

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения и  
социального развития  
Республики Казахстан  
от «10» февраля 2017 г.  
№ N006656; N006657; N006658

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Тревикта**

**Торговое название**

Тревикта

**Международное непатентованное название**

Палиперидон

**Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций с пролонгированным высвобождением, 263 мг,  
350 мг, 525 мг

**Состав**

1 мл суспензии содержит

*активное вещество* - палиперидона пальмитат 312.0 мг (эквивалентно палиперидона 200.0мг),

*вспомогательные вещества*: полисорбат 20, полиэтиленгликоль 4000, кислоты лимонной моногидрат, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия гидроксид, вода для инъекций

**Описание**

Суспензия от белого до почти белого цвета, без видимых механических включений, гомогенная после встряхивания и проходящая через иглу без сопротивления.

**Фармакотерапевтическая группа**

Психотропные препараты. Нейролептики (Антипсихотики). Нейролептики другие. Палиперидон.

Код АТХ N05AX13

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

*Всасывание и распределение*

Из-за чрезвычайно низкой растворимости в воде, палиперидона пальмитат, вводимый 1 раз в 3 месяца, после внутримышечной инъекции растворяется медленно, после чего подвергается гидролизу до палиперидона и всасывается в системный кровоток. Высвобождение лекарственного средства начинается уже в 1 день и продолжается до 18 месяцев.

После введения однократной внутримышечной дозы препарата Тревикта концентрация палиперидона в плазме постепенно увеличивается и достигает максимальной плазменной концентрации ( $T_{max}$ ) в среднем через 30-33 дня. После введения препарата Тревикта в дозах 175-525 мг в дельтовидную мышцу, максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в среднем, на 11-12% выше, по сравнению с  $C_{max}$  после инъекции в ягодичную мышцу. Профиль высвобождения и режим дозирования препарата Тревикта обеспечивают устойчивые терапевтические концентрации. Суммарное воздействие палиперидона после введения препарата Тревикта было пропорционально дозе в диапазоне доз 175-525 мг, и примерно пропорционально дозе  $C_{max}$ . Средняя равновесная концентрация: отношение средней максимальной концентрации к средней равновесной концентрации после введения препарата Тревикта в ягодичную мышцу составила 1.6 и после введения в дельтовидную мышцу – 1.7. Связывание рацемического палиперидона с белками плазмы составляет 74%.

После введения препарата Тревикта, происходит взаимопревращение (+) и (-) энантиомеров палиперидона, достигая соотношения AUC (+) к (-) приблизительно 1.7-1.8.

#### *Метаболизм и выведение*

В исследовании перорально вводимого  $^{14}C$ -палиперидона с немедленным высвобождением, через неделю после однократного перорального приема 1 мг  $^{14}C$ -палиперидона с немедленным высвобождением с мочой в неизменном виде выводится 59% введенной дозы; это указывает на отсутствие существенного метаболизма препарата в печени. Примерно 80% введенной радиоактивности обнаруживалось в моче и 11% – в кале. Известны 4 пути метаболизма препарата *in vivo*, но ни один из них не обеспечивает метаболизм более чем 10% введенной дозы: дезалкилирование, гидрокселирование, дегидрогенизация, отщепление бензизоксазольной группы. Хотя исследования *in vitro* позволяют предположить определенную роль изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палиперидона, данных о существенной роли этих изоферментов в метаболизме палиперидона *in vivo* нет. Популяционный фармакокинетический анализ не выявил заметного различия клиренса палиперидона после перорального приема препарата пациентами с активным и слабым метаболизмом CYP2D6. Исследования с использованием микросом печени человека *in vitro* показали, что палиперидон несущественно ингибирует метаболизм лекарственных средств, метаболизируемых изоферментами цитохрома P450, включая

изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5.

В исследованиях *in vitro* палиперидон проявлял свойства субстрата Р-гликопротеина, а в высоких концентрациях – свойства слабого ингибитора Р-гликопротеина. Соответствующих данных *in vivo* нет, и клиническая значимость этих сведений неясна.

Исходя из популяционного фармакокинетического анализа, средний кажущийся период полувыведения палиперидона после введения препарата Тревикта в диапазоне доз 175-525 мг варьировался от 84-95 дней после инъекции в дельтовидную мышцу и 118-139 дней, после инъекции в ягодичную мышцу.

*Инъекции палиперидона пальмитата пролонгированного действия, вводимого 1 раз в 3 месяца по сравнению с другими лекарственными формами палиперидона*

Препарат Тревикта вводится 1 раз в 3 месяца и обеспечивает высвобождение палиперидона в течение 3-месячного периода, в то время как 1-месячный инъекционный палиперидона пальмитат вводится на ежемесячной основе. При введении препарата Тревикта в дозах в 3.5 раза превышающих соответствующие дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата (см. раздел «Способ применения и дозы»), достигаются концентрации палиперидона подобные тем, которые достигаются при введении соответствующей дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата, и при приеме соответствующей однократной дозы таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения. Диапазон концентраций препарата Тревикта находится в пределах диапазона концентраций утвержденных доз таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения.

*Нарушения функции печени*

Палиперидон не подвергается существенному метаболизму в печени. Хотя применение препарата Тревикта у пациентов с нарушением функции печени не изучалось, у пациентов с нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. В исследовании, проведенном у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) с применением перорального палиперидона, концентрация свободного палиперидона в плазме крови была сравнимой с концентрацией, достигаемой у здоровых добровольцев. Применение палиперидона у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени не изучалось.

*Нарушение функции почек*

Системного изучения препарата Тревикта у пациентов с нарушением функции почек не проводилось. Изучалось распределение палиперидона после однократного приема внутрь таблеток палиперидона пролонгированного действия в дозировке 3 мг у пациентов с разной степенью нарушения функций почек. С уменьшением клиренса креатинина выведение палиперидона снижалось. Общий клиренс палиперидона у

добровольцев с нарушением функции почек сокращался на 32% при легкой степени тяжести (КК=50 до <80 мл/мин), на 64% при средней степени тяжести (КК=30 до <50 мл/мин) и на 71% при тяжелой степени (КК=10 до <30 мл/мин) нарушения функций почек, в результате чего  $AUC_{0-\infty}$  увеличивалось по сравнению со здоровыми добровольцами соответственно в 1.5, 2.6 и 4.8 раза.

#### *Пожилые пациенты*

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил свидетельств фармакокинетических различий в зависимости от возраста.

#### *Индекс массы тела (ИМТ)/масса тела*

У лиц с избыточной массой тела, а также при наличии ожирения отмечалось снижение  $C_{max}$ . Минимальные остаточные концентрации в условиях кажущегося равновесного состояния были схожими у лиц с нормальной массой тела, с избыточным весом и с ожирением.

#### *Раса*

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил свидетельств фармакокинетических различий в зависимости от расы.

#### *Пол*

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил свидетельств фармакокинетических различий в зависимости от пола.

#### *Влияние курения на фармакокинетику препарата*

Согласно исследованиям с использованием микросом печени человека *in vitro*, палиперидон не является субстратом CYP1A2, следовательно, курение не должно влиять на фармакокинетику палиперидона. Влияние курения на фармакокинетику палиперидона не изучалось с препаратом Тревикта. Результаты популяционного фармакокинетического анализа, основанного на данных исследований таблеток палиперидона пальмитата с пролонгированным высвобождением, показали незначительное повышение концентрации палиперидона у курящих по сравнению с не курящими пациентами. Маловероятно, что данное различие имеет клиническую значимость.

### **Фармакодинамика**

Препарат Тревикта содержит рацемическую смесь (+) и (-) палиперидона.

#### *Механизм действия*

Палиперидон является селективным блокатором эффектов моноаминов, фармакологические свойства которого отличаются от свойств традиционных нейролептиков. Палиперидон прочно связывается с серотонинергическими 5-HT<sub>2</sub> и дофаминергическими D<sub>2</sub>-рецепторами. Палиперидон также блокирует  $\alpha$ 1-адренергические рецепторы и несколько слабее Н1-гистаминергические и  $\alpha$ 2-адренергические рецепторы. Фармакологическая активность (+) и (-) энантиомеров палиперидона качественно и количественно одинакова.

Палиперидон не связывается с холинергическими рецепторами. Несмотря на то, что палиперидон является сильным антагонистом D<sub>2</sub>-рецепторов, который уменьшает симптомы шизофрении, он вызывает меньшую

каталепсию и меньше снижает двигательные функции по сравнению с традиционными нейролептиками. Доминирующий центральный серотониновый антагонизм может снизить склонность палиперидона вызывать экстрапирамидные побочные эффекты.

### **Показания к применению**

Тревикта – инъекционный препарат палиперидона пальмитата с режимом дозирования один раз в 3 месяца показан для поддерживающего лечения шизофрении у взрослых пациентов, клиническое состояние которых стабильно при лечении инъекционным препаратом палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц.

### **Способ применения и дозы**

Пациенты, которые получили адекватное лечение инъекционным палиперидона пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц (предпочтительно в течение четырех месяцев или более) и которым не требуется коррекция дозы, могут быть переведены на лечение препаратом Тревикта.

#### Способ применения

Лечение препаратом Тревикта начинают в день, следующей запланированной инъекции 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата ( $\pm$  7 дней). Доза препарата Тревикта должна рассчитываться исходя из предшествующей дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата и превышать ее в 3.5 раза, в соответствии с приведенным в таблице ниже:

#### **Дозы препарата Тревикта, для пациентов принимавших адекватное лечение 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом**

| <b>Если последняя доза 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата составляет</b> | <b>Иницирующая доза препарата Тревикта должна составлять</b> |
|---|--|
| 75 мг   | 263 мг   |
| 100 мг  | 350 мг   |
| 150 мг  | 525 мг   |

После иницирующей дозы препарата Тревикта, последующие дозы следует вводить внутримышечно один раз в 3 месяца ( $\pm$  2 недели, см. также *Пропуск дозы*).

При необходимости, допускается коррекция дозы препарата Тревикта каждые 3 месяца с шагом в диапазоне от 175 мг до 525 мг на основании индивидуальной переносимости и/или эффективности препарата. Вследствие длительности действия препарата Тревикта, ответ пациента на коррекцию дозы может проявиться только через несколько месяцев (см. раздел «Фармакокинетика»). Если у пациента сохраняются клинические симптомы, лечение следует проводить в соответствии с клинической практикой.

*Перевод с других антипсихотических средств*

Препарат Тревикта должен применяться только после адекватного лечения пациента 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом, предпочтительно, в течение четырех месяцев или более.

*Перевод с препарата Тревикта на другие антипсихотические средства*

При отмене препарата Тревикта следует учитывать длительность высвобождения препарата.

*Перевод с препарата Тревикта на 1-месячный инъекционный палиперидона пальмитат*

1-месячный инъекционный палиперидона пальмитат принимается в день, следующей запланированной инъекции препарата Тревикта, в дозе сниженной в 3.5 раза, в соответствии с приведенным в таблице ниже. Нет необходимости принимать иницирующую дозу, указанную в инструкции по медицинскому применению 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата. Последующие дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата принимают с месячным интервалом, в соответствии с описанным в инструкции по медицинскому применению препарата.

**Дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата, при переводе пациентов с препарата Тревикта**

| <b>Если последняя доза препарата Тревикта составляет</b> | <b>Иницирующая доза 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата (спустя 3 месяца после последней инъекции препарата Тревикта)</b> |
|--|---|
| 263 мг   | 75 мг   |
| 350 мг   | 100 мг  |
| 525 мг   | 150 мг  |

*Перевод с препарата Тревикта на пероральные таблетки палиперидона пролонгированного высвобождения.*

При переводе с препарата Тревикта на таблетки палиперидона пролонгированного высвобождения, ежедневный прием таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения должен начинаться через 3 месяца после приема последней дозы препарата Тревикта и лечение должно продолжаться в соответствии с приведенным в таблице ниже. В таблице приведены рекомендуемые режимы пересчета дозы, позволяющие пациентам, ранее стабилизированным на различных дозах препарата Тревикта, достичь аналогичных плазменных концентраций палиперидона, при приеме таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения.

## Дозы таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения при переводе пациентов с препарата Тревикта\*

| Последняя доза препарата Тревикта (Неделя 0) | Неделя после последнего приема препарата Тревикта |                   |                     |
|--|---|-------------------|---------------------|
|  | Неделя с 12 по 18                                 | Неделя с 18 по 24 | С 24 недели и далее |
|  | Ежедневная доза препарата Инвега®                 |                   |                     |
| 263 мг                                       | 3 мг  | 3 мг              | 6 мг                |
| 350 мг                                       | 3 мг  | 6 мг              | 9 мг                |
| 525 мг                                       | 6 мг  | 9 мг              | 12 мг               |

\* Все дозы таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения с режимом дозирования 1 раз в сутки необходимо рассчитывать с учетом индивидуальных особенностей пациента, таких как: причина перевода, реакция на предыдущее лечение палиперидоном, тяжесть психотических симптомов и/или склонность к побочным эффектам.

### Пропуск дозы

#### *Интервал дозирования*

Препарат Тревикта необходимо вводить один раз в 3 месяца. Во избежание пропуска дозы, препарат Тревикта допускается вводить на 2 недели раньше или позже дня следующей запланированной инъекции.

### **Пропущенные дозы**

| Если запланированная инъекция пропущена и со дня последней инъекции прошло: | Действия  |
|---|---|
| >3½ месяца до 4 месяцев   | Инъекцию необходимо ввести как можно скорее и затем продолжить 3-х месячный режим введения препарата.   |
| 4 месяца до 9 месяцев   | Следуйте представленному в таблице ниже режиму возобновления приема препарата.  |
| >9 месяцев  | Возобновите лечение 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом, в соответствии с рекомендациями в инструкции по медицинскому применению данного препарата. Возобновление приема препарата Тревикта допустимо только после получения пациентом адекватного лечения 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом, предпочтительно, в течение четырех месяцев или более. |

### **Рекомендуемый режим возобновления лечения препаратом Тревикта если со дня последней инъекции прошло от 4 до 9 месяцев**

| Если последняя доза препарата Тревикта составляла | Введите две дозы 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата, с интервалом в одну неделю (в дельтовидную мышцу) |        | Затем введите препарат Тревикта (в дельтовидную <sup>a</sup> или ягодичную мышцу) |
|---|---|--------|---|
|   | День 1  | День 8 |   |
| 263 мг  | 75 мг   | 75 мг  | Через 1 месяц после 8 дня<br>263 мг   |
| 350 мг  | 100 мг  | 100 мг | 350 мг  |
| 525 мг  | 100 мг  | 100 мг | 525 мг  |

---

<sup>a</sup> см. также *Инструкции по применению и обращению с препаратом* по выбору иглы для инъекций в дельтовидную мышцу в зависимости от массы тела.

## Особые группы пациентов

### *Дети*

Безопасность и эффективность применения препарата Тревикта у детей и подростков <18 лет не установлена. Данные отсутствуют.

### *Пожилые пациенты*

Эффективность и безопасность у пациентов >65 лет не установлена.

Как правило, рекомендуемая дозировка препарата Тревикта для пожилых пациентов с нормальной функцией почек аналогична рекомендованной для молодых взрослых пациентов с нормальной функцией почек. Поскольку у пожилых пациентов функция почек может быть снижена, необходимо учитывать рекомендации для пациентов с нарушением функции почек, приведенные в разделе *Нарушение функции почек*.

### *Нарушение функций почек*

Систематического изучения препарата Тревикта у пациентов с нарушением функций почек не проводилось (см. раздел «Фармакокинетика»). Для пациентов с легким нарушением функций почек (клиренс креатинина от  $\geq 50$  до <80 мл/мин), необходимо скорректировать дозу и стабилизировать состояние пациента 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом, после чего пациента можно перевести на препарат Тревикта.

Препарат Тревикта не рекомендуется применять у пациентов со средним или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин).

### *Нарушение функции печени*

Препарат Тревикта не был изучен у пациентов с печеночной недостаточностью. Исходя из результатов исследования палиперидона для приема внутрь, для больных с нарушением функции печени легкой или средней степени коррекции дозы не требуется. Так как палиперидон не изучался у пациентов с тяжелым нарушением функции печени, рекомендуется соблюдать осторожность при приеме препарата у данной группы пациентов (см. раздел «Фармакокинетика»).

## Способ применения

Препарат Тревикта предназначен только для внутримышечного введения. Не допускается вводить препарат никаким другим способом. Препарат должен вводиться только медицинским работником. Необходимо вводить всю дозу препарата посредством однократной инъекции. Препарат следует вводить медленно, глубоко в ягодичную или дельтовидную мышцу. При возникновении дискомфорта в месте инъекции, следует рассмотреть возможность проведения инъекции вместо ягодичной мышцы в дельтовидную мышцу (и *наоборот*) при проведении следующей инъекции (см. раздел «Побочные действия»).



Для введения препарата Тревикта допускается использование только тонкостенных игл, входящих в комплект препарата Тревикта. Не допускается использование игл, входящих в комплект 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата или других доступных в продаже игл.

Содержимое предзаполненного шприца необходимо визуально проверять на наличие посторонних частиц и изменение окраски. Для **обеспечения однородности суспензии очень важно энергично встряхивать шприц, по меньшей мере, в течение 15 секунд, удерживая его кончиком вверх и расслабив кисть. Препарат Тревикта должен быть введен в течение 5 минут после встряхивания.** Если прошло более 5 минут, перед введением необходимо снова энергично встряхивать препарат в течение 15 секунд для ресуспендирования лекарственного средства.

#### *Введение препарата в дельтовидную мышцу*

Размер иглы для введения препарата Тревикта в дельтовидную мышцу определяется по весу пациента.

- Для пациентов, вес которых составляет  $\geq 90$  кг, используйте тонкостенную иглу размером 1½ дюйма, 22 G (0.72 мм x 38.1 мм).
- Для пациентов, вес которых составляет  $< 90$  кг, используйте тонкостенную иглу размером 1 дюйм, 22 G (0.72 мм x 25.4 мм).

Вводите препарат в центральную часть дельтовидной мышцы. Инъекции в дельтовидную мышцу необходимо чередовать между правой и левой дельтовидной мышцей.

#### *Введение препарата в ягодичную мышцу*

Для введения препарата Тревикта в ягодичную мышцу необходимо использовать тонкостенную иглу размером 1½ дюйма, 22 G (0.72 мм x 38.1 мм) независимо от веса тела. Вводите иглу в верхний внешний квадрант ягодичной мышцы. Инъекции в ягодичную мышцу следует чередовать между левой и правой ягодичными мышцами.

#### *Введение неполной дозы*

Во избежание введения неполной дозы препарата Тревикта, необходимо обеспечить получение гомогенной суспензии, посредством интенсивного встряхивания шприца с препаратом в течение, по крайней мере, 15 секунд и не ранее чем за 5 минут до введения (см. ниже *Инструкции по применению и обращению с препаратом*). Тем не менее, в случае введения неполной дозы, запрещено вводить оставшийся в шприце препарат и вводить дополнительную дозу, так как сложно оценить пропорцию уже введенной дозы. Требуется тщательно наблюдать за пациентом и обеспечить надлежащую терапию в соответствии с клиническими показателями до следующей запланированной через 3 месяца инъекции препарата Тревикта.

#### *Инструкции по применению и обращению с препаратом*

**3**  
**МЕСЯЦА**

Вводить каждые 3 месяца



Энергично встряхивать шприц не менее 15 секунд

**Только для внутримышечного введения. Не** вводить никаким другим способом.

Перед применением препарата прочитайте инструкцию полностью. Для гарантии успешного введения препарата необходимо точно выполнять данную пошаговую инструкцию по применению и обращению с препаратом.

Препарат Тревикта должен вводиться медицинским работником посредством однократной инъекции. **Недопустимо** разделять дозу на несколько инъекций.

Препарат Тревикта предназначен только для внутримышечного введения. Необходимо вводить медленно, глубоко в мышцу, во избежание попадания в кровеносный сосуд.

Препарат Тревикта должен вводиться **один раз каждые 3 месяца**.

Необходимо снять со шприца этикетку с информацией и вложить ее в медицинскую карту пациента.

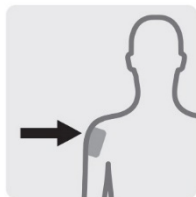
Перед применением препарата Тревикта **требуется более длительное и интенсивное встряхивание** по сравнению с 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом. Не ранее чем за 5 минут до введения, шприц энергично встряхивают, направив кончиком вверх, не менее 15 секунд (см. шаг 2).

Тонкостенная безопасная игла предназначена для применения с препаратом Тревикта. Очень важно применять **только иглы, поставляемые в комплекте с препаратом Тревикта**.

## 1. ВЫБОР ИГЛЫ

Выбор иглы определяется местом инъекции и массой пациента

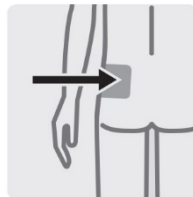
При введении в **дельтовидную** мышцу



Для пациента массой **менее 90 кг:**  
игла с розовой канюлей

22Gx1"

При введении в **ягодичную** мышцу



Независимо от массы пациента  
игла с желтой канюлей

22Gx1½"

Для пациентов массой **90 кг и более:**

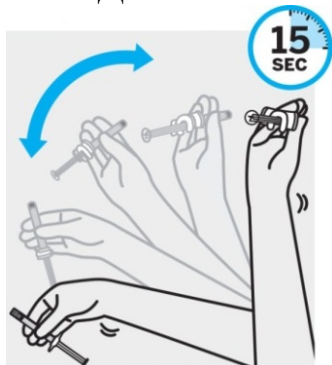
игла с желтой канюлей

22Gx1½"



Немедленно утилизируйте неиспользованную иглу в контейнер для острых предметов. Не оставляйте иглу для последующего использования.

## 2. ПОДГОТОВКА К ИНЪЕКЦИИ



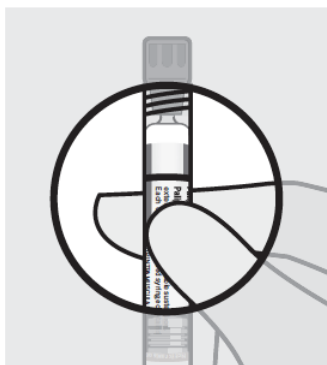
**ИНТЕНСИВНО ВСТРЯХИВАЙТЕ** шприц не менее 15 секунд.

Направив кончик шприца вверх, энергично встряхивайте шприц, расслабив кисть, не менее 15 секунд для получения гомогенной суспензии.

**ВНИМАНИЕ:** данный препарат требует более длительного и интенсивного встряхивания по сравнению с 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом.

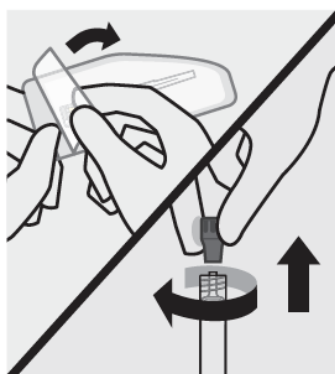


Сразу после встряхивания необходимо перейти к следующему этапу. Если от встряхивания до введения инъекции прошло **более 5 минут**, требуется **вновь интенсивно встряхивать направленный кончиком вверх шприц** не менее 15 секунд для повторного получения суспензии.



### Осмотрите суспензию

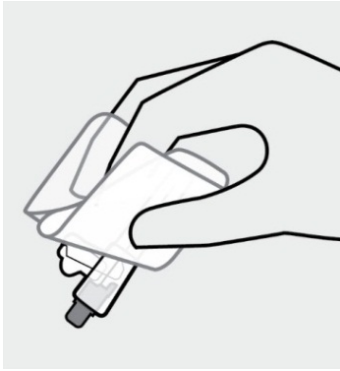
После встряхивания шприца в течение 15 секунд осмотрите суспензию через смотровое окошко. Суспензия должна быть однородной, молочно-белого цвета. Допускается содержание в суспензии мелких пузырьков воздуха.



### Откройте пакет с иглой и снимите колпачок

Сначала откройте пакетик с иглой, наполовину оторвав заднюю сторону упаковки. Положите пакет на чистую поверхность.

После этого, удерживая шприц вертикально, поверните и снимите резиновый колпачок.



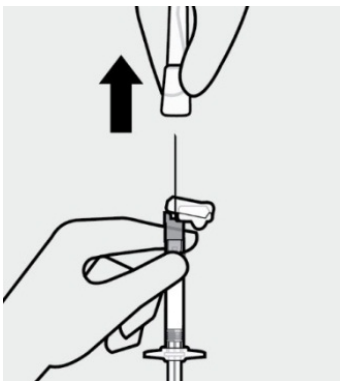
### **Возьмите упаковку с иглой**

Отогните назад вскрытую часть упаковки иглы. Затем крепко сожмите защитный колпачок иглы не снимая упаковку так, как это показано на рисунке.



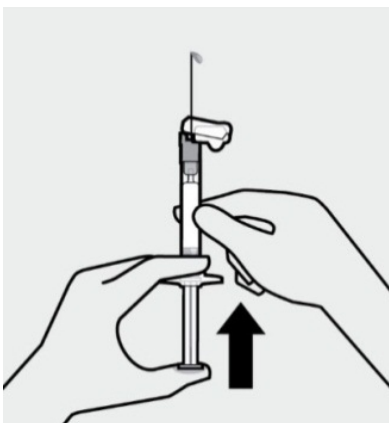
### **Прикрепите иглу**

Другой рукой, удерживая шприц за конус Люэра (место прикрепления иглы), прикрепите его к безопасной игле, плавным движением повернув шприц по часовой стрелке. **Не снимайте** упаковку с иглы до тех пор, пока она не будет надежно закреплена на шприце.



### **Снимите защитный колпачок с иглы**

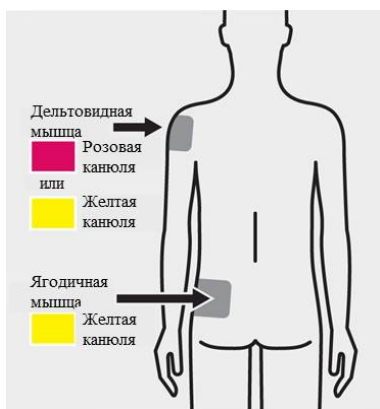
Прямым движением снимите защитный колпачок с иглы. **Не поворачивайте** защитный колпачок, поскольку это может ослабить фиксацию иглы на шприце.



### **Удалите пузырьки воздуха**

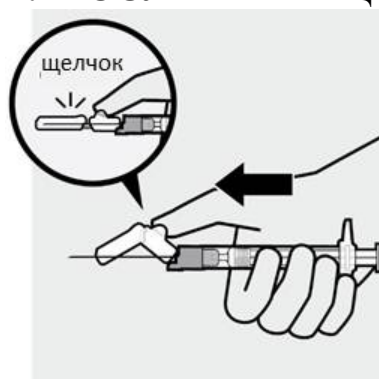
Удерживая шприц вертикально иглой вверх, аккуратно постучите по нему для того, чтобы пузырьки воздуха поднялись вверх. Удалите воздух, аккуратно нажимая на поршень шприца до появления капли жидкости на кончике иглы.

## **3. ИНЪЕКЦИЯ**



**Введите препарат**  
**Медленно введите все содержимое шприца**  
внутримышечно, глубоко в дельтовидную или  
ягодичную мышцу.  
**Не допускаются никакие другие пути**  
**введения.**

#### 4. ПОСЛЕ ИНЪЕКЦИИ



**Зафиксируйте иглу**  
После завершения инъекции закрепите иглу в  
безопасном устройстве с помощью большого  
пальца или надавив на плоскую поверхность.  
Игла считается зафиксированной после того,  
как вы услышите «щелчок».



**Надлежащая утилизация**  
Шприц и неиспользованные иглы необходимо  
утилизировать в контейнер для острых  
предметов.



Тонкостенные безопасные иглы разработаны специально для использования с препаратом Тревикта. Неиспользованные иглы следует утилизировать и не допускать их использование в будущем.

#### **Побочные действия**

##### *Резюме по профилю безопасности*

Наиболее часто наблюдаемыми побочными действиями, наблюдаемыми у  $\geq 5\%$  пациентов в двойном слепом контролируемом клиническом исследовании препарата Тревикта, были: увеличение веса, инфекции верхних дыхательных путей, беспокойство, головная боль, бессонница и реакция в месте инъекции.

### Табличный перечень побочных действий

Ниже приведены все побочные действия, о которых сообщалось при применении палиперидона в ходе клинических исследований с препаратами Тревикта и 1-месячным инъекционным палиперидона пальмитатом, с распределением по частоте встречаемости. Частота побочных эффектов классифицировалась следующим образом: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ) и *очень редко* ( $< 1/10000$ ) и *неизвестно* (невозможно определить на основании имеющихся данных).

| Класс систем органов                                      | Побочные действия лекарственного средства |   |   |   |                          |
|---|---|---|---|---|--------------------------|
|   | Частота                                   |   |   |   |                          |
|   | Очень часто                               | Часто   | Нечасто   | Редко   | Неизвестно <sup>a</sup>  |
| <b>Инфекционные и паразитарные заболевания</b>            |   | инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, грипп | пневмония, бронхит, инфекции дыхательных путей, синусит, цистит, инфекции уха, тонзиллит, опихомикоз, целлюлит  | инфекция глаз, акародерматит, подкожной абсцесс                               |                          |
| <b>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</b> |   |   | снижение уровня лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия   | нейтропения, повышение количества эозинофилов                                 | агранулоцитоз            |
| <b>Нарушения со стороны иммунной системы</b>              |   |   | гиперчувствительность   |   | анафилактическая реакция |
| <b>Нарушения со стороны эндокринной системы</b>           |   |   | гиперпролактинемия <sup>b</sup>   | неадекватная выработка антидиуретического гормона, присутствие глюкозы в моче |                          |
| <b>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</b>      |   | гипергликемия, увеличение массы тела, снижение массы тела               | сахарный диабет, гиперинсулинемия, повышение аппетита, анорексия, снижение аппетита, повышение уровня триглицеридов в крови, повышение уровня холестерина в | диабетический кетоацидоз, гипогликемия, полидипсия                            | водная интоксикация      |

|   |                         |  |  |  |  |
|---|-------------------------|--|--|--|--|
|   |                         |  | крови  |  |  |
| <b>Нарушения психики</b>                              | бессонница <sup>d</sup> | возбуждение, депрессия, тревожность  | нарушения сна, понижение либидо, нервозность, ночные кошмары   | мания, спутанное сознание, аффективная уплощенность, аноргазмия  |  |
| <b>Нарушение нервной системы</b>                      |                         | паркинсонизм <sup>c</sup> , акатизия <sup>c</sup> , седация/ сонливость, дистония <sup>c</sup> , головокружение, дискинезия <sup>c</sup> , тремор, головная боль | поздняя дискинезия, обмороки, психомоторное возбуждение, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезии | злокачественный нейролептический синдром, церебральная ишемия, отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, подавленный уровень сознания, судороги <sup>d</sup> , нарушение равновесия | диабетическая кома, нарушение координации, дрожание головы |
| <b>Нарушения со стороны органа зрения</b>             |                         |  | нечеткое зрение, конъюнктивит, сухость глаз  | глаукома, нарушение движения глаз, круговые движения глазных яблок, светобоязнь, слезотечение, глазная гиперемия   | синдром дряблой радужки                                    |
| <b>Нарушения со стороны органа слуха и равновесия</b> |                         |  | головокружение, шум в ушах, боль в ушах  |  |  |
| <b>Нарушение со стороны сердца</b>                    |                         | брадикардия, тахикардия  | атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, удлинение интервала QT на ЭКГ, синдром постуральной ортостатической тахикардии,                   | фибрилляция предсердий, синусовая аритмия  |  |

|   |  |   |   |   |  |
|---|--|---|---|---|--|
|   |  |   | нарушения на ЭКГ,<br>сердцебиение   |   |  |
| <b>Нарушения со стороны сосудов</b>                                       |  | гипертензия   | гипотензия,<br>ортостатическая гипотензия   | венозный тромбоз,<br>покраснение  | эмболия легочной артерии,<br>ишемия                                |
| <b>Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения</b> |  | кашель,<br>заложенность носа  | одышка,<br>фаринголарингеальная боль, носовое кровотечение  | синдром апноэ во время сна,<br>застой крови в легких,<br>синдром заболачивания дыхательных путей,<br>одышка | гипервентиляция,<br>аспирационная пневмония,<br>хрипы,<br>дисфония |
| <b>Желудочно-кишечные нарушения</b>                                       |  | боль в животе,<br>тошнота,<br>рвота, запор,<br>диарея,<br>диспепсия,<br>зубная боль | дискомфорт в животе,<br>гастроэнтерит,<br>сухость во рту,<br>метеоризм  | панкреатит,<br>опухший язык,<br>недержание кала,<br>фекалома,<br>дисфагия,<br>хейлит                        | кишечная непроходимость, илеус                                     |
| <b>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</b>                 |  | повышение уровня трансаминаз  | повышение уровня гамма-глутамилтрансаминазы, повышение уровня печеночных ферментов                                  |   | желтуха  |
| <b>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</b>                    |  | высыпания   | крапивница, зуд,<br>алопеция, экзема,<br>сухость кожи,<br>эритема, акне   | лекарственная сыпь,<br>гиперкератоз,<br>перхоть   | отек Квинке,<br>обесцвечивание кожи,<br>себорейный дерматит        |
| <b>Нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани</b>  |  | скелетно-мышечная боль, боль в спине,<br>артралгия                                  | повышение уровня креатинфосфокиназы, мышечные спазмы,<br>тугоподвижность суставов,<br>мышечная слабость, боль в шее | опухание суставов   | рабдомиолиз,<br>нарушение осанки                                   |
| <b>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</b>                   |  |   | недержание мочи,<br>поллакиурия,<br>дизурия   | задержка мочеиспускания   |  |
| <b>Беременность,</b>  |  |   |   |   | синдром отмены у   |



|  |  |   |  |  |  |
|--|--|---|--|--|--|
| послеродовые и перинатальные состояния                 |  |   |  |  | новорожденных  |
| Нарушения со стороны половых органов и молочной железы |  | аменорея  | эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, задержка менструации, менструальные нарушения <sup>d</sup> , гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, боль в груди | дискомфорт в груди, нагрубание молочных желез, увеличение груди, выделения из влагалища  | приапизм   |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения        |  | гипертермия, астения, повышенная утомляемость, реакция в месте инъекции | отек лица, отек <sup>d</sup> , нарушение походки, боль в грудной клетке, дискомфорт в грудной клетке, недомогание, уплотнение  | гипотермия, озноб, повышение температуры тела, жажда, синдром отмены препарата, абсцесс в месте инъекции, целлюлит в месте инъекции, киста в месте инъекции, гематома в месте инъекции | понижение температуры тела, некроз в месте инъекции, язвы в месте инъекции |
| Травмы, отравления и осложнения процедур               |  |   | травмы при падении   |  |  |

<sup>a</sup> Частота побочных эффектов, сообщаемая в ходе пострегистрационного использования, не может быть определена, так как они получены из спонтанных сообщений. По этой причине, частота этих побочных эффектов квалифицируется как «не известно».

<sup>b</sup> См. «Гиперпролактинемия» ниже.

<sup>c</sup> См. «Экстрапирамидные симптомы» ниже.

<sup>d</sup> **Бессоница включает:** нарушение засыпания, интрасомническое расстройство; **Судороги включают:** судороги, большой судорожный припадок; **Нарушения менструального цикла включают:** нарушение менструального цикла, нерегулярные менструации, олигоменорея. **Отек включает:** генерализованный отек, отек, периферический отёк, мягкий отёк.

## Нежелательные эффекты, отмеченные при применении рисперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, следовательно, профили побочных реакций имеют отношение для обоих веществ (включая пероральные и инъекционные лекарственные формы).

### Описание отдельных побочных реакций

#### *Анафилактическая реакция*

В ходе пост-маркетингового применения отмечались редкие случаи анафилактических реакций после применения 1-месячного инъекционного палиперидона пальмитата, у пациентов с ранее установленной хорошей переносимостью перорального рисперидона или палиперидона.

#### *Реакции в месте инъекции*

В клинических испытаниях с препаратом Тревикта сообщалось о побочной реакции в месте инъекции у 5.3% пациентов. Ни один из этих случаев не оценивался как серьезный и не привел к прекращению приема препарата. По оценке исследователей, случаи уплотнения, покраснения и припухлости отсутствовали или были незначительными у  $\geq 95\%$  исследуемых. Оценка боли в месте инъекции, по оценке самих исследуемых, проводимая на основе визуальной аналоговой шкалы, показала низкий уровень боли и снижение ее интенсивности со временем.

#### *Экстрапирамидные симптомы (EPS)*

В клинических испытаниях с препаратом Тревикта, такие побочные реакции, как: акатизия, дискинезия, дистония, паркинсонизм и тремор наблюдались у 3.9%, 0.8%, 0.9%, 3.6% и 1.4% исследуемых, соответственно.

Экстрапирамидные симптомы (EPS) включали совокупный анализ следующих терминов: паркинсонизм (включает экстрапирамидные расстройства, экстрапирамидные симптомы, феномен «включения-выключения», болезнь Паркинсона, паркинсонический кризис, гиперсекреция слюны, скованность опорно-двигательной системы, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, напряжение мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка, аномальный глабеллярный рефлекс, и паркинсонический тремор), акатизия (включает акатизию, беспокойство, гиперкинезию и синдром беспокойных ног), дискинезия (дискинезия, хорей, двигательные расстройства, мышечные подергивания, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония (включает дистонию, спазм шейного отдела позвоночника, эмпростотонус, окулогирный кризис, оромандибулярная дистония, сардоническая гримаса, тетания, гипертония, кривошея, произвольные мышечные сокращения, мышечная контрактура, блефароспазм, движение глазного яблока, паралич языка, спазм лица, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм язык и тризм) и тремор.

#### *Увеличение массы тела*

В долгосрочного рандомизированном исследовании с отменой препарата патологическое увеличение массы тела  $\geq 7\%$  от исходной оценки периода двойной слепой фазы до его окончания сообщалось у 10% пациентов в группе препарата Тревикта и 1% пациентов в группе плацебо. И наоборот, патологическое снижение массы тела ( $\geq 7\%$ ) от исходной оценки периода двойной слепой фазы до его окончания сообщалось у 1% пациентов в группе препарата Тревикта и у 8% пациентов в группе плацебо. Среднее изменение массы тела от исходной оценки периода двойной слепой фазы до его окончания составило + 0.94 кг и -1.28 кг для группы препарата Тревикта и группы плацебо, соответственно.

#### *Гиперпролактинемия*

В ходе двойной слепой плацебо-контролируемой фазы долгосрочного исследования с отменой препарата, повышение концентрации пролактина относительно референтных значений ( $>13.13$  нг/мл у мужчин и  $>26.72$  нг/мл у женщин) было отмечено с большей частотой у мужчин и женщин, принимавших препарат Тревикта по сравнению с группой плацебо (9% против 3% и 5% против 1%, соответственно). В группе препарата Тревикта среднее изменение от исходной оценки периода двойной слепой фазы до его окончания составило + 2.90 нг/мл для мужчин (против 10.26 нг/мл в группе плацебо) и +7.48 нг/мл для женщин (против -32.93 нг/мл в группе плацебо). У одной женщины (2.4%) из группы препарата Тревикта наблюдалась аменорея, в то время как в группе плацебо не было отмечено побочных явлений, потенциально связанных с концентрацией пролактина. Среди мужчин обеих групп не наблюдалось побочных явлений, потенциально связанных с концентрацией пролактина.

#### Класс-специфические эффекты

При приеме антипсихотических препаратов могут наблюдаться: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, (желудочковое мерцание, желудочковая тахикардия), внезапная необъяснимая смерть, остановка сердца и желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Также, при приеме антипсихотических лекарственных средств сообщалось о случаях венозного тромбоэмболизма, включая случаи эмболии легочной артерии и тромбоза глубоких вен.

#### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к активному веществу, рисперидону или к любому из вспомогательных веществ
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

#### **Лекарственные взаимодействия**

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Тревикта с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, например, с антиаритмическими препаратами класса Ia (такими как хинидин, дизопирамид), и класса III (например, амиодароном, соталолом), с некоторыми антигистаминными препаратами, антибиотиками (например,

фторхинолоны), другими антипсихотическими лекарственными средствами и некоторыми противомаларийными препаратами (например, мефлохин). Приведенный список носит ориентировочный характер и не является исчерпывающим.

#### *Потенциальное влияние препарата Тревикта на другие лекарственные средства*

Не ожидается, что палиперидон будет проявлять клинически значимое фармакокинетическое взаимодействие с препаратами, метаболизируемыми изоферментами цитохрома P450.

Учитывая действие палиперидона на центральную нервную систему (ЦНС) (см. раздел «Побочные действия»), следует с осторожностью применять препарат Тревикта в комбинации с другими лекарственными средствами центрального действия, например, анксиолитиками, большинством антипсихотиков, снотворными средствами, опиатами и др. или алкоголем.

Палиперидон может ослаблять эффект леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов. Если данная комбинация считается необходимой, в особенности при болезни Паркинсона в последней стадии, должна использоваться наименьшая эффективная доза каждого из лекарственных средств.

Из-за способности препарата Тревикта вызывать ортостатическую гипотензию (см. раздел «Особые указания»), может наблюдаться аддитивное усиление этого эффекта при применении препарата совместно с другими препаратами, обладающими такой способностью, например, другими антипсихотическими средствами, трициклическими антидепрессантами.

Следует с осторожностью сочетать палиперидон с лекарственными средствами, снижающими судорожный порог (например, фенотиазинами или бутирофенонами, трициклическими антидепрессантами или, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, трамадолом, мефлохином и др.).

Совместное применение перорального палиперидона пролонгированного высвобождения в равновесном состоянии (в дозировке 12 мг 1 раз в день) с таблетками натрия дивалпроекса пролонгированного высвобождения (в дозе 500-2000 мг 1 раз в день) не оказывало влияния на фармакокинетику вальпроата в равновесном состоянии.

Исследований лекарственного взаимодействия между препаратом Тревикта и литием не проводилось, тем не менее, фармакокинетическое взаимодействие между препаратом Тревикта и литием маловероятно.

#### *Потенциальное воздействие других лекарственных средств на препарат Тревикта*

Исследования *in vitro* свидетельствуют о возможности минимального участия изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палиперидона, в настоящее время отсутствуют данные *in vitro* или *in vivo*, подтверждающие существенный вклад данных ферментов в метаболизм палиперидона.

Совместное применение перорального палиперидона с пароксетином, потенциальным ингибитором изофермента CYP2D6, не выявило клинически значимого влияния на фармакокинетику палиперидона.

Совместное применение палиперидона пролонгированного высвобождения (один раз в день) и карбамазепина (200 мг дважды в день) приводило к снижению  $C_{max}$  и AUC палиперидона примерно на 37%. Это снижение, в значительной степени, обусловлено увеличением клиренса палиперидона на 35% в результате индукции карбамазепином почечного Р-гликопротеина. Незначительное уменьшение количества препарата, экскретируемого с мочой в неизменном виде, позволяет предположить, что совместное применение с карбамазепином имеет незначительное влияние на CYP-опосредованный метаболизм или биодоступность палиперидона. Значительное снижение плазменной концентрации палиперидона может наблюдаться при более высоких дозах карбамазепина.

При назначении карбамазепина, доза препарата Тревикта должна быть пересмотрена и, при необходимости, увеличена. И, наоборот, при отмене карбамазепина доза препарата Тревикта должна быть пересмотрена и, при необходимости, снижена. Необходимо учитывать длительность действия препарата Тревикта.

Совместное применение однократной дозы таблеток перорального палиперидона пролонгированного высвобождения дозировкой 12 мг с таблетками натрия дивалпрокса пролонгированного высвобождения (две таблетки по 500 мг один раз в день) приводило к увеличению  $C_{max}$  и AUC палиперидона примерно на 50%, вероятно, в результате увеличения абсорбции препарата при пероральном приеме. Ввиду того, что не наблюдалось никакого воздействия на общий клиренс, не ожидается клинически значимого взаимодействия между таблетками натрия дивалпрокса пролонгированного высвобождения и внутримышечной инъекцией препарата Тревикта. Исследований данного взаимодействия с препаратом Тревикта не проводилось.

#### Совместное применение препарата Тревикта с рисперидоном и пероральным палиперидоном

Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Тревикта с рисперидоном или пероральной формой палиперидона в течение длительного времени. Данные по безопасности одновременного применения препарата Тревикта и других антипсихотиков ограничены.

#### **Особые указания**

*Применение у пациентов, находящихся в состоянии острого возбуждения или в тяжелом психотическом состоянии*

Препарат Тревикта не следует применять для устранения симптомов острого возбуждения и тяжелых психотических состояний, требующих немедленного контроля симптомов.

### *Интервал QT*

Следует с осторожностью применять палиперидон у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или удлинением интервала QT в семейном анамнезе, а также при совместном применении с другими препаратами, удлиняющими интервал QT.

### *Злокачественный нейролептический синдром*

При применении палиперидона отмечались случаи развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативной нервной системы, нарушением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Дополнительные клинические признаки могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Если у пациента развиваются признаки или симптомы, указывающие на ЗНС, прием всех антипсихотических препаратов, включая палиперидон, необходимо отменить. Следует принять во внимание длительность действия препарата Тревикта.

### *Поздняя дискинезия*

Применение лекарственных препаратов, обладающих свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, сопровождалось развитием поздней дискинезии, характеризующейся ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или лица. При появлении признаков и симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть необходимость отмены всех антипсихотических препаратов, включая палиперидон. Следует принять во внимание длительность действия препарата Тревикта.

### *Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз*

При применении антипсихотических средств, в т.ч. при применении палиперидона отмечались лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз. Пациенты с клинически значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или препарат-зависимой лейкопенией/нейтропенией должны наблюдаться в течение первых месяцев терапии, следует рассмотреть необходимость отмены препарата Тревикта при первом клинически значимом уменьшении количества лейкоцитов при отсутствии других возможных причин. Пациенты с клинически значимой нейтропенией должны наблюдаться на предмет повышения температуры или возникновения симптомов инфицирования, при развитии таких симптомов следует незамедлительно назначить соответствующую терапию. Следует отменить препарат Тревикта у пациентов с нейтропенией тяжелой степени (абсолютное число нейтрофилов  $<1 \times 10^9/\text{л}$ ) и следить за состоянием пациента до нормализации уровня нейтрофилов. Необходимо учитывать длительность действия препарата Тревикта.

### *Реакции гиперчувствительности*

Могут наблюдаться реакции гиперчувствительности даже у пациентов с ранее установленной хорошей переносимостью перорального рисперидона или перорального палиперидона (см. раздел «Побочные действия»).

### *Гипергликемия и сахарный диабет*

При лечении антипсихотическими препаратами, включая палиперидон, сообщалось о развитии гипергликемии, сахарного диабета или обострении уже имеющегося сахарного диабета, включая диабетическую кому и кетоацидоз. Рекомендуется проведение соответствующего клинического мониторинга состояния пациентов в соответствии с применяемыми руководствами по приему антипсихотических средств. Пациенты, принимающие препарат Тревикта, должны наблюдаться на наличие симптомов гипергликемии (таких, как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость) и у пациентов с сахарным диабетом необходимо регулярно проводить контроль уровня глюкозы в крови.

### *Увеличение массы тела*

Имеются сведения о значительном увеличении массы тела при лечении препаратом Тревикта. Необходимо осуществлять регулярный контроль массы тела.

### *Применение у пациентов с пролактин-зависимыми опухолями*

Исследования в культуре ткани позволяют предположить, что пролактин может стимулировать рост клеток опухолей молочной железы у человека. Хотя проведенные клинические и эпидемиологические исследования не определили четкой взаимосвязи с приемом антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с соответствующим анамнезом. Палиперидон следует применять с осторожностью у пациентов с уже существующей опухолью, которая может быть пролактин-зависимой.

### *Ортостатическая гипотензия*

Обладая активностью альфа-адреноблокатора, палиперидон у некоторых пациентов может вызывать ортостатическую гипотензию. В ходе клинических испытаний с препаратом Тревикта, у 0.3% пациентов отмечались побочные реакции, связанные с ортостатической гипотензией. Препарат Тревикта следует применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт или ишемия миокарда, нарушение сердечной проводимости), нарушениями мозгового кровообращения или состояниями, предрасполагающими к снижению артериального давления (например, обезвоживание, уменьшение объема циркулирующей крови).

### *Судороги*

Препарат Тревикта следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе и другими факторами, которые потенциально снижают порог судорожной готовности.

### *Нарушение функций почек*

Концентрация палиперидона в плазме крови повышается у пациентов с нарушениями функции почек. У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина от  $\geq 50$  мл/мин до  $< 80$  мл/мин), следует откорректировать дозировку и стабилизировать состояние пациента 1-месячной инъекцией палиперидона пальмитата, после чего

перевести пациента на препарат Тревикта. Препарат Тревикта не рекомендуется применять у пациентов с нарушениями функций почек средней и тяжелой степени (клиренс креатинина <50 мл/мин). (См. разделы «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»).

#### *Нарушения функции печени*

Данные по применению у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствуют (класс С по Чайлд-Пью). Следует с осторожностью применять палиперидон у данной группы пациентов.

#### *Пациенты пожилого возраста с деменцией*

Препарат Тревикта не изучался у пациентов пожилого возраста, страдающих деменцией. Не рекомендуется применять препарат Тревикта для лечения пациентов пожилого возраста, страдающих деменцией, из-за повышенного риска общей летальности и цереброваскулярных побочных реакций.

Опыт применения рисперидона, приведенный ниже, в равной степени применим и для палиперидона.

#### Общая летальность

Перекрестный анализ 17 контролируемых клинических исследований с применением других атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон, арипипразол, оланзапин и кветиапин, показал наличие повышенного риска летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией, по сравнению с плацебо. Среди больных, получавших рисперидон и плацебо, смертность составляла соответственно 4% и 3.1%.

#### Цереброваскулярные побочные эффекты

В рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследованиях было отмечено примерно 3-кратное повышение риска нарушения мозгового кровообращения в группе пациентов с деменцией при приеме некоторых атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон, арипипразол и оланзапин. Механизм данного возрастания риска неизвестен.

#### *Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви*

Врач должен сопоставить риск и пользу при назначении препарата Тревикта, у пациентов с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви, так как обе группы пациентов могут быть подвержены повышенному риску развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) и иметь повышенную чувствительность к антипсихотическим средствам. Проявления повышенной чувствительности могут включать спутанность сознания, притупление болевой чувствительности, постуральную нестабильность с частыми падениями, а также, экстрапирамидные симптомы.

#### *Приапизм*

Сообщалось о возможности развития приапизма при применении антипсихотических лекарственных средств (в том числе палиперидона), обладающих способностью блокировать альфа-адренорецепторы. Пациенты должны быть информированы о необходимости обращения за



неотложной медицинской помощью, если приапизм не разрешился в течение 4 часов.

#### *Регуляция температуры тела*

С применением нейролептиков связывают ухудшение способности организма снижать температуру тела. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Тревикта пациентам, которые могут подвергаться состояниям, приводящим к повышению температуры тела, например, при усиленной физической нагрузке, воздействии высокой температуры окружающей среды, совместном применении с лекарственными препаратами, обладающими антихолинергической активностью или к обезвоживанию.

#### *Венозный тромбоэмболизм*

При лечении антипсихотическими средствами отмечались случаи венозного тромбоэмболизма (ВТЭ). Поскольку у пациентов, принимающих антипсихотические препараты, часто имеется риск развития венозного тромбоэмболизма, необходимо выявить все потенциальные факторы риска развития венозного тромбоэмболизма до и во время лечения препаратом Тревикта, и предпринять предупреждающие меры.

#### *Противорвотное действие*

Противорвотное действие наблюдалось в доклинических исследованиях с палиперидоном. Проявление данного эффекта, может маскировать признаки и симптомы передозировки определенными лекарственными препаратами или маскировать такие состояния, как непроходимость кишечника, синдром Рейе или опухоль мозга.

#### *Введение препарата*

Необходимо соблюдать осторожность во избежание случайного попадания инъекции препарата Тревикта в кровеносный сосуд.

#### *Интраоперационный синдром дряблой радужки*

Интраоперационный синдром дряблой радужки (IFIS) наблюдался во время проведения оперативного вмешательства по удалению катаракты у пациентов, получавших терапию антагонистами  $\alpha_1$ -адренорецепторов, такими как препарат Тревикта (см. раздел «Побочные действия»).

Интраоперационный синдром дряблой радужки может увеличить риск офтальмологических осложнений во время и после проведения операционного вмешательства. Врач, проводящий операцию, должен быть заблаговременно проинформирован о том, что пациент принимал или принимает в настоящее время препараты, обладающие активностью антагонистов  $\alpha_1$ -адренорецепторов. Потенциальная польза отмены терапии антагонистами  $\alpha_1$ -адренорецепторов перед оперативным вмешательством не установлена, и должна оцениваться с учетом рисков, связанных с отменой терапии антипсихотическими препаратами.

#### *Беременность*

Адекватные данные по применению палиперидона во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не обнаружили тератогенного влияния при введении палиперидона пальмитата внутримышечно или

пероральном приеме палиперидона, при этом наблюдались другие виды репродуктивной токсичности. Если женщина принимала антипсихотические препараты (включая палиперидон) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести и продолжительности. Эти симптомы могут включать ажитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения или нарушение вскармливания. Следует тщательно наблюдать за новорожденными.

Поскольку палиперидон обнаруживался в плазме крови вплоть до 18 месяцев с момента однократной инъекции препарата Тревикта, следует принимать во внимание длительность действия препарата, т. к. воздействие палиперидона на будущую мать до и в течение беременности может привести к нежелательным реакциям у новорожденного ребенка.

#### *Лактация*

Палиперидон выделяется с грудным молоком в количествах, которые оказывают воздействие на вскармливаемого ребенка подобное влиянию терапевтических доз палиперидона на кормящую мать. Поскольку палиперидон обнаруживался в плазме крови в течение 18 месяцев с момента однократной инъекции препарата Тревикта, следует принимать во внимание длительность действия препарата, т. к. уход за новорожденным может быть подвержен риску даже если препарат Тревикта был введен задолго до начала ухода за новорожденным. Препарат Тревикта не должен применяться в период грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

В доклинических исследованиях соответствующих эффектов не наблюдалось.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Палиперидон может оказывать небольшое или умеренное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами из-за возможного влияния на нервную систему и визуальные эффекты, таких как седативный эффект, сонливость, обморок, нечеткое зрение (см. раздел «Побочные действия»). Таким образом, пациентам рекомендуется воздерживаться от управления транспортным средством или потенциально опасными механизмами до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность к препарату Тревикта.

#### **Передозировка**

В целом, ожидаемые признаки и симптомы – это симптомы, возникающие в результате усиления известных фармакологических действий палиперидона, то есть, сонливость и седативный эффект, тахикардия и артериальная гипотензия, удлинение интервала QT и экстрапирамидные симптомы. Сообщалось о Torsade de pointes (желудочковой тахикардии

типа «пируэт») и фибрилляции желудочков у пациентов с передозировкой орального палиперидона. В случае острой передозировки следует рассматривать вероятность передозировки от приема нескольких препаратов.

*Лечение:* При оценке необходимости в лечении и восстановлении пациентов следует учитывать длительность высвобождения лекарственного средства и большой период полувыведения палиперидона. Специфического антидота к палиперидону нет. Следует осуществлять общие поддерживающие меры, обеспечить и поддерживать проходимость дыхательных путей, достаточную вентиляцию легких и насыщение крови кислородом.

Необходимо незамедлительно начать контроль функции сердечно-сосудистой системы, включая постоянный мониторинг ЭКГ, для выявления возможной аритмии. В случае снижения артериального давления крови и сосудистого коллапса следует предпринимать соответствующие меры, например, внутривенное введение растворов и/или симпатомиметиков. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов применяют антихолинергические препараты. Следует продолжать постоянное медицинское наблюдение и мониторинг состояния пациента до полного исчезновения симптомов интоксикации.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 1.315, 1.750 или 2.625 мл препарата помещают в шприц из циклоолефинового сополимера.

1 предварительно заполненный шприц, 2 иглы (в дельтовидную и ягодичную мышцу) в пластиковом поддоне, закрытом полиэтиленой пленкой вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель**

Янссен Фармацевтика НВ, Бирс, Бельгия

#### **Упаковщик**

Янссен Фармацевтика НВ, Бирс, Бельгия

**Владелец Регистрационного удостоверения**  
ООО «Джонсон & Джонсон», Москва, Россия

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства*

Филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан  
050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон № 23 «А»  
Тел.: +7 (727) 356 88 11  
е-mail: [DrugSafetyKZ@its.jnj.com](mailto:DrugSafetyKZ@its.jnj.com)