължителната хиперпролактинемия върху растежа и сексуалното съзряване при юноши, трябва да се обмисли редовна клинична оценка на ендокринния статус, включително измерване на ръст, тегло, сексуалното съзряване, проследяване на менструалната функция, както и други, свързани с пролактина потенциални ефекти.

По време на лечението с INVEGA също трябва да се провеждат редовни прегледи за екстрапирамидни симптоми и други двигателни нарушения.

За конкретни препоръки относно дозировката при педиатричната популация вижте точка 4.2.

Интраоперативен Флопи Ирис Синдром (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)

IFIS е наблюдаван по време на операция на катаракта при пациенти, лекувани с лекарствени продукти с ефект на алфа1а-адренергичен антагонист, като INVEGA (вж. точка 4.8).

IFIS може да повиши риска от очни усложнения по време на и след операцията. Настоящата или предишна употреба на лекарства с алфа1а-адренергичен антагонистичен ефект трябва да са известни на очния хирург преди операцията. Потенциалната полза от спирането на алфа1. блокиращата терапия преди операция на катаракта не е установена и трябва да бъде преценена спрямо риска от спиране на терапията с антипсихотици.

Помощни вещества

Съдържание на лактоза (отнася се само до таблетките от 3 mg)

Пациентите с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или на глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Препоръчва се повишено внимание, когато се предписва INVEGA с лекарства, за които се знае, че удължават QT интервала, напр. клас IA антиаритмични средства (напр. хинидин, дизопирамид) и клас III антиаритмични средства (напр. амиодарон, соталол), някои антихистамини, някои други антипсихотици и някои антималярийни средства (напр. мефлохин).

Потенциал на INVEGA да повлиява други лекарства

Не се очаква палиперидон да предизвиква клинично значими фармакокинетични взаимодействия с лекарства, които се метаболизират от цитохром Р-450 изоензимите. Проучвания *in vitro* показват, че палиперидон не е индуктор на активността на СYP1A2.

Като се има предвид основният ефект на палиперидон върху ЦНС (вж. точка 4.8), INVEGA трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с други лекарства, които действат върху централната нервна система, напр. анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и др. или с алкохол.

Палиперидон може да антагонизира ефекта на леводопа и на другите допаминови агонисти. Ако се смята, че тази комбинация е необходима, особено в терминалния стадий на болестта на Паркинсон, трябва да се предписва най-ниската ефективна доза от всяко лекарство.

Поради потенциала на INVEGA да предизвиква ортостатична хипотония (вж. точка 4.4), при прилагането му заедно с други терапевтични средства, които също имат такъв потенциал, напр. други антипсихотици, трициклични антидепресанти, може да се наблюдава адитивен ефект.

Препоръчва се повишено внимание, ако палиперидон се комбинира с други лекарства, за които се знае, че понижават прага на гърчовете (напр. фенотиазини или бутирофенони, клозапин, трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs), трамадол, мефлохин и др.)

Не е провеждано проучване за взаимодействие между INVEGA и литий, но е малко вероятно да се наблюдава фармакокинетично взаимодействие.

Едновременното прилагане на INVEGA 12 mg веднъж дневно и дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (500 mg до 2 000 mg веднъж дневно) няма ефект върху фармакокинетиката на валпроат при стационарно състояние. Едновременното прилагане на INVEGA и дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване увеличава експозицията на палиперидон (вж. по-долу).

Потенциал на други лекарства да повлияват INVEGA

Изследвания *in vitro* показват, че СYP2D6 и СYP3A4 могат да имат минимално участие в метаболизма на палиперидон, но няма нито *in vitro* нито *in vivo* признаци, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Съпътстващо приложение на INVEGA с пароксетин, мощен инхибитор на СYP2D6, не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на палиперидон. Изследвания *in vitro* показват, че палиперидон е Р-гликопротеин (Р-gp) субстрат.

Едновременното прилагане на INVEGA веднъж дневно с карбамазепин 200 mg два пъти дневно предизвиква приблизително 37% намаление на средните стойности в стационарно състояние на C_{max} и AUC на палиперидон. Това намаление е предизвикано в значителна степен от повишението с 35% на бъбречния клирънс на палиперидон, вероятно в резултат на индукция на реналния Р-gp от карбамазепин. Минималното намаление на количеството активно вещество, екскретирано непроменено в урината, предполага, че едновременното прилагане на карбамазепин има малък ефект върху СYP метаболизма или бионаличността на палиперидон. По-значително намаление на плазмените концентрации на палиперидон би могло да възникне при по-високи дози карбамазепин. При започване на карбамазепин, дозата на INVEGA трябва да се преоцени и повиши, ако е необходимо. И обратно, при спиране на карбамазепин, дозата на INVEGA трябва да се преоцени и намали, ако е необходимо. За постигане на пълна индукция са необходими 2-3 седмици и след преустановяване на индуктора, ефектът му се премахва за подобен период от време. Подобен ефект върху палиперидон могат да имат и други лекарствени продукти и билки, които са индуктори като напр. рифампицин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

Лекарствени продукти, повлияващи времето за преминаване през стомашно-чревния тракт, могат да засегнат абсорбцията на палиперидон, напр. метоклопрамид.

Едновременното прилагане на еднократна доза INVEGA 12 mg и дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (две таблетки от 500 mg веднъж дневно) води до увеличаване с приблизително 50% на C_{max} и AUC на палиперидон. След клинична оценка трябва да се обсъди намаляване на дозата на INVEGA, ако се прилага едновременно с валпроат.

Едновременна употреба на INVEGA с рисперидон

Не се препоръчва едновременната употреба на INVEGA с перорален рисперидон, тъй като палиперидон е активния метаболит на рисперидон и комбинираното прилагане на двата лекарствени продукта може да доведе до адитивна експозиция на палиперидон.

Едновременна употреба на INVEGA с психостимуланти

Едновременната употреба на психостимуланти (напр. метилфенидат) с палиперидон може да доведе до екстрапирамидни симптоми при промяна на едната или и на двете терапии (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на палиперидон по време на бременност.

Палиперидон няма тератогенен ефект при проучвания с животни, но са наблюдавани други видове репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). При новородени, изложени на антипсихотици (включително палиперидон) през третия триместър на бременността има риск от нежелани лекарствени реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане след раждането, които могат да варират по тежест и продължителност. Докладвани са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова, новородените трябва да бъдат внимателно мониторираны. INVEGA не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Ако по време на бременността трябва да се спре, това не трябва да става изведнъж.

Кърмене

Приложен в терапевтични дози на кърмещи жени, палиперидон се екскретира в кърмата до степен, при която има вероятност за поява на ефекти при кърмачето. INVEGA не трябва да се използва в периода на кърмене.

Фертилитет

Не са наблюдавани ефекти от практическо значение в неклиничните проучвания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Палиперидон може да повлияе в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини, поради потенциалните ефекти върху нервната система и зрението (вж. точка 4.8). Поради това, на пациентите трябва да се препоръча да не шофират и работят с машини, докато не стане известна тяхната индивидуална чувствителност към INVEGA.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възрастни

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) при клинични проучвания с възрастни са главоболие, безсъние, седация/сомнолентност, паркинсонизъм, акатизия, тахикардия, тремор, дистония, инфекция на горните дихателни пътища, тревожност, замаяност, покачване на теллото, гадене, възбуда, констипация, повръщане, умора, депресия, диспепсия, диария, сухота в устата, зъбобол, мускулно-скелетна болка, хипертония, астения, болки в гърба, удължаване на QT в електрокардиограмата и кашлица.

НЛР, които изглеждат да са дозозависими, включват главоболие, седация/сомнолентност, паркинсонизъм, акатизия, тахикардия, дистония, замаяност, тремор, инфекция на горните дихателни пътища, диспепсия и мускулно-скелетна болка.

В проучванията при шизоафективно разстройство, от цялата група на INVEGA нежелани реакции са изпитали по-голям дял от пациентите, които са получавали съпътстващо лечение с антидепресант или стабилизатор на настроението, в сравнение с пациентите, лекувани с монотерапия с INVEGA.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следват всички НЛР, които са съобщени при клинични проучвания и постмаркетинговия опит с палиперидон по категории честота, оценени при клинични изпитвания с INVEGA при възрастни. Използват се следните термини за честотата: *много често* ($\geq 1/10$), *често* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечесто* ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), *редки* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), *много редки* ($< 1/10\ 000$) и *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо – органи класове	Нежелана лекарствена реакция				
	Честота				
	Много често	Често	Нечесто	Редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		bronхит, инфекция на горните дихателни пътища, синусит, инфекция на пикочните пътища, грип	пневмония, инфекция на дихателните пътища, цистит, ушна инфекция, тонзилит	очна инфекция, онихомикоза, целулит, акародерматит	
Нарушения на кръвта и лимфната система			намален брой бели кръвни клетки, тромбоцитопения, анемия, понижен хематокрит	агранулоцитоза ^а , неутропения, увеличен брой на еозинофилите	
Нарушения на имунната система				анафилактична реакция, свръхчувствителност	
Нарушения на ендокринната система			хиперпролактинемия ^а	неадекватна секреция на антидиуретичен хормон ^а , наличие на глюкоза в урината,	
Нарушения на метаболизма и храненето		увеличаване на теллото, повишен апетит, намаляване на теллото, намален апетит	захарен диабет ^г , хипергликемия, увеличаване обиколката на талията, анорексия, увеличено ниво на триглицеридите в кръвта	водна интоксикация, диабетна кетоацидоза ^а , хипогликемия, полидипсия, увеличено ниво на холестерола в кръвта	хиперинсулинемия

Психични нарушения	безсъние ^а	мания, възбуда, депресия, тревожност	разстройство на съня, състояние на обърканост, намалено либидо, аноргазмия, нервност, кошмари	кататония, сомнамбулизъм, притъпени емоции ^в	
Нарушения на нервната система	паркинсонизъм ^б , акатизия ^б , седация/сомнолентност, главоболие	дистония ^б , замаяност, дискинезия ^б , тремор ^б	тардивна дискинезия, конвулсии ^д , синкоп, психомоторна хиперактивност, постурално замаяване, нарушено внимание, дизартрия, дисгеузия, хипоестезия, парестезия	невролептичен малигнен синдром, мозъчна исхемия, неотговаряща на стимули ^в , загуба на съзнание, намалено ниво на съзнание ^в , диабетна кома ^в , нарушено равновесие, абнормна координация, интенционен тремор на главата ^в	
Нарушения на очите		замъглено зрение	фотофобия, конюнктивит, сухота на очите	глаукома, нарушение в движението на очите ^в , въртене на очите ^в , повишена лакримация, очна хиперемия	
Нарушения на ухото и лабиринта			вертиго, тинитус, болка в ушите		
Сърдечни нарушения		атрио-вентрикуларен блок, нарушение на сърдечната проводимост, удължен QT интервал на електрокардиограмата, брадикардия, тахикардия	синусова аритмия, абнормна електрокардиограма, палпитации	предсърдно мъждене, синдром на постурална ортостатична тахикардия ^в	
Съдови нарушения		ортостатична хипотония, хипертония	хипотония	белодробна емболия, венозна тромбоза, исхемия, горещи вълни	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		фаринголарингеална болка, кашлица, запушване на носа	диспнея, хрипове, епистаксис	синдром на сънна апнея, хипервентилация, аспирационна пневмония, конгестия на дихателните пътища, дисфония	пулмонална конгестия
Стомашно-чревни нарушения		коремна болка, коремен дискомфорт, повръщане, гадене, запек, диария, диспепсия, сухота в устата, зъбобол	подуване на езика, гастроентерит, дисфагия, флатуленция	панкреатит ^в , обструкция на червата, илеус, фекална инконтиненция, фекалом ^в , хейлит	
Хепатобилиарни нарушения		повишени стойности на трансаминазите	повишени стойности на гама-глутамилтрансферазата, повишени стойности на чернодробните ензими	жълтеница	

Нарушения на кожата и подкожната тъкан		сърбеж, обрив	уртикария, алоpecia, екзема, акне	ангиоедем, лекарствен обрив ^б , хиперкератоза, суха кожа, еритем, промяна на цвета на кожата, себореен дерматит, пърхот	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		мускулно-скелетна болка, болка в гърба, артралгия	повишени стойности на креатин фосфокиназата в кръвта, мускулни спазми, скованост на ставите, подуване на ставите, мускулна слабост, болка във врата	рабдомиолиза ^б , необичайна стойка ^б	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			незадържане на урина, полакиурия, ретенция на урина, дизурия		
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период				синдром на отнемане при новородените (вж. точка 4.6) ^б	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Аменорея	еректилна дисфункция, нарушена еякулация, менструални нарушения ^д , галакторея, сексуална дисфункция, болка в гърдата, дискомфорт в гърдата	приапизъм ^б , забавяне на менструацията ^б , гинекомастия, увеличаване на млечните жлези, нарастване на гърдите ^б , секреция от гърдите, влагалищно течение	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		пирексия, астения, умора	оток на лицето, оток ^д , студени тръпки, повишена температура, абнормна походка, жажда, гърдна болка, дискомфорт в гърдите, неразположение	хипотермия ^б , понижена температура ^б , синдром на отнемане на лекарството ^б , индурация ^б	
Наранявания и отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			падане		

^а Вж. по-долу „Хиперпролактинемия“

^б Вж. по-долу „Екстрапирамидни симптоми“

^в Не са наблюдавани при клинични проучвания с INVEGA, но са наблюдавани по време на постмаркетинговия опит с палиперидон

^г При основни плацебо-контролирани изпитвания, случаи на захарен диабет се съобщават при 0,05% от пациентите, лекувани с INVEGA, в сравнение с 0% при плацебо групата. Общата честота на възникване във всички клинични изпитвания е 0,14% от всички пациенти, лекувани с INVEGA.

^д **Безсъние включва:** затруднено заспиване, повърхностен сън; **Припадък включва:** гранд мал припадък; **Оток включва:** генерализиран оток, периферен оток, мек оток; **Менструално нарушение включва:** нередовна менструация, олигоменорея.

Нежелани реакции, наблюдавани с лекарствени форми на рисперидон

Тъй като палиперидон е активен метаболит на рисперидон, затова профилите на нежеланите реакции на тези съединения (включително перорални и инжекционни форми) са взаимосвързани. В допълнение към горепосочените нежелани реакции, при употребата на лекарствени продукти, съдържащи рисперидон са наблюдавани следните нежелани реакции, които се очаква да възникнат и при INVEGA.

Психични нарушения: разстройство на храненето, свързано със съня

Нарушения на нервната система: мозъчно-съдово нарушение

Нарушения на очите: флопи ирис синдром (интраоперативен)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: хрипове

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: синдром на Stevens-Johnson/токсична епидермална некролиза

Описание на избрани нежелани реакции

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС).

В клинични проучвания при шизофрения не е наблюдавана разлика между плацебо и INVEGA в дози 3 и 6 mg. Зависимост от дозата за ЕПС е наблюдавана при двете по-високи дози INVEGA (9 и 12 mg). В проучванията при шизоафективни разстройства във всички дозови групи е наблюдавана по-висока честота на ЕПС, в сравнение с плацебо, без ясна връзка с дозата.

ЕПС включват сборен анализ на следните термини: Паркинсонизъм (включва хиперсаливация, мускулно-скелетна скованост, паркинсонизъм, изтичане на слюнка, ригидност тип „зъбчато колело”, брадикинезия, хипокинезия, масковидно лице, мускулна скованост, акинезия, вратна ригидност, мускулна ригидност, паркинсонова походка, абнормен глабеларен рефлекс, паркинсонов тремор при покой); акатизия (включва акатизия, безпокойство, хиперкинезия и синдром на неспокойните крака); дискинезия (дискинезия, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус); дистония (включва дистония, хипертония, тортиколис, неволеви мускулни контракции, мускулна контрактура, блефароспазъм, окулогирация, парализа на езика, лицев спазъм, ларингоспазъм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плеврототонус, спазъм на езика и тризмус) и тремор. Трябва да се отбележи, че са включени по-широк спектър от симптоми, които нямат непременно екстрапирамиден произход.

Покачване на тегло

В клинични проучвания при шизофрения са сравнени групи пациенти, които отговарят на критерия за напълняване - увеличаване на телесното тегло с $\geq 7\%$. Установена е сходна честота на напълняване при пациенти, приемащи INVEGA 3 mg и 6 mg, сравнени с тези на плацебо и по-голяма честота при пациентите, лекувани с INVEGA 9 mg и 12 mg, сравнени с тези на плацебо.

В клинични проучвания при шизоафективни разстройства по-голям процент от пациентите, лекувани с INVEGA (5%), показват покачване на телесното тегло $\geq 7\%$ в сравнение с пациентите, третирани с плацебо (1%). В проучването, в което се изследват две дозови групи (виж точка 5.1) покачването на телесното тегло с $\geq 7\%$ е 3% в групата на най-ниска доза (3-6 mg), 7% в групата на по-висока доза (9-12 mg) и 1% в групата на плацебо.

Хиперпролактинемия

В клинични проучвания при шизофрения при INVEGA е наблюдавано повишаване на серумния пролактин при 67% от пациентите. Нежелани реакции, за които може да се предположи повишаване нивата на пролактина (напр. аменорея, галакторея, нарушения в менструалния цикъл, гинекомастия) са съобщени общо при 2% от пациентите. Максималното средно увеличение на концентрацията на серумния пролактин обикновено се наблюдава на 15-ия ден от лечението, но остава над изходното ниво в крайната точка на проучването.

Ефекти за терапевтичния клас

Удължаване на QT интервала, вентрикуларни аритмии (камерно мъждене, вентрикуларна тахикардия), внезапна необяснима смърт, сърдечен блок и Torsade de pointes могат да възникнат при антипсихотиците. За случаи на ВТЕ, включително случаи на белодробна

емболия и случаи на дълбока венозна тромбоза, се съобщава при употребата на антипсихотични средства – с неизвестна честота.

Палиперидон е активният метаболит на рисперидон. Може да е приложим профилът на безопасност на рисперидон.

Старческа възраст

При проучване, проведено при пациенти в старческа възраст с шизофрения, профилът на безопасност е подобен на този, наблюдаван при пациенти в останалите възрастови групи. INVEGA не е проучен при пациенти в старческа възраст с деменция. В клинични проучвания с някои други атипични антипсихотици се съобщава за повишен риск от смърт и мозъчно-съдови инциденти (вж. точка 4.4)

Педиатрична популация

Резюме на профила на безопасност

При едно краткосрочно и при две дългосрочни проучвания, проведени с палиперидон таблетки с удължено освобождаване при юноши на възраст 12 и повече години с шизофрения, общият профил на безопасност е подобен на този, наблюдаван при възрастни. При сборна юношеска популация с шизофрения (на 12 и повече години, N = 545), лекувани с INVEGA, честотата и вида на нежеланите реакции са подобни на тези при възрастни, с изключение на следните НЛР, които се съобщават по-често при юноши, приемащи INVEGA, отколкото при възрастни, приемащи INVEGA (и по-често, в сравнение с плацебо): седиране/сънливост, паркинсонизъм, повишаване на телесното тегло, инфекция на горните дихателни пътища, акатизия и тремор са докладвани много често ($\geq 1/10$) при юноши; коремна болка, галакторея, гинекомастия, акне, дизартрия, гастроентерит, епистаксис, ушна инфекция, увеличени триглицериди в кръвта и световъртеж са докладвани често ($\geq 1/100$, $< 1/10$) при юноши.

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС)

При краткосрочно, плацебо-контролирано проучване при юноши, с фиксирана доза, честотата на ЕПС е по-висока, в сравнение с плацебо, за всички дози INVEGA и с повишена честота на ЕПС при по-високи дози. При всички проучвания при юноши ЕПС са по-чести при юноши, отколкото при възрастни за всяка доза INVEGA.

Покачване на тегло

При краткосрочно, плацебо-контролирано проучване при юноши, с фиксирана доза, по-висок процент от пациентите, лекувани с INVEGA (6-19% в зависимост от дозата) са имали покачване на телесното тегло с $\geq 7\%$, в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо (2%). Няма ясна връзка с дозата. При дългосрочно 2-годишно проучване пациентите, които са приемали INVEGA по време на двойно-слепи и отворени проучвания, е докладвано слабо покачване на тегло (4,9 kg).

При юношите покачването на теглото трябва да се оценява спрямо очаквания нормален растеж.

Пролактин

При отворено, до 2-годишно проучване на INVEGA за лечение на юноши с шизофрения, случаи на повишени серумни нива на пролактин се наблюдават при 48% от жените и 60% от мъжете. Нежелани реакции, за които може да се предположат повишени нива на пролактин (напр. аменорея, галакторея, менструални нарушения, гинекомастия) са съобщавани общо при 9,3% от пациентите.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

По принцип, очакваните признаци и симптоми се изразяват в усилване на известните фармакологични ефекти на палиперидон, т.е. сънливост и седация, тахикардия и хипотония, удължаване на QT- интервала и екстрапирамидни симптоми. При предозиране са докладвани Torsade de pointes и камерно мъждене. В случай на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са приети различни лекарствени продукти.

Когато се преценяват терапевтичните нужди и периодът за възстановяване, трябва да се има предвид естеството на лекарството с удължено освобождаване. Палиперидон няма специфичен антидот. Трябва да се приложат общи поддържащи мерки. Трябва да се осигурят и поддържат свободни дихателни пътища, адекватно насищане с кислород и вентилиране. Трябва да започне незабавно наблюдение на сърдечно-съдовата система, което да включва продължително електрокардиографско мониториране за евентуална аритмия. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да бъдат лекувани със съответните мерки, като интравенозни вливания на течности и/или симпатикомиметици. Трябва да се обмисли прилагането на активен въглен с лаксативи. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да бъдат приложени антихолинергични средства. Непосредственото наблюдение и проследяване трябва да продължат докато пациентът се възстанови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, други антипсихотици АТС код: N05AX13

INVEGA съдържа рацемична смес от (+)- и (-)-палиперидон.

Механизъм на действие

Палиперидон е селективен блокер на ефектите на моноамина, чиито фармакологични свойства са различни от тези на традиционните невролептици. Палиперидон се свързва здраво със серотонинергичните 5-HT₂- и допаминергичните D₂-рецептори. Палиперидон блокира също α_1 -адренергичните рецептори и блокира в по-малка степен H₁-хистаминергичните и α_2 -адренергичните рецептори. Фармакологичната активност на (+)- и (-)-енантиомерите на палиперидона са количествено и качествено сходни.

Палиперидон не се свързва с холинергичните рецептори. Въпреки че палиперидон е мощен D₂-антагонист, поради което се смята, че той овладява позитивните симптоми при шизофрения, той предизвиква по-слаба каталепсия и в по-малка степен намалява моторните функции в сравнение с традиционните невролептици. Преобладаващият централен антагонизъм спрямо серотонин може да намали потенциала на палиперидон да причинява екстрапирамидни странични ефекти.

Клинична ефикасност

Шизофрения

Ефикасността на INVEGA в лечението на шизофренията е установена в три многоцентрови, плацебо-контролирани, двойно-слепи 6-седмични проучвания при пациенти, които отговарят на критериите за шизофрения по DSM-IV. Дозите INVEGA, които варират в трите проучвания, са от 3 до 15 mg веднъж дневно. Първичната крайна точка за ефикасност е определена като намаление на общия резултат по Скалата за позитивни и негативни симптоми (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), както е показано на следващата таблица. PANSS представлява валидиран многоточков регистър с пет фактора за оценка на позитивна

симптоматика, негативна симптоматика, мисловна дезорганизираност, неконтролирана враждебност/възбуда и тревожност/депресия. Всички изследвани дози INVEGA показват разлика от плацебо на четвъртия ден ($p < 0,05$). Предварително определените вторични крайни точки включват скалата за Лична и социална активност (Personal and Social Performance, PSP) и скалата за Общо клинично впечатление - Тежест (Clinical Global Impression – Severity, CGI-S). Във всички три проучвания INVEGA превъзхожда плацебо, оценен с PSP и CGI-S. Ефикасността е оценена също чрез изчисляване на повлияването от лечението (дефинирано като намаляване на общия резултат от PANSS $\geq 30\%$), като второстепенна крайна точка.

Проучвания при шизофрения: Общ скор по Скалата за позитивни и негативни симптоми (PANSS) при шизофрения – промяна от изходно ниво до крайна точка - LOCF за проучвания R076477-SCH-303, R076477-SCH-304, и R076477-SCH-305: Intent-to-Treat анализирана група					
	Плацебо	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
R076477-SCH-303					
Средно изходно ниво (SD)	(N = 126) 94,1 (10,74)		(N = 123) 94,3 (10,48)	(N = 122) 93,2 (11,90)	(N = 129) 94,6 (10,98)
Средна промяна (SD)	-4,1 (23,16)		-17,9 (22,23)	-17,2 (20,23)	-23,3 (20,12)
P-стойност (спрямо, плацебо)			< 0,001	< 0,001	< 0,001
Разлика от LS средно (SE)			-13,7 (2,63)	-13,5 (2,63)	-18,9 (2,60)
R076477-SCH-304					
Средно изходно ниво (SD)	(N = 105) 93,6 (11,71)		(N = 111) 92,3 (11,96)		(N = 111) 94,1 (11,42)
Средна промяна (SD)	-8,0 (21,48)		-15,7 (18,89)		-17,5 (19,83)
P-стойност (спрямо, плацебо)			0,006		< 0,001
Разлика от LS средно (SE)			-7,0 (2,36)		-8,5 (2,35)
R076477-SCH-305					
Средно изходно ниво (SD)	(N = 120) 93,9 (12,66)	(N = 123) 91,6 (12,19)		(N = 123) 93,9 (13,20)	
Средна промяна (SD)	-2,8 (20,89)	-15,0 (19,61)		-16,3 (21,81)	
P-стойност (спрямо, плацебо)		< 0,001		< 0,001	
Разлика от LS средно (SE)		-11,6 (2,35)		-12,9 (2,34)	

Забележка: Отрицателната промяна в резултата означава подобрене. И в трите проучвания е включена активна контрола (оланзапин в доза 10 mg). LOCF = последно осъществено наблюдение. Използвана е версия 1-7 на PANSS. Доза от 15 mg също е включена в Проучване R076477-SCH-305, но резултатите не са представени, тъй като това е над максималната препоръчителна дневна доза от 12 mg.

Проучвания при шизофрения: Дял на пациентите със статус на повлияли се в крайната точка LOCF Проучвания R076477-SCH-303, R076477-SCH-304 и R076477-SCH-305: Intent-to-Treat анализирана група.					
	Плацебо	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
R076477-SCH-303					
N	126		123	122	129
Повлияли се, n (%)	38 (30,2)		69 (56,1)	62 (50,8)	79 (61,2)
Неповлияли се, n (%)	88 (69,8)		54 (43,9)	60 (49,2)	50 (38,8)
P стойност (в сравнение с плацебо)	--		< 0,001	0,001	< 0,001
R076477-SCH-304					
N	105		110		111
Повлияли се, n (%)	36 (34,3)		55 (50,0)		57 (51,4)
Неповлияли се, n (%)	69 (65,7)		55 (50,0)		54 (48,6)
P стойност (в сравнение с плацебо)	--		0,025		0,012

R076477-SCH-305				
N	120	123	123	
Повлияли се, n (%)	22 (18,3)	49 (39,8)	56 (45,5)	
Неповлияли се, n (%)	98 (81,7)	74 (60,2)	67 (54,5)	
P стойност (в сравнение с плацебо)	--	0,001	< 0,001	

При дългосрочно проучване, предназначено да оцени поддържащия ефект, INVEGA е значимо по-ефективен от плацебо при поддържане контрола над симптомите и при отлагане във времето на рецидив при шизофрения. След като са лекувани в остър епизод в продължение на 6 седмици и са стабилизирани за период от допълнителни 8 седмици с INVEGA (дозите са варирали от 3 до 15 mg веднъж дневно), пациентите са рандомизирани по двойно-сляп начин да продължат или с INVEGA, или с плацебо, докато получат рецидив на симптомите на шизофрения. Това проучване, преустановено по-рано по причини касаещи ефикасността, показва значимо по-дълъг период до рецидив при пациентите, лекувани с INVEGA, отколкото при тези с плацебо ($p=0,0053$).

Шизоафективно разстройство

Ефикасността на INVEGA при остро лечение на психотични или манийни симптоми при шизоафективно разстройство е установена в две плацебо-контролирани, 6-седмични проучвания при възрастни пациенти без такива в старческа възраст. Включените пациенти 1) отговарят на критериите по DSM-IV за шизоафективно разстройство, потвърдено с помощта на структурираното клинично интервю за DSM-IV разстройства, 2) имат общ резултат по скалата за позитивен и негативен синдром (PANSS) поне 60 и 3) имат изразени симптоми на афективно разстройство, потвърдено с резултат най-малко 16 по скалата за оценка на манията на Young (Young Mania Rating Scale, YMRS) и/или по скалата на Hamilton 21 за оценка на депресията (Hamilton Rating Scale 21, HAM-D 21). Популацията включва пациенти с шизоафективно разстройство от биполярен и депресивен тип. В едното от тези проучвания ефикасността е оценена при 211 пациенти, които са получавали гъвкави дози INVEGA (3-12 mg веднъж дневно). В другото проучване ефикасността е оценена при 203 пациенти, които са разпределени да получават едното или другото от две дозови нива на INVEGA: 6 mg с възможност за редуциране до 3 mg ($n = 105$) или 12 mg с възможност за редуциране до 9 mg ($n = 98$) веднъж дневно. И двете проучвания са включвали пациенти, получаващи INVEGA или като монотерапия, или в комбинация със стабилизатори на настроението и/или антидепресанти. Приемът на дозата е бил сутрин без зависимост от приема на храна. Ефикасността е оценена с помощта на PANSS.

Както групата на INVEGA от проучването с гъвкави дози (доза между 3 и 12 mg/ден, средна доза за този режим 8,6 mg/ден), така и групата на по-високата доза INVEGA от проучването с 2 дозови нива (12 mg/ден с възможност за редуциране до 9 mg/ден) превъзхождат плацебо при оценката по PANSS на 6-та седмица. В групата на по-ниската доза от проучването с 2 дозови нива (6 mg/ден с възможност за редуциране до 3 mg/ден), INVEGA не показва значима разлика в сравнение с плацебо при оценка по PANSS. Само малък брой пациенти са получавали дозата от 3 mg в двете проучвания, като ефикасността на тази доза не може да бъде установена. Статистическо превъзходство в подобрението на манийните симптоми на базата на измерване по скалата YMRS (втора скала за ефикасност) се наблюдава при пациентите от проучването с гъвкави дози и при по-високата доза INVEGA във второто проучване.

Обединявайки резултатите от двете проучвания (сборни данни от проучванията), INVEGA подобрява психотичните и манийни симптоми на шизоафективното разстройство в крайната точка в сравнение с плацебо, когато се прилага или като монотерапия, или в комбинация със стабилизатори на настроението и/или антидепресанти. Като цяло обаче наблюдаваната при монотерапия степен на ефекта по отношение на PANSS и YMRS е по-голяма от тази, наблюдавана при едновременен прием на антидепресанти и/или стабилизатори на настроението. Освен това, в сборната популация, INVEGA не е ефективен при пациенти, получаващи едновременно стабилизатор на настроението и антидепресанти, по отношение на психотичните симптоми, но тази популация е малка (30 отговорили на терапията в групата на палиперидон и 20 отговорили на терапията в групата на плацебо). В допълнение, в проучването

SCA-3001 при ИТТ-популацията, ефектът върху психотичните симптоми, измерен по PANSS, е видимо по-слабо изразен и не достига статистическа значимост при пациенти, получаващи едновременно стабилизатори на настроението и/или антидепресанти. Ефект на INVEGA върху депресивните симптоми не е установен в това проучване, но е бил демонстриран при дългосрочно проучване с дългодействащата инжекционна форма на палиперидон (описано по-долу в тази точка).

Изследване на популационните подгрупи не разкрива никакви доказателства за диференциация на реактивността на базата на пол, възраст или географски район. Няма достатъчно данни за изследване на диференциация на ефектите на базата на расовата принадлежност. Ефикасността е оценена също така чрез изчисляване на отговора на лечението (дефиниран като намаляване на общия резултат по PANSS $\geq 30\%$ и резултата по CGI-C ≤ 2), като вторична крайна точка.

Проучвания при шизоафективно разстройство: основен параметър за ефикасност – промяна на общия скор по PANSS спрямо изходно ниво при проучванията R076477-SCA-3001 и R076477-SCA-3002: Intent-to-Treat анализирана група				
	Плацебо	INVEGA По-ниска доза (3-6 mg)	INVEGA По-висока доза (9-12 mg)	INVEGA Гъвкава доза (3-12 mg)
R076477-SCA-3001	(N=107)	(N=105)	(N=98)	
Средно изходно ниво (SD)	91,6 (12,5)	95,9 (13,0)	92,7 (12,6)	
Средна промяна (SD)	-21,7 (21,4)	-27,4 (22,1)	-30,6 (19,1)	
P-стойност (спрямо, плацебо)		0,187	0,003	
Разлика от LS средно (SE)		-3,6 (2,7)	-8,3 (2,8)	
R076477-SCA-3002	(N=93)			(N=211)
Средно изходно ниво (SD)	91,7 (12,1)			92,3 (13,5)
Средна промяна (SD)	-10,8 (18,7)			-20,0 (20,23)
P-стойност (спрямо, плацебо)				< 0,001
Разлика от LS средно (SE)				-13,5 (2,63)

Забележка: промяна със знак минус в резултата показва подобрение. LOCF = последно осъществено наблюдение.

Проучвания при шизоафективно разстройство: второстепенен параметър за ефикасност – дял на пациентите със статус на повлияли се в крайна точка LOCF: проучвания R076477-SCA-3001 и R076477-SCA-3002: Intent-to-Treat анализирана популация				
	Плацебо	INVEGA По-ниска доза (3-6 mg)	INVEGA По-висока доза (9-12 mg)	INVEGA Гъвкава доза (3- 12 mg)
R076477-SCA-3001				
N	107	104	98	
Повлияли се, n (%)	43 (40,2)	59 (56,7)	61 (62,2)	
Неповлияли се, n (%)	64 (59,8)	45 (43,3)	37 (37,8)	
P стойност (в сравнение с плацебо)	--	0,008	0,001	
R076477-SCA-3002				
N	93			210
Повлияли се, n (%)	26 (28,0)			85 (40,5)
Неповлияли се, n (%)	67 (72,0)			125 (59,5)
P стойност (в сравнение с плацебо)	--			0,046

Повлияване се дефинира като намаляване спрямо изходната стойност на общия резултат по PANSS $\geq 30\%$ и на резултата по CGI-C ≤ 2 .

При дългосрочно проучване, предназначено да оцени поддържащия ефект, дългодействащата инжекционна форма на палиперидон е значимо по-ефективна от плацебо при поддържане

контрола над симптомите и при отлагане във времето на рецидив при психотични, манични и депресивни симптоми на шизоафективно разстройство. След като са били успешно лекувани в острия психотичен или афективен епизод в продължение на 13 седмици и са стабилизирани за период от допълнителни 12 седмици с дългодействащата инжекционна форма на палиперидон (доза вариращи от 50 до 150 mg), пациентите са рандомизирани в 15-месечен двойносляп период на проучването за превенция на рецидив, да продължат или с дългодействащата инжекционна форма на палиперидон, или с плацебо, докато получат рецидив на симптомите на шизофрения. Това проучване показва значимо по-дълъг период до рецидив при пациенти, лекувани с дългодействащата инжекционна форма на палиперидон в сравнение с плацебо ($p < 0,001$).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с INVEGA във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на шизоафективни разстройства. Вижте точка 4.2 за информацията относно употребата на педиатрията.

Ефикасността на INVEGA за лечение на шизофрения при юноши възраст от 12 до 14 години не е установена.

Ефикасността на INVEGA при юноши с шизофрения (INVEGA N = 149, плацебо N = 51) е проучена при рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано, 6-седмично проучване с дизайн с групи на лечение с фиксирани дози, базирани на телесното тегло, в дозовия диапазон от 1,5 mg/ден до 12 mg/ден. Пациентите са на 12-17 годишна възраст и отговарят на DSM-IV критериите за шизофрения. Ефективността е оценявана, използвайки PANSS. Това проучване доказва ефикасността на INVEGA в групата на средна доза при юноши с шизофрения. Вторичен анализ по дози показва ефикасността на доза от 3 mg, 6 mg и 12 mg, прилагана веднъж дневно.

Проучване на шизофрения при юноши: R076477-PSZ-3001: 6-седмично, с фиксирана доза, плацебо-контролирано Intent-to-Treat анализирана популация. Повлияли се в крайна точка LOCF				
	Плацебо N=51	INVEGA Ниска доза 1,5 mg N=54	INVEGA Средна доза 3 или 6 mg* N=48	INVEGA Висока доза 6 или 12 mg** N=47
Промяна в резултата по PANSS				
Средно изходно ниво (SD)	90,6 (12,13)	91,6 (12,54)	90,6 (14,01)	91,5 (13,86)
Средна промяна (SD)	-7,9 (20,15)	-9,8 (16,31)	-17,3 (14,33)	-13,8 (15,74)
P стойност (в сравнение с плацебо)		0,508	0,006	0,086
Разлика от LS средно (SE)		-2,1 (3,17)	-10,1 (3,27)	-6,6 (3,29)
Анализ на повлияване				
Повлияли се, n (%)	17 (33,3)	21 (38,9)	31 (64,6)	24 (51,1)
Неповлияли се, n (%)	34 (66,7)	33 (61,1)	17 (35,4)	23 (48,9)
P стойност (в сравнение с плацебо)		0,479	0,001	0,043

Повлияване се дефинира като намаляване спрямо изходната стойност на общия резултат по PANSS $\geq 20\%$
Забележка: промяна със знак минус в резултата показва подобрение. LOCF = последно осъществено наблюдение.

* Група на средна доза: 3 mg за пациенти < 51 kg, 6 mg за пациенти ≥ 51 kg

** Група на висока доза: 6 mg за пациенти < 51 kg, 12 mg за пациенти ≥ 51 kg

Ефикасността на INVEGA при гъвкав дозов диапазон от 3 mg/ден до 9 mg/ден при юноши (на 12 и повече години) с шизофрения (INVEGA N = 112, арипипразол N = 114) също е оценена при рандомизирано, двойно-сляпо, активно-контролирано проучване, което включва 8-седмична, двойно-сляпа остра фаза и 18-седмична, двойносляпа поддържаща фаза. Промените в общите резултати по PANSS спрямо изходното ниво до седмица 8 и седмица 26 са числено подобни между терапевтичните групи на INVEGA и арипипразол. В допълнение, разликата в

процента на пациентите, показващи $\geq 20\%$ подобрене в общия резултат по PANSS на седмица 26 между двете терапевтични групи е числено подобна.

Проучване на шизофрения при юноши: R076477-PSZ-3003: 26-седмично, гъвкава доза, активно-контролирано Intent-to-Treat анализирана популация. Повлияли се в крайната точка LOCF		
	INVEGA 3-9 mg N=112	Арипипразол 5-15 mg N=114
Промяна в резултата по PANSS Крайна точка на остра фаза на 8 седмица, Средно изходно ниво (SD) Средна промяна (SD) P стойност (в сравнение с плацебо) Разлика от LS средно (SE)	89,6 (12,22) -19,3 (13,80) 0,935 0,1 (1,83)	92,0 (12,09) -19,8 (14,56)
Промяна в резултата по PANSS Крайна точка на 26 седмица Средно изходно ниво (SD) Средна промяна (SD) P стойност (в сравнение с плацебо) Разлика от LS средно (SE)	89,6 (12,22) -25,6 (16,88) 0,877 -0,3 (2,20)	92,0 (12,09) -26,8 (18,82)
Анализ на повлияване Крайна точка на 26 седмица Повлияли се, n (%) Неповлияли се, n (%) P стойност (в сравнение с арипипразол)	86 (76,8) 26 (23,2) 0,444	93 (81,6) 21 (18,4)

Повлияване се дефинира като намаляване спрямо изходната стойност на общия резултат по PANSS $\geq 20\%$
Забележка: промяна със знак минус в резултата показва подобрене. LOCF = последно осъществено наблюдение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на палиперидон след прилагането на INVEGA е пропорционална на дозата в препоръчвания клиничен дозов интервал.

Абсорбция

След еднократна доза, INVEGA показва постепенно нарастваща степен на освобождаване, което позволява плазмената концентрация на палиперидон устойчиво да нараства до достигане на пикова плазмена концентрация (C_{max}) приблизително 24 часа след прием. При прилагане на INVEGA веднъж дневно, стационарни концентрации на палиперидон се достигат в рамките на 4-5 дни от дозирането при повечето индивиди.

Палиперидон е активният метаболит на рисперидон. Характеристиките на освобождаване на INVEGA водят до минимални флукуации между пиковите и най-ниските концентрации в сравнение с тези, наблюдавани при рисперидон с незабавно освобождаване (индекс на флукуация 38% срещу 125%).

Абсолютната перорална бионаличност на палиперидон след прилагане на INVEGA е 28% (90% CI от 23%-33%).

Прилагането на таблетки палиперидон с удължено освобождаване със стандартна богата на мазнини/висококалорична храна повишава C_{max} и AUC на палиперидон с 50-60% в сравнение с приема на гладно.

Разпределение

Палиперидон се разпределя бързо. Привидният обем на разпределение е 487 l. Свързването на палиперидон с плазмените протеини е 74%. Той се свързва основно с α_1 -киселия гликопротеин и с албумин.

Биотрансформация и елиминиране

Една седмица след прилагането на еднократна перорална доза 1 mg 14 C-палиперидон с незабавно освобождаване 59% от дозата се екскретира непроменена с урината, което показва, че палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. Приблизително 80% от приложената радиоактивност се открива в урината и 11% във фекалиите. Идентифицирани са четири метаболитни пътя *in vivo*, като нито един не е отговорен за повече от 6,5% от дозата: деалкилиране, хидроксилиране, дехидрогениране и отделяне на бензисоксазол. Въпреки че *in vitro* изследванията предполагат роля на CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизма на палиперидон, няма *in vivo* данни, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Популационните фармакокинетични анализи не показват забележима разлика в привидния клирънс на палиперидон след прилагане на INVEGA при бързи и бавни метаболитатори на CYP2D6 субстрати. *In vitro* изследвания при човешки чернодробни микросоми показват, че палиперидон не инхибира в значителна степен метаболизма на лекарствата, метаболитирани от цитохром P450 изоензимите, включително CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Терминалният елиминационен полуживот на палиперидон е около 23 часа.

Проучванията *in vitro* показват, че палиперидон е P-гр субстрат и слаб инхибитор на P-гр при високи концентрации. *In vivo* данни не са налични и клиничната значимост е неизвестна.

Чернодробно увреждане

Палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. При едно проучване при хора с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B), плазмените концентрации на свободния палиперидон са подобни на тези при здрави лица. Няма данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C).

Бъбречно увреждане

Елиминирането на палиперидон намалява с намаляването на бъбречната функция. Общият клирънс на палиперидон е намален при хора с увредена бъбречна функция с 32% при леко (креатининов клирънс [CrCl] = 50 до < 80 ml/min), 64% при средно (CrCl = 30 до < 50 ml/min) и 71% при тежко (CrCl = < 30 ml/min) бъбречно увреждане. Средният терминален елиминационен полуживот на палиперидон е съответно 24, 40 и 51 часа при хора с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане съответно, сравнен с 23 часа при хора с нормална бъбречна функция (CrCl \geq 80 ml/min).

Старческа възраст

Данните от фармакокинетично проучване при хора в старческа възраст (\geq 65 години, n = 26) показват, че привидният клирънс при стационарно състояние на палиперидон след прилагане на INVEGA е бил 20% по-нисък в сравнение с този при възрастни пациенти (18-45 години, n = 28). Въпреки това популационният фармакокинетичен анализ, включващ пациенти с шизофрения, след корекция на свързаното с възрастта намаление на CrCl, не показва забележим ефект на възрастта.

Юноши

Системната експозиция на палиперидон в юношеска възраст (15 и повече години) е сравнима с тази при възрастни. При юноши с тегло < 51 kg, се наблюдава 23% по-висока експозиция, в сравнение при юноши с тегло \geq 51 kg. Възрастта сама по себе си не повлиява експозицията на палиперидон.

Раса

Популационният фармакокинетичен анализ не дава данни за различия, свързани с расата, във фармакокинетиката на палиперидон след прилагане на INVEGA.

Пол

Привидният клирънс на палиперидон след прилагане на INVEGA е приблизително 19% по-нисък при жените в сравнение с този при мъжете. Разликата до голяма степен се обяснява с разликите в обезмастената телесна маса и креатининовия клирънс между жените и мъжете.

Тютюнопушене

Въз основа на изследвания *in vitro* с използване на човешки чернодробни ензими е установено, че палиперидон не е субстрат на CYP1A2; следователно тютюнопушенето не трябва да има ефект върху фармакокинетиката на палиперидон. Популационният фармакокинетичен анализ показва незначително по-малка експозиция на палиперидон при пушачите в сравнение с непушачите. Малко вероятно е тази разлика да е от клинична значимост.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно прилагане на палиперидон при плъхове и кучета, показват главно фармакологични ефекти като седация и пролактин-медиранни ефекти върху гръдните жлези и гениталиите. Палиперидон не е тератогенен при плъхове и зайци. При проучвания на репродуктивността при плъхове, при прилагане на рисперидон, който екстензивно се превръща в палиперидон при плъхове и хора, се наблюдава редукция на теглото при раждане и преживяемостта на потомството. Други допаминови антагонисти, приложени на бременни животни, причиняват негативни ефекти върху способността за учене и двигателното развитие на потомството. Палиперидон не е бил генотоксичен при комплект от тестове. При проучвания за канцерогенен ефект на перорален рисперидон при плъхове и мишки са наблюдавани увеличен брой аденоми на хипофизната жлеза (при мишки), ендокринни аденоми на панкреаса (при плъхове) и аденоми на гръдната жлеза (и при двата вида). Тези тумори могат да се свържат с продължителния допамин D2 антагонизъм и с хиперпролактинемията. Връзката между данните за тези тумори при гризачи спрямо риска при хора е неизвестна.

При 7-седмично изследване на ювенилната токсичност при плъхове приложените перорални дози на палиперидон до 2,5 mg/kg/ден, съответстващи на експозиция приблизително равна на клиничната експозиция, базирана на AUC, не са наблюдавани ефекти върху растежа, половото съзряване и репродуктивните способности. Палиперидон не повлиява негативно невроповеденческото развитие при мъжки плъхове в дози до 2,5 mg/kg/ден. При 2,5 mg/kg/ден при женските плъхове се наблюдава ефект върху способността за учене и паметта. Този ефект не се наблюдава след прекратяване на лечението. При 40-седмично изследване на ювенилната токсичност при кучета с перорални дози рисперидон (който екстензивно се превръща в палиперидон) до 5 mg/kg/ден, са наблюдавани ефекти върху половото съзряване, растежа на дългите кости и минералната плътност на бедрената кост 3 пъти над клиничната експозиция, базирана на AUC.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

3 mg

Ядро

Полиетилен оксид 200К

Натриев хлорид

Повидон (К29-32)

Стеаринова киселина

Бутил хидрокситолуен (Е321)

Железен оксид (жълт) (Е172)

Полиетилен оксид 7000К

Железен оксид (червен) (Е172)

Хидроксиетил целулоза

Полиетилен гликол 3350

Целулозен ацетат

Обвивка:

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Лактоза монохидрат
Триацетин
Карнаубски восък

Печатно мастило:

Железен оксид (черен) (E172)
Пропилен гликол
Хипромелоза

6 mg

Ядро

Полиетилен оксид 200К
Натриев хлорид
Повидон (К29-32)
Стеаринова киселина
Бутил хидрокситолуен (E321)
Полиетилен оксид 7000К
Железен оксид (червен) (E172)
Хидроксиетил целулоза
Полиетилен гликол 3350
Целулозен ацетат

Обвивка

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Полиетилен гликол 400
Железен оксид (жълт) (E172)
Железен оксид (червен) (E172)
Карнаубски восък

Печатно мастило

Железен оксид (черен) (E172)
Пропилен гликол
Хипромелоза

9 mg

Ядро

Полиетилен оксид 200К
Натриев хлорид
Повидон (К29-32)
Стеаринова киселина
Бутил хидрокситолуен (E321)
Полиетилен оксид 7000К
Железен оксид (червен) (E172)
Железен оксид (черен) (E172)
Хидроксиетил целулоза
Полиетилен гликол 3350
Целулозен ацетат

Обвивка

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)

Полиетилен гликол 400
Железен оксид (червен) (E172)
Карнаубски восък

Печатно мастило

Железен оксид (черен) (E172)
Пропилен гликол
Хипромелоза

12 mg

Ядро

Полиетилен оксид 200К
Натриев хлорид
Повидон (К29-32)
Стеаринова киселина
Бутил хидрокситолуен (E321)
Полиетилен оксид 7000К
Железен оксид (червен) (E172)
Железен оксид (жълт) (E172)
Хидроксиетил целулоза
Полиетилен гликол 3350
Целулозен ацетат

Обвивка

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Полиетилен гликол 400
Железен оксид (жълт) (E172)
Карнаубски восък

Печатно мастило

Железен оксид (черен) (E172)
Пропилен гликол
Хипромелоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Бутилки: Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистери: Да не се съхранява над 30°C. Да се съхраняват в оригиналната опаковка, за да се предпазят от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилки:

Бели бутилки от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова запушалка с индукционно запечатване. Всяка бутилка съдържа две торбички със сушилител силика гел (силиконов диоксид) по 1 g (торбичката е от одобрен за хранителни опаковки полиетилен).

Опаковки от 30 и 350 таблетки с удължено освобождаване.

Блистери:

Поливинилхлорид (PVC), ламиниран с полихлоро-трифлуороетилен (PCTFE)/алуминий слой, от който таблетката може да бъде избутана.

Опаковки от 14, 28, 30, 49, 56 и 98 таблетки с удължено освобождаване.

Или

Бял поливинилхлорид (PVC), ламиниран с полихлоро-трифлуороетилен (PCTFE)/алуминий слой, от който таблетката може да бъде избутана.

Опаковки от 14, 28, 30, 49, 56 и 98 таблетки с удължено освобождаване.

Или

Ориентиран полиамид (ОРА)-алуминий-поливинил хлорид (PVC)/защитен от деца алуминиев блистер, от който таблетката може да бъде избутана.

Опаковки от 14, 28, 49, 56 и 98 таблетки с удължено освобождаване.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3 mg

EU/1/07/395/001 - 005

EU/1/07/395/021 - 025

EU/1/07/395/041 - 044

EU/1/07/395/057 - 058

EU/1/07/395/065 - 067

6 mg

EU/1/07/395/006 - 010

EU/1/07/395/026 - 030

EU/1/07/395/045 - 048

EU/1/07/395/059 - 060

EU/1/07/395/068 - 070

9 mg

EU/1/07/395/011 - 015

EU/1/07/395/031 - 035

EU/1/07/395/049 - 052

EU/1/07/395/061 - 062

EU/1/07/395/071 - 073

12 mg

EU/1/07/395/016 - 020

EU/1/07/395/036 - 040

EU/1/07/395/053 - 056

EU/1/07/395/063 - 064

EU/1/07/395/074 - 076

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 юни 2007

Дата на последно подновяване: 14 май 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2021

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
IT-04100 Borgo San Michele
Latina
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да изпълнява изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА PVC-PCFTE/АЛУМИНИЙ БЛИСТЕР (за бял и прозрачен блистер)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

3 mg таблетки

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване
30 таблетки с удължено освобождаване
49 таблетки с удължено освобождаване
56 таблетки с удължено освобождаване
98 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Поглъщайте таблетката цяла, не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3 mg

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/065 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/001 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/002 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/003 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/004 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/005 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/066 - БЯЛ БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/021 - БЯЛ БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/022 - БЯЛ БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/023 - БЯЛ БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/024 - БЯЛ БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/025 - БЯЛ БЛИСТЕР

6 mg

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/068 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/006 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/007 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/008 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/009 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/010 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/069 - БЯЛ БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/026 - БЯЛ БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/027 - БЯЛ БЛИСТЕР

49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/028 - БЯЛ БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/029 - БЯЛ БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/030 - БЯЛ БЛИСТЕР

9 mg

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/071 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/011 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/012 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/013 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/014 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/015 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/072 - БЯЛ БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/031 - БЯЛ БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/032 - БЯЛ БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/033 - БЯЛ БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/034 - БЯЛ БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/035 - БЯЛ БЛИСТЕР

12 mg

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/074 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/016 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/017 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/018 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/019 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/020 - ПРОЗРАЧЕН БЛИСТЕР

14 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/075 - БЯЛ БЛИСТЕР
28 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/036 - БЯЛ БЛИСТЕР
30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/037 - БЯЛ БЛИСТЕР
49 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/038 - БЯЛ БЛИСТЕР
56 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/039 - БЯЛ БЛИСТЕР
98 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/040 - БЯЛ БЛИСТЕР

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

invega 3 mg
invega 6 mg
invega 9 mg
invega 12 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
PVC-PTFE/ALU БЛИСТЕР СЪС 7 и 10 ТАБЛЕТКИ (за бял и прозрачен блистер)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

палиперидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP MM/ГГГГ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА ОРА-АЛУМИНИЙ-РВС/ АЛУМИНИЙ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

3 mg таблетки

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки с удължено освобождаване
28 таблетки с удължено освобождаване
49 таблетки с удължено освобождаване
56 таблетки с удължено освобождаване
98 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение
Поглъщайте таблетката цяла, не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3 mg

14 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/067

28 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/041

49 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/042

56 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/043

98 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/044

6 mg

14 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/070

28 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/045

49 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/046

56 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/047

98 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/048

9 mg

14 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/073

28 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/049

49 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/050

56 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/051

98 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/052

12 mg

14 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/076

28 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/053

49 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/054

56 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/055

98 таблетки с удължено освобождаване EU/1/07/395/056

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

invega 3 mg
invega 6 mg
invega 9 mg
invega 12 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
7 ТАБЛЕТКИ ОРА-ALU-PVC/ALU БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване
палиперидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV

3. СРОК НА ГОДНОСТ

EXP MM/ГГГГ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

3 mg таблетки

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И СЪДЪРЖАНИЕ

30 таблетки с удължено освобождаване
350 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Поглъщайте таблетката цяла, не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/057

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/058

6 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/059

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/060

9 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/061

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/062

12 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/063

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/064

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

invega 3 mg
invega 6 mg
invega 9 mg
invega 12 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване

палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон.
Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

3 mg таблетки

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И СЪДЪРЖАНИЕ

30 таблетки с удължено освобождаване
350 таблетки с удължено освобождаване

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

Поглъщайте таблетката цяла, не дъвчете, не разделяйте и не разтрошавайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНАТА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

3 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/057

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/058

6 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/059

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/060

9 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/061

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/062

12 mg

30 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/063

350 таблетки с удължено освобождаване - EU/1/07/395/064

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

INVEGA 3 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 6 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 9 mg таблетки с удължено освобождаване
INVEGA 12 mg таблетки с удължено освобождаване
Палиперидон (Paliperidone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява INVEGA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INVEGA
3. Как да приемате INVEGA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате INVEGA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява INVEGA и за какво се използва

INVEGA съдържа активното вещество палиперидон, което принадлежи към групата на антипсихотичните лекарства.

INVEGA се използва за лечение на шизофрения при възрастни и юноши на възраст 15 и повече години.

Шизофренията е разстройство със симптоми като чуване на неща, виждане или усещане на неща, които ги няма, погрешни убеждения, необичайна подозрителност, усамотяване, несвързана реч, поведенческо и емоционално изравняване. Хората с това разстройство могат също да се чувстват депресирани, тревожни, виновни или напрегнати.

INVEGA също така се използва за лечение на шизоафективно разстройство при възрастни.

Шизоафективното разстройство представлява психично състояние, при което човек има комбинация от симптоми на шизофрения (като изброените по-горе) заедно със симптоми на афективно разстройство (чувство за изключително добро настроение, чувство на тъга, чувство на възбуда, разсеяност, безсъние, разговорливост, загуба на интерес към ежедневните дейности, твърде много или твърде малко сън, поемане на твърде много или твърде малко храна и повтарящи се мисли за самоубийство).

INVEGA може да помогне за облекчаване симптомите на Вашето заболяване и да предотврати тяхното възобновяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете INVEGA

Не приемайте INVEGA

- ако сте алергични към палиперидон, рисперидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете INVEGA.

- Пациенти с шизоафективно разстройство, лекувани с това лекарство, трябва да се следят внимателно за евентуално преминаване от манийни към депресивни симптоми.
- Това лекарство не е проучено при пациенти в старческа възраст с деменция. При пациенти в старческа възраст с деменция, обаче, които са на лечение с други подобни по вид лекарства, може да има повишен риск от инсулт или смърт. (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции)
- ако имате болест на Паркинсон или деменция.
- ако някога Ви е била поставяна диагноза за състояние, симптомите на което включват висока температура и скованост на мускулите (също известно като невролептичен малигнен синдром).
- ако някога сте имали необичайно движение на езика и лицето (тардивна дискинезия). Трябва да знаете, че и двете състояния могат да бъдат причинени от този вид лекарства.
- ако знаете, че в миналото сте имали ниски нива на белите кръвни клетки (което може да е било или да не е било следствие на други лекарства).
- ако имате диабет или сте предразположени към диабет.
- ако имате сърдечно заболяване или получавате лечение за сърдечно заболяване, което може да предизвика ниско кръвно налягане.
- ако имате епилепсия.
- ако имате затруднения при преглъщане, стомашни или чревни нарушения, които намаляват способността за преглъщане и за преминаване на храната чрез нормалните движения на червата.
- ако имате заболяване, придружено с диария.
- ако имате проблеми с бъбреците.
- ако имате проблеми с черния дроб.
- ако имате продължителна и/или болезнена ерекция.
- ако трудно контролирате телесната си температура или прегрявате.
- ако имате необичайно високи нива на хормона пролактин в кръвта или ако е възможно да имате пролактин-зависим тумор.
- ако Вие или друг член на Вашето семейство имате анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотиците се свързват с образуването на кръвни съсиреци.

Ако имате някое от тези състояния, моля уведомете Вашия лекар, тъй като той/тя може да прецени да промени дозата Ви или да Ви наблюдава за известно време.

В много редки случаи при пациентите, приемащи INVEGA, се наблюдава опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекциите в кръвта и затова Вашият лекар може да провери броя на Вашите бели кръвни клетки.

INVEGA може да доведе до повишаване на Вашето тегло. Значителното увеличение на теглото може да има неблагоприятен ефект върху здравето Ви. Вашият лекар трябва редовно да измерва телесното Ви тегло.

При пациенти, приемащи INVEGA, се наблюдава поява на захарен диабет или влошаване на съществуващ захарен диабет и затова Вашият лекар трябва да Ви прегледа за признаци на висока кръвна захар. При пациенти с установен захарен диабет трябва редовно да се следи нивото на глюкоза в кръвта.

По време на операция на окото за помътняване на лещата (катаракта или перде), зеницата (черният кръг в средата на окото), може да не се увеличи до необходимия размер. Също така,

по време на операция ирисът (оцветената част на окото) може да загуби тонус, което може да доведе до увреждане на очите. Ако планирате операция на окото, не забравяйте да информирате Вашия очен лекар, че приемате това лекарство.

Деца и юноши

INVEGA не е предназначен за употреба при деца и юноши под 15-годишна възраст за лечение на шизофрения.

INVEGA не е предназначен за употреба при деца и юноши, които са под 18-годишна възраст за лечение на шизоафективно разстройство.

Това е така, защото не е известно дали INVEGA е безопасен или ефективен при тези възрастови групи.

Други лекарства и INVEGA

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства.

Възможно е да се появят отклонения в електрическата дейност на сърцето, когато това лекарство се приема с определени лекарства за сърце, които контролират сърдечния ритъм или други видове лекарства като антихистамини, антималярини средства или други антипсихотици.

Тъй като това лекарство действа предимно в мозъка, може да възникне взаимодействие с други лекарства (или алкохол) с ефект върху мозъка поради добавъчния ефект върху функциите на мозъка.

Тъй като това лекарство може да понижи кръвното налягане, трябва да се внимава, когато това лекарство се приема с други лекарства, които понижават кръвното налягане.

Това лекарство може да намали ефекта на лекарствата за болест на Паркинсон и за синдрома на неспокойните крака (напр. леводопа).

Ефектите на това лекарство може да се засегнат, ако Вие приемате лекарства, които повлияват времето за преминаване през стомашно-чревния тракт (напр. метоклопрамид).

Намаляване на дозата на това лекарство трябва да се има предвид, когато това лекарство се прилага едновременно с валпроат.

Едновременната употреба на перорален рисперидон и това лекарство не се препоръчва, тъй като комбинацията от двете лекарства може да доведе до увеличаване на нежеланите реакции.

INVEGA трябва да се използва с повишено внимание с лекарства, които повишават активността на централната нервна система (психостимуланти като метилфенидат).

INVEGA с алкохол

Алкохолът трябва да се избягва, когато се приема това лекарство.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вие не трябва да приемате това лекарство по време на бременност, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Следните симптоми могат да се появят при новородени, чийто майки са използвали палиперидон през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения в храненето. Ако при Вашето бебе се прояви някой от тези симптоми, може да се наложи да потърсите Вашия лекар.

Вие не трябва да кърмите, когато приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

По време на лечението с това лекарство може да възникнат замайване и проблеми със зрението (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Това следва да се има предвид в случаите, когато се изисква пълно внимание, например при шофиране и работа с машини.

Таблетката от 3 mg INVEGA съдържа лактоза

Таблетката от 3 mg на това лекарство съдържа лактоза, вид захар. Ако сте информирани от лекар, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате това лекарство.

INVEGA съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате INVEGA

Приемайте това лекарство точно, както Ви е казал лекарят, фармацевтът или медицинската сестра.

Употреба при възрастни

Препоръчителната доза при възрастни е 6 mg веднъж дневно, приета сутрин. Дозата може да бъде увеличена или намалена от Вашия лекар в рамките на дозов диапазон от 3 mg до 12 mg веднъж дневно за шизофрения или 6 mg до 12 mg веднъж дневно за шизоафективно разстройство. Това зависи от това колко добре Ви действа лекарството.

Употреба при юноши

Препоръчителната начална доза за лечение на шизофрения при юноши на 15 и повече години е 3 mg веднъж дневно, приета сутрин.

За юноши с тегло 51 kg или повече, дозата може да бъде увеличена в рамките на дозов диапазон от 6 mg до 12 mg веднъж дневно.

За юноши с тегло по-малко от 51 kg, дозата може да бъде увеличена до 6 mg веднъж дневно.

Вашият лекар ще реши каква доза да Ви предпише. Количеството, което ще приемате зависи от това колко добре Ви действа лекарството.

Как и кога да приемате INVEGA

Това лекарство трябва да се приема през устата, таблетките трябва да се поглъщат цели с вода или с други течности. Те не трябва да се дъвчат, делят или разтрошават.

Това лекарство трябва да се приема всяка сутрин по време на закуската или без закуска, но винаги по един и същи начин всеки ден. Не редувайте приема на това лекарство един ден със закуска и без закуска на следващия ден.

Активната съставка палиперидон се разтваря, след като веднъж е погълната, а обвивката на таблетката се изхвърля от тялото като отпадъчен материал.

Пациенти с бъбречни проблеми

Вашият лекар може да коригира дозата на това лекарство на базата на бъбречната Ви функция.

Пациенти в старческа възраст

Вашият лекар може да намали дозата на това лекарство, ако бъбречната Ви функция е намалена.

Ако сте приели повече от необходимата доза INVEGA

Свържете се веднага с Вашия лекар. Възможно е да почувствате сънливост, умора, необичайни движения на тялото, затруднение да стоите прав и да ходите, замайване от ниско кръвно налягане и нарушен сърдечен ритъм.

Ако сте пропуснали да приемете INVEGA

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако пропуснете една доза, вземете следващата в деня след пропуснатата доза. Ако пропуснете две или повече дози, свържете се с Вашия лекар.

Ако сте спрели приема на INVEGA

Не спирайте да приемате това лекарство, тъй като Вие ще загубите ефекта от лекарството. Вие не трябва да спирате това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви е казал да направите това, тъй като симптомите Ви могат да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Веднага информирайте Вашия лекар, ако Вие:

- имате кръвни съсиреци във вените, особено в краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака), които може да се придвижат по кръвоносните съдове към белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане. Ако забележите някой от тези симптоми, веднага потърсете лекарска помощ.
- имате деменция и изпитате внезапна промяна във Вашето психично състояние или внезапна слабост, или скованост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна, или неясен говор, дори и за кратък период от време. Това може да са признаци на удар.
- имате повишена температура, скованост на мускулите, изпотяване или понижено ниво на съзнание (нарушение наречено “Невролептичен малигнен синдром”). Може да се наложи неотложно медицинско лечение.
- сте мъж и получите продължителна или болезнена ерекция. Това се нарича приапизъм. Може да се наложи неотложно медицинско лечение.
- имате неволеви ритмични движения на езика, устата и лицето. Може да се наложи спиране на лечението с палиперидон.
- получите тежка алергична реакция, характеризираща се с треска, подута уста, лице, устни или език, недостиг на въздух, сърбеж, обрив по кожата и понякога спадане на кръвното налягане (достигаща до “анафилактична реакция”).

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- трудно заспиване или спане
- паркинсонизъм: Това състояние може да включва забавени или нарушени движения, усещане за скованост или напрежение на мускулите (което прави движенията Ви резки), а понякога дори усещане за „застиване” и после възстановяване на движението. Други признаци за паркинсонизъм включват бавна провлачена походка, треперене в покой, повишено слюноотделяне и/или лигавене и загуба на изражение на лицето.
- безпокойство
- сънливост или загуба на внимание
- главоболие.

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- гърдна инфекция (bronхит), симптоми на настинка, инфекция на синусите, инфекция на пикочните пътища, грипоподобни симптоми
- повишаване на теллото, повишен апетит, намаляване на теллото, понижен апетит
- възбудено настроение (мания), раздразнителност, депресия, тревожност
- дистония: Това е състояние, при което се наблюдават забавени или продължителни неволни контракции на мускулите. Тъй като дистонията може да засегне всяка част от тялото (и да доведе до необичайна поза), тя често включва мускулите на лицето, включително необичайни движения на очите, устата, езика или челюстта.
- замаяност
- дискинезия: Това е състояние, при което се наблюдават неволеви движения на мускулите и може да включва повтарящи се, спастични или усукващи движения или потрепвания.
- тремор (треперене)
- замъглено зрение
- прекъсване на проводимостта между горните и долните части на сърцето, необичайни електрически импулси на сърцето, удължаване на QT интервала на сърцето, забавено биене на сърцето, ускорено биене на сърцето
- ниско кръвно налягане при изправяне (затова някои хора, приемащи INVEGA, може да се почувстват зле, замаяни или да припаднат при рязко изправяне или сядане), високо кръвно налягане
- възпалено гърло, кашлица, запушен нос
- коремна болка, коремен дискомфорт, повръщане, гадене, запек, диария, стомашно разстройство, сухота в устата, зъбобол
- повишени стойности на чернодробните трансминази в кръвта
- сърбеж, обрив
- болка в костите или мускулите, болка в гърба, ставна болка
- липса на менструален цикъл
- повишена температура, слабост, изтощение (умора).

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- пневмония, инфекция на дихателните пътища, инфекция на пикочния мехур, инфекция на ушите, тонзилит
- понижен брой бели кръвни клетки, понижен брой тромбоцити (кървни клетки, които подпомагат кръвосъсирването), анемия, нисък брой червени кръвни клетки
- INVEGA може да повиши нивото на хормона, наречен „пролактин”, който се открива с кръвен тест (който може да причини, а може и да не причини симптоми). Когато се появят симптоми на висок пролактин, те може да включват: (при мъжете) подуване на гърдите, затруднено достигане и поддържане на ерекция или други нарушения на сексуалната функция; (при жените) дискомфорт в гърдите, изтичане на мляко от гърдите, пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния Ви цикъл
- поява или влошаване на съществуващ диабет, висока кръвна захар, увеличаване на коремната обиколка, загуба на апетит, водеща до недोхранване и ниско телесно тегло, повишени триглицериди в кръвта (мазнини)
- нарушение на съня, обърканост, намалено сексуално желание, невъзможност за достигане на оргазъм, нервност, кошмари
- късна дискинезия (потрепващи или резки движения на лицето, езика или други части на тялото, които не можете да контролирате). Веднага кажете на Вашия лекар, ако се появят неволни ритмични движения на езика, устата и лицето Ви. Може да се наложи спиране на лечението с INVEGA
- конвулсии (пристъпи), припадъци, непреодолимо желание за движение на части на тялото, замаяност при изправяне, нарушено внимание, затруднен говор, загуба или необичайно усещане за вкус, намалена чувствителност на кожата към болка и допир, усещане за изтръпване, боцкане или втвърдяване на кожата
- повишена чувствителност на очите към светлина, очна инфекция или „червено око”, сухота в очите

- усещане за световъртеж (вертиго), звънене в ушите, болка в ушите
- неравномерен сърдечен ритъм, необичаен запис на електрическите сигнали от сърцето (електрокардиограма или ЕКГ), усещане за ускорено или силно биене в гърдите (палпитации)
- ниско кръвно налягане
- задух, хриптене, кръвотечение от носа
- подуване на езика, инфекция на стомаха или червата, затруднено преглъщане, засилено отделяне на газове
- повишени стойности на ГГТ (чернодробен ензим, наречен гама-глутамилтрансфераза) в кръвта, повишени стойности на чернодробните ензими в кръвта
- обрив (или „копривна треска“), косопад, екзема, акне
- повишени нива на СРК (креатин фосфокиназа) в кръвта – ензим, който понякога се отделя при мускулна травма, мускулни спазми, скованост на ставите, подуване на ставите, мускулна слабост, болка във врата
- незадържане (липса на контрол) на урината, често уриниране, невъзможност за уриниране, болка при уриниране
- еректилна дисфункция, нарушена еякулация
- пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния цикъл (жени), изтичане на мляко от гърдите, сексуална дисфункция, болки в гърдите, дискомфорт в гърдите
- подуване на лицето, устата, очите или устните, подуване на тялото, ръцете или краката
- втрисане, повишена телесна температура
- промяна в походката
- чувство на жажда
- гръдна болка, дискомфорт в гръдния кош, неразположение
- колапс.

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1 000 души

- очна инфекция, гъбична инфекция на ноктите, инфекция на кожата, кожно възпаление, причинено от кърлежи
- опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки, необходими за борбата с инфекциите в кръвта Ви
- понижен брой на вид бели кръвни клетки, които подпомагат защитата срещу инфекции, повишен брой еозинофили (вид бели кръвни клетки) в кръвта Ви
- тежка алергична реакция, характеризираща се с повишена температура, подуване на устата, лицето, устните или езика, задух, сърбеж, кожен обрив и понякога понижаване на кръвното налягане, алергична реакция
- захар в урината
- неадекватна секреция на хормона, който контролира обема на урината
- животозастрашаващи усложнения на неконтролиран диабет
- опасно прекален прием на вода, ниска кръвна захар, прекалено пиене на вода, повишено ниво на холестерол в кръвта
- ходене на сън
- липса на движение или отговор в будно състояние (кататония)
- липса на емоции
- невролептичен злокачествен синдром (обърканост, намалено или загуба на съзнание, висока температура и тежка мускулна скованост)
- загуба на съзнание, нарушено равновесие, нарушена координация
- проблеми с кръвоносните съдове в мозъка, кома в резултат на неконтролиран диабет, неподатливост на стимули, ниска степен на съзнание, треперене на главата
- глаукома (повишено налягане в очните ябълки), повишено сълзене, зачервяване на очите, проблеми с движението на очите, въртене на очите
- предсърдно мъждене (необичаен сърдечен ритъм), много бързо биене на сърцето при изправяне
- кръвни съсиреци във вените, особено в краката (симптомите включват подуване, болка и почервяване на краката), които могат да се придвижат по кръвоносните съдове до

белите дробове, предизвиквайки гръдна болка и затруднено дишане. Ако забележите някой от тези симптоми, веднага потърсете лекарска помощ.

- понижено ниво на кислорода в някои части на тялото (поради намален кръвоток), почервяване
- затруднено дишане по време на сън (сънна апнея), бързо, повърхностно дишане
- пневмония в резултат на вдишана храна, запушване на дихателните пътища, нарушение на гласа
- запушване на червата, незадържане на изпражнения, много твърди изпражнения, липса на движение на чревната мускулатура, което причинява запушване
- пожълтяване на кожата и очите (жълтеница)
- възпаление на панкреаса
- тежка алергична реакция с подуване, която може да засегне гърлото и да доведе до затруднено дишане
- задебеляване на кожата, суха кожа, зачервяване на кожата, промяна на цвета на кожата, лющещ се и сърбящ скалп или кожа, пърхут
- увреждане на мускулните влакна и болка в мускулите (рабдомиолиза), необичайна поза
- приапизъм (продължителна ерекция, при която може да се наложи оперативно лечение)
- развиване на гърдите при мъже, нарастване на млечните жлези, секреция от гърдите, влагалищно течение
- закъсняване на менструалните цикли, нарастване на гърдите
- много ниска телесна температура, понижаване на телесната температура
- симптоми на синдром на отнемане.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- белодробен застои
- повишено ниво на инсулин (хормон, контролиращ нивото на кръвна захар) в кръвта Ви.

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при употребата на друго лекарство, наречено рисперидон, което е много сходно с палиперидон и затова те може да се очакват и при INVEGA: разстройство на храненето, свързано със съня, друг тип проблеми с кръвоносните съдове в мозъка, хъркащи звуци в белите дробове и тежък или животозастрашаващ обрив с мехури и белене на кожата, който може да започне във и около устата, носа, очите и половите органи и да се разпространи по други части на тялото (синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза). Може да се появят проблеми с очите по време на операция на перде. По време на операция на перде може да възникне състояние, наречено интраоперативен синдром на малката зеница (IFIS), ако приемате или сте приемали INVEGA. Ако Ви се налага операция на перде, не забравяйте да кажете на Вашия очен лекар, ако приемате или сте приемали това лекарство.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Юношите обикновено имат нежелани реакции, които са подобни на тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на следните нежелани лекарствени реакции, които са наблюдавани по-често:

- сънливост или загуба на внимание
- паркинсонизъм: Това състояние може да включва забавени или нарушени движения, усещане за скованост или напрежение на мускулите (което прави движенията Ви резки), а понякога дори усещане за "замръзване" на движението последвано от продължаване. Други признаци на паркинсонизъм включват бавна провлачена походка, треперене в покой, повишено слюноотделяне и/или лигавене и загуба на изражение на лицето
- наддаване на тегло
- симптоми на настинка
- безпокойство
- тремор (треперене)
- болки в стомаха
- изтичане на мляко от гърдите при момчетата
- подуване на гърдите при момчетата

- акне
- проблеми с говора
- стомашна или чревна инфекция
- кървене от носа
- инфекция на ухото
- повишаване на триглицеридите (мазнини) в кръвта
- усещане за световъртеж (вертиго).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване в:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате INVEGA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера/бутилката и картонената опаковка след Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Бутилки: Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Блистери: Да не се съхранява над 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа INVEGA

Активната съставка е палиперидон.

Всяка таблетка INVEGA 3 mg с удължено освобождаване съдържа 3 mg палиперидон.

Всяка таблетка INVEGA 6 mg с удължено освобождаване съдържа 6 mg палиперидон.

Всяка таблетка INVEGA 9 mg с удължено освобождаване съдържа 9 mg палиперидон.

Всяка таблетка INVEGA 12 mg с удължено освобождаване съдържа 12 mg палиперидон.

Другите съставки са:

Ядро на обвитата таблетка:

Полиетилен оксид 200К

Натриев хлорид

Повидон (К29-32)

Стеаринова киселина

Бутил хидрокситолуен (Е321)

Железен оксид (жълт) (E172) (само за таблетки от 3, 12 mg)
Полиетилен оксид 7000К
Железен оксид (червен) (E172)
Хидроксиетил целулоза
Полиетилен гликол 3350
Целулозен ацетат
Железен оксид (черен) (E172) (само за таблетки от 9 mg)

Цветна обвивка:

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Полиетилен гликол 400 (само за таблетки от 6, 9 и 12 mg)
Железен оксид (жълт) (E172) (само за таблетки от 6, 12 mg)
Железен оксид (червен) (E172) (само за таблетки от 6, 9 mg)
Лактоза монохидрат (само за таблетки от 3 mg)
Триацетин (само за таблетки от 3 mg)
Карнаубски восък

Печатно мастило:

Железен оксид (черен) (E172)
Пропилен гликол
Хипромелоза

Как изглежда INVEGA и какво съдържа опаковката

INVEGA таблетки с удължено освобождаване са с форма на капсула. Таблетките от 3 mg са бели и отпечатани с “PAL 3”, таблетките от 6 mg са бежови и отпечатани с “PAL 6”, таблетките от 9 mg са розови и отпечатани с “PAL 9” и таблетките от 12 mg са тъмножълти и отпечатани с “PAL 12”. Всички таблетки се предлагат в следните опаковки:

- Бутилки: Таблетките се предлагат в пластмасова бутилка със защитена от деца пластмасова запушалка. Всяка бутилка съдържа или 30, или 350 таблетки. Всяка бутилка съдържа две торбички със силика гел, които са поставени да адсорбират влагата и да запазят таблетката суха.
- Блистери: Таблетките се предлагат в блистери, опаковани в картонена опаковка по 14, 28, 30, 49, 56 и 98 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Дата на последно преразглеждане на листовката 04/2021

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.