

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης.  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης.  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης.  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο των 3 mg περιέχει 13,2 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

Λευκά δισκία σχήματος καψακίου, τριών στρώσεων, με μήκος 11 mm και διάμετρο 5 mm και εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 3”

Μπεζ δισκία σχήματος καψακίου, τριών στρώσεων, με μήκος 11 mm και διάμετρο 5 mm και εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 6”

Ροζ δισκία σχήματος καψακίου, τριών στρώσεων, με μήκος 11 mm και διάμετρο 5 mm και εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 9”

Κίτρινα δισκία σχήματος καψακίου, τριών στρώσεων, με μήκος 11 mm και διάμετρο 5 mm και εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 12”

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το INVEGA ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες και εφήβους 15 ετών και μεγαλύτερους.

Το INVEGA ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε ενήλικες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Σχιζοφρένεια (ενήλικες)*

Η συνιστώμενη δόση του INVEGA για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες είναι 6 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη το πρωί. Δεν απαιτείται αρχική τιτλοποίηση της δόσης. Μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από χαμηλότερες ή υψηλότερες δόσεις εντός του συνιστώμενου δοσολογικού εύρους των 3 mg έως 12 mg μία φορά την ημέρα. Η προσαρμογή της δοσολογίας, εφόσον ενδείκνυται, πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από κλινική επανεκτίμηση. Όταν ενδείκνυται αυξήσεις στη δόση, συνιστώνται προσαυξήσεις των 3 mg/ημέρα και γενικά πρέπει να πραγματοποιούνται σε διαστήματα μεγαλύτερα των 5 ημερών.

##### *Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή (ενήλικες)*

Η συνιστώμενη δόση του INVEGA για τη θεραπεία της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε ενήλικες είναι 6 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη το πρωί. Δεν απαιτείται αρχική τιτλοποίηση της δόσης. Μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από υψηλότερες δόσεις εντός του συνιστώμενου δοσολογικού εύρους των 6 mg έως 12 mg μία φορά την ημέρα. Η προσαρμογή της δοσολογίας, εφόσον ενδείκνυται, πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από κλινική επανεκτίμηση. Όταν ενδείκνυται αυξήσεις στη δόση, συνιστώνται προσαυξήσεις των 3 mg/ ημέρα και γενικά πρέπει να πραγματοποιούνται σε διαστήματα μεγαλύτερα των 4 ημερών.

#### *Αλλαγή σε άλλα αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Δεν υπάρχουν συστηματικά συλλεγμένα δεδομένα που να αφορούν ειδικά στην αλλαγή της θεραπείας ασθενών από το INVEGA σε άλλα αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Λόγω των διαφορετικών φαρμακοδυναμικών και φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων μεταξύ των αντιψυχωσικών φαρμακευτικών προϊόντων, χρειάζεται επίβλεψη από κλινικό ιατρό όταν η αλλαγή σε άλλο αντιψυχωσικό προϊόν θεωρείται ιατρικά κατάλληλη.

#### *Ηλικιωμένοι*

Οι δοσολογικές συστάσεις για ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ( $\geq 80$  ml/min) είναι οι ίδιες με αυτές για τους ενήλικες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, επειδή οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με την κατάσταση της νεφρικής τους λειτουργίας (βλέπε Νεφρική Δυσλειτουργία στη συνέχεια). Το INVEGA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια με παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (βλέπε παράγραφο 4.4). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του INVEGA σε ασθενείς ηλικίας  $> 65$  ετών που πάσχουν από σχιζοσυναισθηματική διαταραχή δεν έχουν μελετηθεί.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς το INVEGA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται προσοχή σε τέτοιους ασθενείς.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 50$  έως  $< 80$  ml/min), η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 3 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 6 mg μία φορά την ημέρα με βάση την κλινική ανταπόκριση και ανοχή.

Για ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 10$  έως  $< 50$  ml/min), η συνιστώμενη αρχική δόση του INVEGA είναι 3 mg κάθε δεύτερη ημέρα, η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg μια φορά την ημέρα μετά από κλινική επανεκτίμηση. Καθώς το INVEGA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 10 ml/min, η χρήση του δεν συνιστάται σε τέτοιους ασθενείς.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

*Σχιζοφρένεια:* Η συνιστώμενη δόση έναρξης του INVEGA για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω είναι 3 mg μία φορά την ημέρα, χορηγούμενη το πρωί.

Έφηβοι που ζυγίζουν  $< 51$  kg: η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση του INVEGA είναι 6 mg.

Έφηβοι που ζυγίζουν  $\geq 51$  kg: η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση του INVEGA είναι 12 mg.

Προσαρμογή στη δοσολογία, εάν ενδείκνυται, πρέπει να γίνεται μόνο έπειτα από κλινική επανεκτίμηση ανάλογα με την ανάγκη κάθε ασθενούς. Όταν ενδείκνυται αυξήσεις της δόσης, συνιστώνται προσαυξήσεις 3 mg/ημέρα και γενικά πρέπει να πραγματοποιούνται σε διαστήματα 5 ημερών ή μεγαλύτερα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του INVEGA στη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε εφήβους μεταξύ 12 και 14 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8 και 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του INVEGA σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

*Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του INVEGA στη θεραπεία της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών δεν έχουν μελετηθεί ή τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του INVEGA σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

#### *Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί*

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας του INVEGA με βάση το φύλο, τη φυλή ή το αν το άτομο καπνίζει ή όχι.

#### Τρόπος χορήγησης

Το INVEGA προορίζεται για από στόματος χορήγηση. Πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με υγρό και να μη μασάται, κόβεται ή θρυμματίζεται. Η δραστική ουσία περιέχεται εντός ενός μη απορροφήσιμου περιβλήματος, το οποίο έχει σχεδιαστεί ώστε να απελευθερώνει τη δραστική ουσία με ελεγχόμενο ρυθμό. Το περίβλημα του δισκίου, μαζί με αδιάλυτα συστατικά του πυρήνα, αποβάλλεται από τον οργανισμό. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ανησυχήσουν εάν διαπιστώσουν περιστασιακά στα κόπρανα τους κάτι που μοιάζει με δισκίο.

Η χορήγηση του INVEGA πρέπει να τυποποιηθεί σε σχέση με τη λήψη της τροφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Ο ασθενής πρέπει να καθοδηγηθεί είτε να λαμβάνει πάντα το INVEGA σε κατάσταση νηστείας είτε να το λαμβάνει πάντα μαζί με το πρόγευμα και να μην εναλλάσσει τη λήψη του μεταξύ της κατάστασης νηστείας ή της λήψης τροφής.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στη ρισπεριδόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Οι ασθενείς που πάσχουν από σχιζοσυναισθηματική διαταραχή και ακολουθούν θεραπεία με παλιπεριδόνη, πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ενδεχόμενη μετάβαση από συμπτώματα μανίας σε συμπτώματα κατάθλιψης.

#### Διάστημα QT

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση του INVEGA σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QT, και κατά τη συγχορήγηση του με άλλα φάρμακα που θεωρείται ότι παρατείνουν το διάστημα QT.

#### Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS), το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβολή του επιπέδου συνείδησης και αυξημένα επίπεδα της κρεατινοφωσφοκινάσης ορού, έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται με την παλιπεριδόνη. Επιπρόσθετα κλινικά σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν μυοσφαιρινουρία (ραβδομύλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εάν ένας ασθενής εκδηλώσει σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν την παρουσία NMS, όλα τα αντιψυχωσικά, περιλαμβανομένου και του INVEGA, πρέπει να διακοπούν.

#### Βραδυκινησία/εξωπυραμιδικά συμπτώματα

Τα φάρμακα που διαθέτουν ιδιότητες ανταγωνισμού των υποδοχέων της ντοπαμίνης έχουν σχετιστεί με την επαγωγή βραδυκινησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας και/ή του προσώπου. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα βραδυκινησίας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής όλων των αντιψυχωσικών, περιλαμβανομένου και του INVEGA.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ψυχοδιεγερτικά (πχ μεθυλφαινιδάτη) και παλιπεριδόνη, καθώς εξωπυραμιδικά συμπτώματα μπορεί να προκύψουν κατά την προσαρμογή του ενός ή και των δύο φαρμάκων. Συνιστάται σταδιακή διακοπή της θεραπείας με διεγερτικά (βλέπε παράγραφο 4.5).

### Λευκοπενία, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία

Περιστατικά λευκοπενίας, ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυτταραιμίας έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του INVEGA. Η ακοκκιοκυτταραιμία έχει αναφερθεί πολύ σπάνια (< 1/10.000 ασθενείς) κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ασθενείς με ιστορικό κλινικά σημαντικού χαμηλού αριθμού λευκοκυττάρων ή φαρμακογενούς λευκοπενίας/ουδετεροπενίας πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της θεραπείας και η διακοπή του INVEGA πρέπει να εξετάζεται με το πρώτο σημείο κλινικά σημαντικής μείωσης του αριθμού των λευκοκυττάρων, απουσία άλλων αιτιολογικών παραγόντων. Οι ασθενείς με κλινικά σημαντική ουδετεροπενία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για πυρετό ή άλλα συμπτώματα ή σημεία λοίμωξης και να λάβουν κατάλληλη θεραπεία εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα ή σημεία. Οι ασθενείς με σοβαρή ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων < 1 x 10<sup>9</sup>/l) πρέπει να διακόπτουν το INVEGA και να υποβάλλονται σε παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων τους μέχρι την ανάρρωσή.

### Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Έχουν αναφερθεί υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης και παρόξυνση προϋπάρχοντος διαβήτη κατά τη διάρκεια θεραπείας με παλιπεριδόνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί προϋπάρχουσα αύξηση του σωματικού βάρους, η οποία μπορεί να είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί συσχέτιση με κετοξέωση και σπάνια με διαβητικό κώμα. Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση, σύμφωνα με τις χρησιμοποιούμενες αντιψυχωσικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οποιοδήποτε άτυπο αντιψυχωσικό, συμπεριλαμβανομένου του INVEGA, πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα υπεργλυκαιμίας (όπως πολυδιψία, πολουρία, πολυφαγία και αδυναμία) και οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για επιδείνωση του ελέγχου της γλυκόζης.

### Αύξηση σωματικού βάρους

Έχει αναφερθεί σημαντική αύξηση βάρους με τη χρήση του INVEGA. Πρέπει να γίνεται τακτική παρακολούθηση του σωματικού βάρους.

### Υπερπρολακτιναιμία

Οι μελέτες ιστικής καλλιέργειας υποδεικνύουν ότι η κυτταρική ανάπτυξη στους όγκους των ανθρώπινων μαστών μπορεί να διεγερθεί με την προλακτίνη. Αν και δεν έχει καταδειχθεί σαφής συσχέτισμός με τη χορήγηση αντιψυχωσικών σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σχετικό ιατρικό ιστορικό. Η παλιπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με πιθανούς όγκους εξαρτώμενους από την προλακτίνη.

### Ορθοστατική υπόταση

Η παλιπεριδόνη μπορεί να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση σε μερικούς ασθενείς εξαιτίας της ανασταλτικής της δράσης στους α-υποδοχείς. Με βάση συγκεντρωτικά δεδομένα από τις τρεις, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διάρκειας 6 εβδομάδων, σταθερής δόσης κλινικές δοκιμές με INVEGA (3, 6, 9 και 12 mg), η ορθοστατική υπόταση αναφέρθηκε στο 2,5% των ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με INVEGA, συγκριτικά με το 0,8% των ασθενών που ελάμβαναν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Το INVEGA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα ή ισχαιμία μυοκαρδίου, διαταραχές της αγωγιμότητας), διαταραχή των αγγείων του εγκεφάλου ή καταστάσεις που προδιαθέτουν τον ασθενή σε υπόταση (π.χ. αφυδάτωση και υποογκαιμία).

### Επιληπτικοί σπασμοί

Το INVEGA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών σπασμών ή άλλων καταστάσεων που ελαττώνουν δυναμικά τον ουδό των σπασμών.

### Ενδεχόμενη εντερική απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα

Επειδή τα δισκία του INVEGA δεν παραμορφώνονται και δεν αλλάζουν σημαντικά σχήμα όταν βρεθούν εντός του γαστρεντερικού σωλήνα, το INVEGA δεν πρέπει κανονικά να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή γαστρεντερική στένωση (παθολογική ή ιατρογενή) ή σε ασθενείς με δυσφαγία ή σημαντική δυσχέρεια κατά την κατάποση δισκίων. Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές αποφρακτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με γνωστές στενώσεις σε συνδυασμό με πρόσληψη

φαρμάκων σε μη παραμορφούμενες μορφές ελεγχόμενης αποδέσμευσης. Εξαιτίας του σχεδιασμού της φαρμακοτεχνικής μορφής ελεγχόμενης αποδέσμευσης, το INVEGA πρέπει να χορηγείται μόνο σε ασθενείς που είναι σε θέση να καταπίνουν ολόκληρο το δισκίο.

#### Καταστάσεις με ελάττωση του χρόνου διάβασης του γαστρεντερικού σωλήνα

Καταστάσεις που οδηγούν σε βράχυνση του χρόνου διάβασης του γαστρεντερικού σωλήνα, π.χ. νοσήματα που συνοδεύονται από χρόνια σοβαρή διάρροια, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη απορρόφηση της παλιπεριδόνης.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Οι συγκεντρώσεις της παλιπεριδόνης στο πλάσμα είναι αυξημένες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και, επομένως, μπορεί να χρειαστεί να γίνει προσαρμογή της δόσης σε μερικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2 και 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 10 ml/min. Η παλιπεριδόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 10 ml/min.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξη C κατά Child-Pugh). Συνιστάται προσοχή εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί παλιπεριδόνη σε τέτοιους ασθενείς.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια

Το INVEGA δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια. Η εμπειρία από τη ρισπεριδόνη θεωρείται ότι ισχύει επίσης για την παλιπεριδόνη.

#### Συνολική θνησιμότητα

Σε μια μετα-ανάλυση 17 ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που έλαβαν θεραπεία με άλλα άτυπα αντιψυχωσικά, περιλαμβανομένης της ρισπεριδόνης, της αριπιπραζόλης, της ολανζαπίνης και της κουετιαπίνης, εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Μεταξύ αυτών που ακολούθησαν αγωγή με ρισπεριδόνη, η θνησιμότητα ήταν 4% σε σύγκριση με 3,1% για το εικονικό φάρμακο.

#### Ανεπιθύμητες ενέργειες από διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου

Ένας περίπου τριπλάσιος αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου έχει παρατηρηθεί σε τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές στον πληθυσμό ασθενών με άνοια με μερικά άτυπα αντιψυχωσικά, περιλαμβανομένης της ρισπεριδόνης, της αριπιπραζόλης και της ολανζαπίνης. Ο μηχανισμός για αυτό τον αυξημένο κίνδυνο δεν είναι γνωστός. Το INVEGA πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια οι οποίοι έχουν παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

#### Νόσος Parkinson και άνοια με σωματία Lewy

Οι ιατροί πρέπει να αξιολογούν τους κινδύνους έναντι των οφελών όταν χορηγούν INVEGA σε ασθενείς με Νόσο του Parkinson ή Άνοια με σωματία Lewy (DLB), αφού και οι δύο πληθυσμοί ασθενών μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου, καθώς και να εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στα αντιψυχωσικά. Οι εκδηλώσεις αυτής της αυξημένης ευαισθησίας μπορεί να περιλαμβάνουν σύγχυση, επηρεασμένη συνείδηση, αστάθεια θέσης του σώματος με συχνές πτώσεις, επιπρόσθετα των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων.

#### Πριαπισμός

Τα αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα (συμπεριλαμβανομένης της ρισπεριδόνης) με ανασταλτικές δράσεις στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν πριαπισμό. Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία, πριαπισμός έχει αναφερθεί επίσης με την παλιπεριδόνη, η οποία είναι ο ενεργός μεταβολίτης της ρισπεριδόνης. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να αναζητούν επείγουσα ιατρική φροντίδα στην περίπτωση που ο πριαπισμός δεν έχει υποχωρήσει εντός 3-4 ωρών.

#### Ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος

Η παρεμβολή στην ικανότητα του σώματος να ελαττώνει την κεντρική του θερμοκρασία, έχει αποδοθεί σε αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Συνιστάται η κατάλληλη προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του INVEGA σε ασθενείς που αναμένεται να εμπλακούν σε καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να συμβάλλουν σε αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος, π.χ. πολύ έντονη σωματική άσκηση, έκθεση σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες, συγχορήγηση φαρμάκων με αντιχολινεργική δράση ή αφυδάτωση.

#### Φλεβική θρομβοεμβολή

Περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεδομένου ότι οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με αντιψυχωσικά συχνά παρουσιάζουν επίκτητους παράγοντες κινδύνου για VTE, όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για VTE πρέπει να προσδιορίζονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με INVEGA και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα.

#### Αντιεμετική δράση

Κατά τις προκλινικές μελέτες της παλιπεριδόνης παρατηρήθηκε μια αντιεμετική δράση. Η δράση αυτή, εφόσον εμφανίζεται στον άνθρωπο, μπορεί να καλύψει τα σημεία και συμπτώματα της υπερδοσολογίας με ορισμένα φάρμακα ή ορισμένων καταστάσεων όπως η εντερική απόφραξη, το σύνδρομο Reye και ο όγκος του εγκεφάλου.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η κατασταλτική δράση του INVEGA πρέπει να παρακολουθείται στενά σε αυτόν τον πληθυσμό. Μία αλλαγή στην ώρα χορήγησης του INVEGA μπορεί να βελτιώσει την επίδραση της καταστολής στον ασθενή.

Λόγω των δυνητικών επιδράσεων της παρατεταμένης υπερπρολακτιναιμίας στην ανάπτυξη και τη σεξουαλική ωρίμανση στους εφήβους, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η τακτική κλινική αξιολόγηση της ενδοκρινολογικής κατάστασης, συμπεριλαμβανομένων των μετρήσεων του ύψους, του βάρους, της σεξουαλικής ωρίμανσης, της παρακολούθησης της έμμηνης λειτουργίας και άλλων επιδράσεων που πιθανά να σχετίζονται με την προλακτίνη.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με INVEGA πρέπει επίσης να διεξάγεται τακτική εξέταση για εξωπυραμидικά συμπτώματα και άλλες διαταραχές της κίνησης.

Για συγκεκριμένες δοσολογικές συστάσεις στον παιδιατρικό πληθυσμό βλέπε παράγραφο 4.2.

#### Διεγχειρητικό Σύνδρομο Χαλαρής Ίριδας

Διεγχειρητικό σύνδρομο χαλαρής ίριδας (IFIS) έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων καταρράκτη σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα με ανταγωνιστική δράση στους άλφα 1α-αδρενεργικούς υποδοχείς, όπως το INVEGA (βλέπε παράγραφο 4.8).

Το IFIS ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο οφθαλμικών επιπλοκών τόσο κατά τη διάρκεια της επέμβασης όσο και μετά από αυτή. Πριν από την επέμβαση θα πρέπει να αναφέρεται στον χειρουργό οφθαλμίατρο εάν χρησιμοποιούνται επί του παρόντος ή έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν φάρμακα με ανταγωνιστική δράση στους άλφα 1α-αδρενεργικούς υποδοχείς. Το δυνητικό όφελος από τη διακοπή της θεραπείας με αναστολείς των άλφα 1α-αδρενεργικών υποδοχέων πριν από τη χειρουργική επέμβαση καταρράκτη δεν έχει τεκμηριωθεί και πρέπει να σταθμίζεται έναντι του κινδύνου από τη διακοπή της αντιψυχωσικής θεραπείας.

#### Εκδοχα

##### Περιεκτικότητα σε λακτόζη (αφορά μόνο στα δισκία των 3 mg)

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης Lapp ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

##### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι ουσιαστικά ελεύθερο νατρίου.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του INVEGA μαζί με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, όπως π.χ. τα αντιαρρυθμικά τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη) και τα αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη), μερικά αντιϊσταμινικά, μερικά άλλα αντιψυχωσικά και ορισμένα ανθελονοσιακά (π.χ. μεφλοκίνη).

##### Πιθανότητα του INVEGA να επηρεάζει άλλα φάρμακα

Η παλιπεριδόνη δεν αναμένεται να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φάρμακα, τα οποία μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450. Μελέτες *in vitro* υποδηλώνουν ότι η παλιπεριδόνη δεν επάγει τη δραστηριότητα του CYP1A2.

Δεδομένων των κύριων δράσεων της παλιπεριδόνης στο ΚΝΣ (βλέπε παράγραφο 4.8), το INVEGA πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα, π.χ. αγχολυτικά, τα περισσότερα αντιψυχωσικά, υπνωτικά, οπιοειδή, κ.λπ. ή με αλκοόλη.

Η παλιπεριδόνη μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση της λεβοντόπα και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης. Εφόσον ο συνδυασμός αυτός θεωρείται απαραίτητος, ειδικά σε νόσο του Parkinson τελικού σταδίου, πρέπει να χορηγείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση κάθε φαρμάκου.

Εξαιτίας της πιθανότητας πρόκλησης ορθοστατικής υπότασης (βλέπε παράγραφο 4.4), μπορεί να παρατηρηθεί αθροιστική δράση όταν το INVEGA χορηγείται μαζί με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες που έχουν αυτή την πιθανή δράση, π.χ. άλλα αντιψυχωσικά, τρικυκλικά.

Συνιστάται προσοχή εάν η παλιπεριδόνη συνδυάζεται με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι ελαττώνουν τον ουδό των σπασμών (δηλ. φαινοθειαζίνες ή βουτυροφαινόνης, κλοζαπίνη, τρικυκλικά ή εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI), τραμαδόλη, μεφλοκίνη, κ.λπ.).

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για την αλληλεπίδραση μεταξύ του INVEGA και του λιθίου, ωστόσο δεν θεωρείται πιθανό να λάβει χώρα φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ τους.

Η συγχορήγηση INVEGA των 12 mg μία φορά την ημέρα με δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης *divalproex sodium* (500 mg έως 2.000 mg μία φορά την ημέρα) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική σταθερή κατάσταση του βαλπροϊκού. Η συγχορήγηση INVEGA με δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης *divalproex sodium* αύξησε την έκθεση στην παλιπεριδόνη (βλέπε παρακάτω).

##### Πιθανότητα άλλων φαρμάκων να επηρεάζουν το INVEGA

*In vitro* μελέτες έδειξαν ότι τα ένζυμα του κυτοχρώματος CYP2D6 και CYP3A4 μπορεί να συμμετέχουν ελάχιστα στο μεταβολισμό της παλιπεριδόνης, δεν υπάρχουν όμως ενδείξεις, ούτε *in vitro* ούτε *in vivo*, ότι τα ισοένζυμα αυτά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της παλιπεριδόνης. Η συγχορήγηση του INVEGA μαζί με παροξετίνη, έναν ισχυρό αναστολέα του CYP2D6, δεν έδειξε καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της παλιπεριδόνης. *In vitro* μελέτες έδειξαν ότι η παλιπεριδόνη είναι ένα υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp).

Η συγχορήγηση INVEGA μία φορά την ημέρα με καρβαμαζεπίνη 200 mg δύο φορές ημερησίως προκάλεσε μία μείωση κατά περίπου 37% στη μέση  $C_{max}$  και AUC της παλιπεριδόνης στη σταθερή κατάσταση. Η μείωση αυτή προκαλείται, σε σημαντικό βαθμό, από μία αύξηση κατά 35% της νεφρικής κάθαρσης της παλιπεριδόνης, πιθανόν ως αποτέλεσμα επαγωγής της νεφρικής P-gp από την καρβαμαζεπίνη. Μία ήσσονος σημασίας μείωση της αμετάβλητης ποσότητας της δραστικής ουσίας που εκκρίνεται στα ούρα, υποδηλώνει ότι υπήρξε μικρή δράση στο μεταβολισμό του CYP ή στη βιοδιαθεσιμότητα της παλιπεριδόνης κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης καρβαμαζεπίνης. Μεγαλύτερες μειώσεις στις συγκεντρώσεις της παλιπεριδόνης στο πλάσμα μπορεί να παρουσιασθούν με υψηλότερες δόσεις καρβαμαζεπίνης. Κατά την έναρξη της καρβαμαζεπίνης, η δόση του INVEGA πρέπει να επαναξιολογείται και να αυξάνεται εάν είναι αναγκαίο. Αντιστρόφως, κατά τη διακοπή της καρβαμαζεπίνης, η δόση του INVEGA πρέπει να επαναξιολογείται και να μειώνεται εάν είναι αναγκαίο. Απαιτούνται 2-3 εβδομάδες προκειμένου να επιτευχθεί πλήρης επαγωγή και με τη διακοπή

του επαγωγέα η δράση μειώνεται βαθμιαία για ανάλογη χρονική περίοδο. Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή βότανα τα οποία είναι επαγωγείς, π.χ., η ριφαμπικίνη και το Βαλσαμόχορτο (St John's wort -*Hypericum perforatum*) μπορεί να έχουν παρόμοια επίδραση στην παλιπεριδόνη.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το χρόνο μετάβασης από το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση της παλιπεριδόνης, π.χ., η μετοκλοπραμίδη.

Η συγχωρήγηση μίας εφάπαξ δόσης INVEGA 12 mg με δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης divalproex sodium (δύο δισκία των 500 mg μία φορά την ημέρα) είχε ως αποτέλεσμα αύξηση κατά 50% περίπου της  $C_{max}$  και AUC της παλιπεριδόνης. Εάν το INVEGA συγχωρηγείται με βαλπροϊκό, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δοσολογίας του INVEGA μετά από κλινική αξιολόγηση.

#### Ταυτόχρονη χορήγηση του INVEGA με ρισπεριδόνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση του INVEGA με από στόματος χορηγούμενη ρισπεριδόνη δεν συνιστάται καθώς η παλιπεριδόνη είναι ο δραστικός μεταβολίτης της ρισπεριδόνης και ο συνδυασμός των δύο μπορεί να οδηγήσει σε αθροιστική έκθεση στην παλιπεριδόνη.

#### Συγχωρήγηση του INVEGA με ψυχοδιεγερτικά

Η συνδυασμένη χρήση ψυχοδιεγερτικών (π.χ., μεθυλφαινιδάτη) με παλιπεριδόνη μπορεί να οδηγήσει σε εξωπυραμιδικά συμπτώματα κατά την αλλαγή της μίας ή και των δύο θεραπειών (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της παλιπεριδόνης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Η παλιπεριδόνη δεν ήταν τερατογόνος σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκαν όμως άλλες μορφές τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της παλιπεριδόνης) κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης διατρέχουν κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμιδικών και/ή στερητικών συμπτωμάτων τα οποία μπορεί να ποικίλλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Έχουν υπάρξει αναφορές για διέγερση, υπέρτονια, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή πρόσληψης τροφής. Συνεπώς, τα νεογέννητα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Το INVEGA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν καταστεί απαραίτητη η διακοπή κατά τη διάρκεια της κύησης, αυτή δεν πρέπει να γίνει απότομα.

#### Θηλασμός

Η παλιπεριδόνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε τέτοιο βαθμό ώστε είναι πιθανές οι επιδράσεις στο θηλάζον βρέφος όταν χορηγούνται θεραπευτικές δόσεις σε θηλάζουσες γυναίκες. Το INVEGA δεν πρέπει να χορηγείται κατά την περίοδο του θηλασμού.

#### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν σχετικές επιδράσεις στις μη κλινικές μελέτες.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η παλιπεριδόνη μπορεί να έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας των πιθανών επιδράσεων στο νευρικό σύστημα και στην όραση (βλέπε παράγραφο 4.8). Επομένως, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να μην χειρίζονται μηχανήματα, μέχρι να γίνει γνωστή η ευαισθησία του κάθε ατόμου στο INVEGA.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Ενήλικες

#### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που αναφέρθηκαν πιο συχνά στις κλινικές δοκιμές με ενήλικες ήταν κεφαλαλγία, αϋπνία, καταστολή/υπνηλία, παρκινσονισμός, ακαθησία, ταχυκαρδία, τρόμος, δυστονία, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, άγχος, ζάλη, αυξημένο σωματικό βάρος, ναυτία, διέγερση, δυσκοιλιότητα, έμετος, κόπωση, κατάθλιψη, δυσπεψία, διάρροια, ξηροστομία, οδονταλγία, μυοσκελετικό άλγος, υπέρταση, εξασθένιση, οσφυαλγία, ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο και βήχας.

Οι ΑΕ που φάνηκε να είναι δόσοεξαρτώμενες περιλάμβαναν κεφαλαλγία, καταστολή/υπνηλία, παρκινσονισμό, ακαθησία, ταχυκαρδία, δυστονία, ζάλη, τρόμο, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, δυσπεψία και μυοσκελετικό άλγος.

Στις μελέτες για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσίασε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών από το σύνολο της ομάδας χορήγησης του INVEGA οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με αντικαταθλιπτικό ή σταθεροποιητή της διάθεσης, σε σύγκριση με τους ασθενείς εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε INVEGA ως μονοθεραπεία.

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Ακολουθούν όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία με την παλιπεριδόνη με βάση την κατηγορία συχνότητας που εκτιμήθηκε σε κλινικές δοκιμές με INVEGA σε ενήλικες. Χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι όροι και συχνότητες: *πολύ συχνές* ( $\geq 1/10$ ), *συχνές* ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), *όχι συχνές* ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), *σπάνιες* ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), *πολύ σπάνιες* ( $< 1/10.000$ ) και *μη γνωστές* (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνοτήτων εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας.

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια				
	Συχνότητα				
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		βρογχίτιδα, λοιμωξη του άνωτερου αναπνευστικού συστήματος, παραρρινοκολπίτι δα, ουρολοίμωξη, γρίπη	πνευμονία, λοιμωξη του αναπνευστικού συστήματος, κυστίτιδα, λοιμωξη του ωτός, αμυγδαλίτιδα	λοιμωξη του οφθαλμού, ονυχομυκητίαση, κνιδαρίτιδα, ακαρεοδερματίτιδ α	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων, θρομβοπενία, αναιμία, μειωμένος αιματοκρίτης	ακοκκιοκυτταραι μία', ουδετεροπενία, μειωμένος αριθμός ηωσινόφιλων	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				αναφυλακτική αντίδραση, υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			υπερπρολακτιν- αιμία <sup>α</sup>	απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης <sup>γ</sup> , παρουσία γλυκόζης στα ούρα	

<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		αυξημένο σωματικό βάρος, αυξημένη όρεξη, μειωμένο σωματικό βάρος, μειωμένη όρεξη	σακχαρώδης διαβήτης <sup>δ</sup> , υπεργλυκαιμία, αυξημένη περίμετρος μέσης, ανορεξία, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος	δηλητηρίαση με νερό, διαβητική κετοξέωση <sup>γ</sup> , υπογλυκαιμία, πολυδιψία, αυξημένη χοληστερόλη αίματος	υπερινσοulinaμία
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	αϋπνία <sup>ε</sup>	μανία, διέγερση, κατάθλιψη, άγχος	διαταραχή ύπνου, συγχυτική κατάσταση, μειωμένη γενετήσια ορμή, ανοργασμία, νευρική εφιάλης	κατατονία, υπνοβασία, αμβλύ συναίσθημα <sup>γ</sup>	
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	παρκινσονισμός <sup>β</sup> , ακαθισία <sup>β</sup> , καταστολή/υπνηλία, κεφαλαλγία	δυστονία <sup>β</sup> , ζάλη, δυσκινησία <sup>β</sup> , τρόμος <sup>β</sup>	βραδυκίνησια, σπασμός <sup>ε</sup> , συγκοπή, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ζάλη θέσης, διαταραχή στην προσοχή, δυσαρθρία, δυσγευσία, υποαισθησία, παραισθησία	κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο, εγκεφαλική ισχαιμία, μη ανταπόκριση σε ερεθίσματα <sup>γ</sup> , απώλεια συνείδησης, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης <sup>γ</sup> , διαβητικό κώμα <sup>γ</sup> διαταραχή ισορροπίας, μη φυσιολογικός συντονισμός, τρόμος κεφαλής <sup>γ</sup>	
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>		θαμπή όραση	φωτοφοβία, επιπεφυκίτιδα, ξηροφθαλμία	γλαύκωμα, διαταραχή κινητικότητας του οφθαλμού <sup>γ</sup> , συστροφή του οφθαλμικού βολβού <sup>γ</sup> , αυξημένη δακρύρροια, υπεραμία του οφθαλμού	
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>			ίλιγγος, εμβοές, ωταλγία		
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		κολποκοιλιακός αποκλεισμός, διαταραχή αγωγμότητας, ηλεκτροκαρδιογραφία, παρατεταμένο διάστημα QT, βραδυκαρδία, ταχυκαρδία	φλεβοκομβική αρρυθμία, μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογραφία, αίσθημα παλμών	κολπική μαρμαρυγή, σύνδρομο ορθοστατικής ταχυκαρδίας θέσης <sup>γ</sup>	
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>		ορθοστατική υπόταση, υπέρταση	υπόταση	πνευμονική εμβολή, φλεβική θρόμβωση, ισχαιμία, έξαψη	

<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>		φαρυγγολαρυγγικό άλγος, βήχας, ρινική συμφόρηση	δύσπνοια, συριγμός, επίσταξη	σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο, υπεραερισμός, πνευμονία από εισρόφιση, συμφόρηση αναπνευστικής οδού, δυσφωνία	πνευμονική συμφόρηση
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>		κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία, οδονταλγία	διογκωμένη γλώσσα, γαστρεντερίτιδα, δυσφαγία, μετεωρισμός	παγκρεατίτιδα <sup>γ</sup> , απόφραξη του εντέρου, ειλεός, ακράτεια κοπράνων, κοπρόλιθος <sup>γ</sup> , χελίτιδα	
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>		αυξημένες τρανσαμινάσες	αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση, αυξημένο ηπατικό ένζυμο	ίκτηρος	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		κνησμός, εξάνθημα	κνίδωση, αλωπεκία, έκζεμα, ακμή	αγγειοοίδημα, φαρμακευτικό εξάνθημα <sup>γ</sup> , υπερκεράτωση, ξηροδερμία, ερύθημα, αποχρωματισμός δέρματος, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, πιτυρίδα	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		μυοσκελετικό άλγος, οσφυαλγία, αρθραλγία	αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, μυϊκοί σπασμοί, δυσκαμψία των αρθρώσεων, οίδημα των αρθρώσεων, μυϊκή αδυναμία, αυχεναλγία	ραβδομύλυση <sup>γ</sup> , μη φυσιολογική στάση σώματος <sup>γ</sup>	
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			ακράτεια ούρων, πολλακιουρία, κατακράτηση ούρων, δυσουρία		
<b>Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου</b>				σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου των νεογνών (βλέπε παράγραφο 4.6) <sup>γ</sup>	
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>		αμηνόρροια	στυτική δυσλειτουργία, διαταραχή της εκσπερμάτισης, διαταραχή της εμμήνου ρύσεως <sup>ε</sup> , γαλακτόρροια, σεξουαλική δυσλειτουργία, μαστοδυνία, δυσανεξία μαστού	πριαπισμός <sup>γ</sup> , καθυστερημένη έμμηνος ρύση <sup>γ</sup> , γυναικομαστία, συμφορητική διόγκωση μαστού, διόγκωση μαστού <sup>γ</sup> , έκκριση μαστού, κολπικό έκκριμα	

<b>Γενικές διαταραχές</b>		πυρεξία, εξασθένιση, κόπωση	οίδημα προσώπου, οίδημα <sup>ε</sup> , ρίγη, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, μη φυσιολογικό βάδισμα, δίψα, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, αίσθημα κακουχίας	υποθερμία <sup>γ</sup> , μειωμένη θερμοκρασία σώματος <sup>ζ</sup> , σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου <sup>γ</sup> , σκλήρυνση <sup>γ</sup>	
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>			πτώση		

<sup>α</sup> Ανατρέξτε στην παράγραφο «Υπερπρολακτιναίμια» παρακάτω

<sup>β</sup> Ανατρέξτε στην παράγραφο «Εξωπυραμидικά συμπτώματα» παρακάτω

<sup>γ</sup> Δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες του INVEGA αλλά παρατηρήθηκαν με την παλιπεριδόνη μετά την κυκλοφορία

<sup>δ</sup> Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο πιλοτικές δοκιμές, ο σακχαρώδης διαβήτης αναφέρθηκε στο 0,05% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με INVEGA σε σύγκριση με ποσοστό 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η συνολική επίπτωση από όλες τις κλινικές δοκιμές ήταν 0,14% σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν INVEGA

<sup>ε</sup> **Η απύπνια περιλαμβάνει:** αρχική απύπνια, απύπνια κατά τη μέση του ύπνου; **Ο σπασμός περιλαμβάνει:** σπασμό γενικευμένης επιληψίας. **Το οίδημα περιλαμβάνει:** γενικευμένο οίδημα, περιφερικό οίδημα, οίδημα με εντύπωμα. **Οι διαταραχές της έμμηνου ρύσης περιλαμβάνουν:** ακανόνιστη έμμηνου ρύση, ολιγομηνόρροια

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες παρατηρήθηκαν με φαρμακοτεχνικές μορφές ρισπεριδόνης

Η παλιπεριδόνη είναι ο δραστικός μεταβολίτης της ρισπεριδόνης, συνεπώς τα προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών αυτών των δύο ουσιών (συμπεριλαμβανομένων των από στόματος και των ενέσιμων μορφών) σχετίζονται μεταξύ τους. Επιπλέον των προαναφερθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά τη χρήση προϊόντων τα οποία περιέχουν ρισπεριδόνη και είναι αναμενόμενο να εμφανιστούν και με το INVEGA.

**Ψυχιατρικές διαταραχές:** σχετιζόμενη με τον ύπνο διαταραχή πρόσληψης τροφής

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου

**Οφθαλμικές διαταραχές:** σύνδρομο χαλαρής ίριδας (διεγχειρητικό)

**Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:** ρόγχος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Εξωπυραμидικά συμπτώματα (ΕΠΣ)

Στις κλινικές δοκιμές σχιζοφρένειας, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και των δόσεων των 3 και 6 mg του INVEGA. Εξάρτηση των ΕΠΣ από τη δόση παρατηρήθηκε για τις δύο υψηλότερες δόσεις του INVEGA (9 και 12 mg). Στις μελέτες σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, η συχνότητα εμφάνισης ΕΠΣ που παρατηρήθηκε ήταν υψηλότερη από ότι για το εικονικό φάρμακο (placebo) σε όλες τις ομάδες δόσης χωρίς σαφή σχέση με τη δόση.

Τα ΕΠΣ περιλάμβαναν συγκεντρωτική ανάλυση των ακόλουθων όρων:

παρκινσονισμού (που περιλαμβάνει υπερέκκριση σιέλου, μυοσκελετική δυσκαμψία, παρκινσονισμό, σιελόρροια, σημείο οδοντωτού τροχού, βραδυκινησία, υποκινησία, καθηλωμένο προσωπείο, μυϊκό σφίξιμο, ακινησία, αυχενική ακαμψία, μυϊκή ακαμψία, παρκινσονικό βάδισμα και μη φυσιολογικό αντανακλαστικό του μεσοφρύου, παρκινσονικό τρόμο ηρεμίας), ακαθησίας (που περιλαμβάνει ακαθησία, ανησυχία, υπερκινησία και σύνδρομο ανήσυχων ποδών), δυσκινησίας (δυσκινησία, μυϊκές δεσμιδώσεις, χορειοαθέτωση, αθέτωση και μυόκλωνο), δυστονίας (που περιλαμβάνει δυστονία, υπερτονία, ραιβόκρανο, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, μυϊκή σύσπαση, βλεφαρόσπασμο, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, παράλυση γλώσσας, σπασμό προσώπου, λαρυγγόσπασμο, μυοτονία, οπισθότονο, σπασμό στοματοφάρυγγα, πλαγιότονο, σπασμό γλώσσας και τρισμό) και τρόμου. Πρέπει να σημειωθεί ότι περιλαμβάνεται ένα ευρύτερο φάσμα συμπτωμάτων τα οποία δεν έχουν απαραίτητα εξωπυραμидική προέλευση.

### Αύξηση σωματικού βάρους

Στις κλινικές δοκιμές σχιζοφρένειας, συγκρίθηκαν τα ποσοστά των ασθενών που πληρούσαν το κριτήριο αύξησης βάρους κατά  $\geq 7\%$  του σωματικού βάρους, αποκαλύπτοντας μια παρόμοια συχνότητα εμφάνισης αύξησης βάρους για το INVEGA 3 mg και 6 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και μια μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης αύξησης βάρους για το INVEGA 9 mg και 12 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Στις κλινικές δοκιμές σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε INVEGA (5%) παρουσίασε αύξηση σωματικού βάρους κατά  $\geq 7\%$  σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo) (1%). Στη μελέτη όπου εξετάστηκαν δύο ομάδες δόσης (βλέπε παράγραφο 5.1), η αύξηση σωματικού βάρους κατά  $\geq 7\%$  ήταν 3% στην ομάδα χαμηλότερης δόσης (3-6 mg), 7% στην ομάδα υψηλότερης δόσης (9-12 mg) και 1% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (placebo).

### Υπερπρολακτιναιμία

Στις κλινικές δοκιμές σχιζοφρένειας, παρατηρήθηκαν αυξήσεις της προλακτίνης στον ορό με το INVEGA στο 67% των ασθενών. Ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να υποδηλώνουν αύξηση των επιπέδων της προλακτίνης (π.χ. αμηνόρροια, γαλακτόρροια, διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, γυναικομαστία) αναφέρθηκαν συνολικά στο 2% των ασθενών. Οι μέγιστες μέσες αυξήσεις των συγκεντρώσεων της προλακτίνης στον ορό παρατηρήθηκαν γενικά κατά την ημέρα 15 της θεραπείας, παρέμειναν όμως πάνω από τα επίπεδα κατά την έναρξη μέχρι το καταληκτικό σημείο της μελέτης.

### Δράσεις της κατηγορίας

Παράταση του διαστήματος QT, κοιλιακή αρρυθμία (κοιλιακή μαρμαρυγή, κοιλιακή ταχυκαρδία), αιφνίδιος θάνατος άγνωστης αιτιολογίας, καρδιακή ανακοπή και κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de pointes) μπορεί να συμβούν με αντιψυχωσικά. Περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών πνευμονικής εμβολής και περιστατικών εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα- Η συχνότητα εμφάνισης δεν είναι γνωστή.

Η παλιπεριδόνη είναι ο ενεργός μεταβολίτης της ρισπεριδόνης. Το προφίλ ασφάλειας της ρισπεριδόνης μπορεί να είναι παρόμοιο.

### Ηλικιωμένοι

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε ηλικιωμένους ασθενείς με σχιζοφρένεια, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με αυτό που διαπιστώθηκε σε μη ηλικιωμένους ασθενείς. Το INVEGA δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια. Σε κλινικές δοκιμές με ορισμένα άλλα άτυπα αντιψυχωσικά έχουν αναφερθεί αυξημένοι κίνδυνοι θανάτου και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε μία βραχυπρόθεσμη και δύο μακροπρόθεσμες μελέτες με δισκία παλιπεριδόνης παρατεταμένης αποδέσμευσης που διεξήχθη σε εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με σχιζοφρένεια, το συνολικό προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με αυτό που έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες. Στο συγκεντρωτικό πληθυσμό εφήβων με σχιζοφρένεια (12 ετών και άνω, N= 545) που εκτέθηκαν σε INVEGA, η συχνότητα και ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιος με αυτές στους ενήλικες εκτός των ακόλουθων ΑΕ οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε εφήβους που λάμβαναν INVEGA σε σχέση με ενήλικες που λάμβαναν INVEGA (και συχνότερα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο): καταστολή/υπνηλία, παρκινσονισμός, αύξηση σωματικού βάρους, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ακαθυσία και τρόμος αναφέρθηκαν πολύ συχνά ( $\geq 1/10$ ) σε εφήβους, κοιλιακό άλγος, γαλακτόρροια, γυναικομαστία, ακμή, δυσαρθρία, γαστρεντερίτιδα, επίσταξη, λοίμωξη του ωτός, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος και ίλιγγος αναφέρθηκαν συχνά ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) σε εφήβους.

### Εξωπυραμιδικά Συμπτώματα (ΕΠΣ)

Στη βραχυπρόθεσμη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελέτη με εφήβους, η επίπτωση των ΕΠΣ ήταν υψηλότερη από εκείνη του εικονικού φαρμάκου για όλες τις δόσεις του INVEGA με μία αυξημένη συχνότητα των ΕΠΣ στις υψηλότερες δόσεις. Σε όλες τις μελέτες εφήβων,

τα ΕΠΣ ήταν περισσότερο συχνά σε εφήβους από ότι σε ενήλικες για κάθε δόση του INVEGA.

#### *Αύξηση Σωματικού Βάρους*

Στη βραχυπρόθεσμη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελέτη με εφήβους, ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν INVEGA (6-19% ανάλογα με τη δόση) εμφάνισαν αύξηση  $\geq 7\%$  του σωματικού βάρους συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2%). Δεν υπήρξε σαφής συσχέτιση της δόσης. Στη μακροπρόθεσμη διάρκειας 2 ετών μελέτη, οι ασθενείς που εκτέθηκαν στο INVEGA κατά τη διάρκεια και της διπλά τυφλής και της ανοικτού σχεδιασμού μελέτης ανέφεραν μία μέτρια αύξηση σωματικού βάρους (4,9 kg).

Σε εφήβους, η αύξηση του σωματικού βάρους θα πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με το αναμενόμενο της φυσιολογικής ανάπτυξης.

#### *Προλακτίνη*

Στην έως 2-ετή ανοικτού σχεδιασμού μελέτη θεραπείας με INVEGA σε εφήβους με σχιζοφρένεια, η επίπτωση των αυξημένων επιπέδων προλακτίνης στον ορό σημειώθηκε στο 48% των γυναικών και στο 60% των ανδρών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να υποδηλώνουν αύξηση των επιπέδων προλακτίνης (πχ. αμηνόρροια, γαλακτόρροια, διαταραχές της εμμήνου ρύσης, γυναικομαστία) αναφέρθηκαν συνολικά στο 9,3% των ασθενών.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε γενικές γραμμές, τα αναμενόμενα σημεία και συμπτώματα είναι αυτά που προκύπτουν από την υπερβολική έκφραση των γνωστών φαρμακολογικών ιδιοτήτων της παλιπεριδόνης, δηλαδή υπνηλία και καταστολή, ταχυκαρδία και υπόταση, παράταση του διαστήματος QT, και εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsade de pointes) και κοιλιακή μαρμαρυγή έχουν αναφερθεί σε συσχέτισμό με υπερδοσολογία. Στην περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ταυτόχρονης λήψης πολλών φαρμακευτικών προϊόντων.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η φύση της παρατεταμένης αποδέσμευσης του προϊόντος όταν εκτιμώνται οι θεραπευτικές ανάγκες και η ανάρρωση. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την παλιπεριδόνη. Εφαρμόζονται μόνο γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Εξασφαλίστε και διατηρήστε έναν βατό αεραγωγό και εξασφαλίστε επαρκή οξυγόνωση και αερισμό. Πρέπει να αρχίσει άμεσα καρδιαγγειακή παρακολούθηση και πρέπει να περιλαμβάνει συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση για πιθανές αρρυθμίες. Η υπόταση και η κυκλοφορική κατέρρευση πρέπει να αντιμετωπίζονται με τα κατάλληλα μέτρα, όπως η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και/ή συμπαθητικομιμητικών παραγόντων. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ενεργού άνθρακα μαζί με καθαρτικό. Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων πρέπει να χορηγηθούν αντιχολινεργικοί παράγοντες. Η στενή επίβλεψη και παρακολούθηση πρέπει να συνεχιστούν μέχρι να αναρρώσει ο ασθενής.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

*Φαρμακολογική κατηγορία:* Ψυχοτρόπα, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX13

Το INVEGA περιέχει ένα ρακεμικό μείγμα (+) και (-) παλιπεριδόνης.

### Μηχανισμός δράσης

Η παλιπεριδόνη είναι ένας εκλεκτικός παράγοντας που αποκλείει τις μονοαμινεργικές δράσεις, οι φαρμακολογικές ιδιότητες του οποίου είναι διαφορετικές από αυτές των παραδοσιακών νευροληπτικών. Η παλιπεριδόνη συνδέεται ισχυρά με τους σεροτονινεργικούς 5-HT<sub>2</sub> και τους ντοπαμινεργικούς D<sub>2</sub>-υποδοχείς. Η παλιπεριδόνη επίσης αποκλείει τους άλφα<sub>1</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς και αποκλείει, σε μικρότερο βαθμό, τους H<sub>1</sub>-ισταμινεργικούς και τους άλφα<sub>2</sub>-αδρενεργικούς υποδοχείς. Η φαρμακολογική δράση των (+) και (-) εναντιομερών της παλιπεριδόνης είναι ποιοτικά και ποσοτικά παρόμοια.

Η παλιπεριδόνη δεν δεσμεύεται σε χολινεργικούς υποδοχείς. Παρόλο που η παλιπεριδόνη είναι ένας ισχυρός D<sub>2</sub>-ανταγωνιστής, που θεωρείται ότι ανακουφίζει τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, προκαλεί σε μικρότερο βαθμό καταληψία και μειώνει τις κινητικές λειτουργίες σε μικρότερο βαθμό από τα παραδοσιακά νευροληπτικά. Ο έντονος ανταγωνισμός της σεροτονίνης σε κεντρικό επίπεδο μπορεί να ελαττώνει την τάση της παλιπεριδόνης να προκαλεί εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

#### Σχιζοφρένεια

Η αποτελεσματικότητα του INVEGA στη θεραπεία της σχιζοφρένειας αποδείχθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές διάρκειας 6 εβδομάδων, σε άτομα που πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV για τη σχιζοφρένεια. Οι δόσεις του INVEGA, οι οποίες ποίκιλαν μεταξύ των τριών μελετών, κυμαίνονταν από 3 έως 15 mg μια φορά την ημέρα. Ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας καθορίστηκε η μείωση στη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS), όπως φαίνεται στον ακόλουθο πίνακα. Η κλίμακα PANSS είναι μια επικυρωμένη καταγραφή πολλαπλών στοιχείων, που αποτελείται από πέντε παράγοντες για την αξιολόγηση θετικών συμπτωμάτων, αρνητικών συμπτωμάτων, αποδιοργανωμένων σκέψεων, ανεξέλεγκτης εχθρότητας/διέγερσης και άγχους/κατάθλιψης. Όλες οι υπό εξέταση δόσεις του INVEGA διαφοροποιήθηκαν από το εικονικό φάρμακο την ημέρα 4 ( $p < 0,05$ ). Τα προκαθορισμένα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την κλίμακα Personal and Social Performance (PSP) και την κλίμακα Clinical Global Impression-Severity (CGI-S). Και στις τρεις μελέτες, το INVEGA αποδείχθηκε ανώτερο του εικονικού φαρμάκου τόσο στην PSP όσο και στην CGI-S. Αξιολογήθηκε επίσης και η αποτελεσματικότητα, μέσω του υπολογισμού της απόκρισης στη θεραπεία (η οποία ορίζεται ως μείωση της συνολικής βαθμολογίας στην κλίμακα PANSS  $\geq 30\%$ ) ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο.

Μελέτες Σχιζοφρένειας: Συνολική βαθμολογία στην Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου για τη Σχιζοφρένεια (PANSS)- Μεταβολή από την Έναρξη μέχρι το Τελικό Σημείο-LOCF για τις Μελέτες R076477-SCH-303, R076477-SCH-304, και R076477-SCH-305: Ομάδα ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (intent-to-treat)					
	Εικονικό φάρμακο	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
<b>R076477-SCH-303</b>	(N = 126)		(N = 123)	(N = 122)	(N = 129)
Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD)	94,1 (10,74)		94,3 (10,48)	93,2 (11,90)	94,6 (10,98)
Μέση μεταβολή (SD)	-4,1 (23,16)		-17,9 (22,23)	-17,2 (20,23)	-23,3 (20,12)
P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου)			< 0,001	< 0,001	< 0,001
Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)			-13,7 (2,63)	-13,5 (2,63)	-18,9 (2,60)

<b>R076477-SCH-304</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	(N = 105) 93,6 (11,71) -8,0 (21,48)		(N = 111) 92,3 (11,96) -15,7 (18,89) 0,006		(N = 111) 94,1 (11,42) -17,5 (19,83) < 0,001
<b>R076477-SCH-305</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	(N = 120) 93,9 (12,66) -2,8 (20,89)	(N = 123) 91,6 (12,19) -15,0 (19,61) < 0,001		(N = 123) 93,9 (13,20) -16,3 (21,81) < 0,001	
		-11,6 (2,35)		-12,9 (2,34)	

Σημείωση: Η αρνητική μεταβολή στη βαθμολογία είναι ενδεικτική βελτίωσης. Και για τις τρεις μελέτες, περιλήφθηκε ένας ενεργός παράγοντας σύγκρισης (ολανζαπίνη σε δόση 10 mg). LOCF= Last Observation Carried Forward (Προώθηση τελευταίας παρατήρησης). Χρησιμοποιήθηκε η έκδοση 1-7 της PANSS. Στη μελέτη R076477-SCH-305 περιλήφθηκε και η δόση των 15 mg, τα αποτελέσματα όμως από αυτήν δεν παρουσιάζονται εδώ, καθότι υπερβαίνει τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 12 mg.

Μελέτες Σχιζοφρένειας: Ποσοστό ασθενών που ανταποκρίθηκαν στο τελικό σημείο LOCF					
Μελέτες R076477-SCH-303, R076477-SCH-304 και R076477-SCH-305: Ομάδα ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (intent-to-treat)					
	Εικονικό φάρμακο	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
<b>R076477-SCH-303</b>					
N	126		123	122	129
Απόκριση, n (%)	38 (30,2)		69 (56,1)	62 (50,8)	79 (61,2)
Μη απόκριση, n (%)	88 (69,8)		54 (43,9)	60 (49,2)	50 (38,8)
P-value (έναντι εικονικού φαρμάκου)	--		< 0,001	0,001	< 0,001
<b>R076477-SCH-304</b>					
N	105		110		111
Απόκριση, n (%)	36 (34,3)		55 (50,0)		57 (51,4)
Μη απόκριση, n (%)	69 (65,7)		55 (50,0)		54 (48,6)
P-value (έναντι εικονικού φαρμάκου)	--		0,025		0,012
<b>R076477-SCH-305</b>					
N	120	123		123	
Απόκριση, n (%)	22 (18,3)	49 (39,8)		56 (45,5)	
Μη απόκριση, n (%)	98 (81,7)	74 (60,2)		67 (54,5)	
P-value (έναντι εικονικού φαρμάκου)	--	0,001		< 0,001	

Σε μια μακροπρόθεσμη κλινική δοκιμή, η οποία σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της διατήρησης του αποτελέσματος, το INVEGA αποδείχθηκε σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο στη διατήρηση του ελέγχου των συμπτωμάτων και στην καθυστέρηση της υποτροπής της σχιζοφρένειας. Αφού αρχικά είχαν λάβει θεραπεία για ένα οξύ επεισόδιο για 6 εβδομάδες και παρέμειναν σταθεροί για 8 εβδομάδες ακόμη με το INVEGA (σε δόσεις που κυμαίνονταν από 3 έως 15 mg μία φορά την ημέρα), οι ασθενείς στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν κατά διπλά τυφλό τρόπο για να συνεχίσουν τη θεραπεία είτε με INVEGA είτε με εικονικό φάρμακο, ωστόσο εμφάνιζαν υποτροπή των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Η δοκιμή τερματίστηκε πρόωρα για λόγους αποτελεσματικότητας, αφού φάνηκε ότι απαιτούνταν σημαντικά μεγαλύτερος χρόνος μέχρι την υποτροπή σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με το INVEGA συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (p=0,0053).

### *Σχιζοσυναισθηματική διαταραχή*

Η αποτελεσματικότητα του INVEGA στην οξεία θεραπεία των ψυχωσικών ή μανιακών επεισοδίων της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής επιβεβαιώθηκε με δύο, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo), δοκιμές διάρκειας 6 εβδομάδων σε μη ηλικιωμένους ενήλικες ασθενείς. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στις δοκιμές: 1) πληρούσαν τα κριτήρια DSM-IV περί σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής, όπως αυτά επιβεβαιώθηκαν από τη Δομημένη Κλινική Συνέντευξη για Διαταραχές DSM-IV, 2) είχαν συνολική βαθμολογία τουλάχιστον 60 στην Κλίμακα Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) και 3) παρουσίαζαν έκδηλα συμπτώματα διάθεσης όπως επιβεβαιώθηκε από βαθμολογία τουλάχιστον 16 στην Κλίμακα Αξιολόγησης Μανίας κατά Young (Young Mania Rating Scale, YMRS) και/ή στην Κλίμακα Αξιολόγησης 21 κατά Hamilton για την Κατάθλιψη (Hamilton Rating Scale 21 for Depression, HAM-D 21). Ο πληθυσμός συμπεριελάμβανε ασθενείς που έπασχαν από σχιζοσυναισθηματικούς διπολικούς και καταθλιπτικούς τύπους. Στη μία από αυτές τις δοκιμές, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα σε 211 ασθενείς που έλαβαν ευέλικτες δόσεις INVEGA (3-12 mg μία φορά την ημέρα). Στην άλλη δοκιμή, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα σε 203 ασθενείς που έλαβαν ένα από δύο επίπεδα δόσης INVEGA: 6 mg με δυνατότητα μείωσης στα 3 mg (n = 105) ή 12 mg με δυνατότητα μείωσης στα 9 mg (n = 98) μία φορά την ημέρα. Και στις δύο μελέτες συμπεριελήφθησαν ασθενείς που λάμβαναν INVEGA είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σταθεροποιητές της διάθεσης και/ή αντικαταθλιπτικά. Η χορήγηση της δόσης γινόταν το πρωί, ανεξάρτητα από τα γεύματα. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε σύμφωνα με την κλίμακα PANSS.

Η ομάδα INVEGA στη μελέτη ευέλικτης δόσης (όπου οι δόσεις κυμαίνονταν μεταξύ 3 και 12 mg/ημέρα, με μέση ισοδύναμη δόση των 8,6 mg/ημέρα) και η ομάδα υψηλότερης δόσης INVEGA της μελέτης 2 επιπέδων δόσης (12 mg/ημέρα με δυνατότητα μείωσης στα 9 mg/ημέρα) ήταν και οι δύο ανώτερες σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου, στην κλίμακα PANSS στις 6 εβδομάδες. Στην ομάδα χαμηλότερης δόσης της μελέτης 2 επιπέδων δόσης (6 mg/ημέρα με δυνατότητα μείωσης στα 3 mg/ημέρα), το INVEGA δεν ήταν σημαντικά διαφορετικό από το εικονικό φάρμακο (placebo) όπως μετρήθηκε με την PANSS. Λίγοι μόνον ασθενείς έλαβαν τη δόση των 3 mg και στις δύο μελέτες και η αποτελεσματικότητα της δόσης αυτής δεν κατέστη δυνατό να επιβεβαιωθεί. Στατιστικώς ανώτερες βελτιώσεις στα συμπτώματα μανίας, όπως αυτά μετρήθηκαν με την κλίμακα YMRS (δευτερεύουσα κλίμακα αποτελεσματικότητας), παρατηρήθηκαν σε ασθενείς από τη μελέτη ευέλικτης δόσης και την υψηλότερη δόση INVEGA στη δεύτερη μελέτη.

Συναξιολογώντας τα αποτελέσματα των δύο μελετών (συγκεντρωτικά δεδομένα μελέτης), το INVEGA βελτίωσε τα ψυχωσικά και μανιακά συμπτώματα της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής στο καταληκτικό σημείο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (placebo), όταν χορηγήθηκε είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με σταθεροποιητές της διάθεσης και/ή αντικαταθλιπτικά. Ωστόσο, συνολικά το μέγεθος της επίδρασης που παρατηρήθηκε με τις κλίμακες PANSS και YMRS στη μονοθεραπεία ήταν μεγαλύτερο από εκείνο που παρατηρήθηκε με συγχορήγηση αντικαταθλιπτικών και/ή σταθεροποιητών της διάθεσης. Επιπρόσθετα, στο συγκεντρωτικό πληθυσμό, το INVEGA δεν ήταν αποτελεσματικό στους ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα σταθεροποιητές της διάθεσης και αντικαταθλιπτικά όσον αφορά στα ψυχωσικά συμπτώματα, αλλά αυτός ο πληθυσμός ήταν μικρός (30 άτομα με απόκριση στην ομάδα της παλιπεριδόνης και 20 άτομα με απόκριση στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Επιπλέον, στη μελέτη SCA-3001 στον πληθυσμό ITT η επίδραση στα ψυχωσικά συμπτώματα όπως μετρήθηκε με την κλίμακα PANSS ήταν σαφώς λιγότερο εμφανής και δεν έφτασε τη στατιστική σημαντικότητα για ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα σταθεροποιητές της διάθεσης και/ή αντικαταθλιπτικά. Δεν καταδειχθηκε η επίδραση του INVEGA στα καταθλιπτικά συμπτώματα σε αυτές τις μελέτες, αλλά έχει καταδειχθεί σε μια μακροπρόθεσμη μελέτη με το παρατεταμένης δράσης ενέσιμο σκεύασμα της παλιπεριδόνης (περιγράφεται παρακάτω σε αυτήν την ενότητα).

Μια εξέταση των υποομάδων του πληθυσμού δεν αποκάλυψε τυχόν ενδείξεις διαφορικής απόκρισης βάσει φύλου, ηλικίας ή γεωγραφικής περιοχής. Δεν υπήρχαν επαρκή δεδομένα για τη διερεύνηση τυχόν διαφορικών επιπτώσεων βάσει φυλής. Επίσης, η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε και μέσω υπολογισμού της απόκρισης στη θεραπεία (που ορίζεται ως μείωση στη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS  $\geq 30\%$  και στη βαθμολογία CGI-C  $\leq 2$ ) ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο.

Μελέτες Σχιζοσυναισθηματικής Διαταραχής: Πρωτεύουσα Παράμετρος Αποτελεσματικότητας, Μεταβολή συνολικής βαθμολογίας από την έναρξη στην κλίμακα PANSS από τις μελέτες R076477-SCA-3001 και R076477-SCA-3002: Ομάδα ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (intent-to-treat)				
	Εικονικό φάρμακο	INVEGA, χαμηλότερη δόση (3-6 mg)	INVEGA, υψηλότερη δόση (9-12 mg)	INVEGA, ευέλικτη δόση (3-12 mg)
<b>R076477-SCA-3001</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	(N=107) 91,6 (12,5) -21,7 (21,4)	(N=105) 95,9 (13,0) -27,4 (22,1) 0,187 -3,6 (2,7)	(N=98) 92,7 (12,6) -30,6 (19,1) 0,003 -8,3 (2,8)	
<b>R076477-SCA-3002</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	(N=93) 91,7 (12,1) -10,8 (18,7)			(N=211) 92,3 (13,5) -20,0 (20,23) < 0,001 -13,5 (2,63)

Σημείωση: Η αρνητική μεταβολή στη βαθμολογία είναι ενδεικτική βελτίωσης. LOCF = Last Observation Carried Forward (Προώθηση τελευταίας παρατήρησης).

Μελέτες Σχιζοσυναισθηματικής Διαταραχής: Δευτερεύουσα παράμετρος αποτελεσματικότητας, Ποσοστό ασθενών που ανταποκρίθηκαν στο καταληκτικό σημείο LOCF: Μελέτες R076477-SCA-3001 και R076477-SCA-3002: Ομάδα ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (intent-to-treat)				
	Εικονικό φάρμακο	INVEGA, χαμηλότερη δόση (3-6 mg)	INVEGA, υψηλότερη δόση (9-12 mg)	INVEGA, ευέλικτη δόση (3-12 mg)
<b>R076477-SCA-3001</b> N Απόκριση, n (%) Μη απόκριση, n (%) P-value (έναντι εικονικού φαρμάκου)	107 43 (40,2) 64 (59,8) --	104 59 (56,7) 45 (43,3) 0,008	98 61 (62,2) 37 (37,8) 0,001	
<b>R076477-SCA-3002</b> N Απόκριση, n (%) Μη απόκριση, n (%) P-value (έναντι εικονικού φαρμάκου)	93 26 (28,0) 67 (72,0) --			210 85 (40,5) 125 (59,5) 0,046

Η απόκριση ορίζεται ως η μείωση από την έναρξη στη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS  $\geq 30\%$  και στη βαθμολογία CGI-C  $\leq 2$

Σε μία μακροπρόθεσμη δοκιμή που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει τη διατήρηση της επίδρασης, η παρατεταμένης δράσης ενέσιμη σύνθεση της παλιπεριδόνης ήταν σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο στη διατήρηση του ελέγχου των συμπτωμάτων και στην καθυστέρηση της υποτροπής των ψυχωσικών, μανιακών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής. Μετά την επιτυχή θεραπεία για ένα οξύ ψυχωσικό ή σχετιζόμενο με τη διάθεση επεισόδιο για 13 εβδομάδες και σταθεροποίηση για επιπλέον 12 εβδομάδες με την παρατεταμένης δράσης ενέσιμη σύνθεση της παλιπεριδόνης (σε δόσεις που κυμαίνονταν από 50 έως 150 mg), στη συνέχεια οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μια 15-μηνια διπλά τυφλή περίοδο της μελέτης για την πρόληψη της υποτροπής είτε συνεχίζοντας με την παρατεταμένης δράσης ενέσιμη σύνθεση της παλιπεριδόνης είτε με εικονικό φάρμακο μέχρι να παρουσιάσουν υποτροπή σχιζοσυναισθηματικών συμπτωμάτων. Η μελέτη κατέδειξε σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο μέχρι την

υποτροπή σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με την παρατεταμένης δράσης ενέσιμη σύνθεση της παλιπεριδόνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ( $p < 0,001$ ).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το INVEGA σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία σχιζοσυναισθηματικών διαταραχών. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

### **Η αποτελεσματικότητα του INVEGA στη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε εφήβους μεταξύ 12 και 14 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.**

Η αποτελεσματικότητα του INVEGA σε εφήβους ασθενείς με σχιζοφρένεια (INVEGA N = 149, εικονικό φάρμακο N = 51) μελετήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη 6 εβδομάδων όπου χρησιμοποιήθηκε σχεδιασμός σταθερής δόσης βάσει βάρους για τις ομάδες θεραπείας, με εύρος δόσης 1,5 mg/ημέρα έως 12 mg/ημέρα. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας 12-17 ετών και πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV για σχιζοφρένεια. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με χρήση της PANSS. Η μελέτη αυτή κατέδειξε την αποτελεσματικότητα της ομάδας μεσαίας δόσης του INVEGA σε εφήβους ασθενείς με σχιζοφρένεια. Δευτερεύουσα ανάλυση ανά δόση κατέδειξε την αποτελεσματικότητα των δόσεων 3 mg, 6 mg και 12 mg με χορήγηση μία φορά την ημέρα.

Μελέτη Εφήβων με Σχιζοφρένεια: R076477-PSZ-3001: 6-εβδομάδων, σταθερής δόσης, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο Ομάδα Ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (Intent-to-Treat). Μεταβολή του καταληκτικού σημείου LOCF από την έναρξη				
	Εικονικό φάρμακο N=51	INVEGA Χαμηλή Δόση 1.5 mg N=54	INVEGA Μεσαία Δόση 3 ή 6 mg* N=48	INVEGA Υψηλή Δόση 6 ή 12 mg** N=47
<b>Μεταβολή στη Βαθμολογία PANSS</b>				
Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD)	90,6 (12,13)	91,6 (12,54)	90,6 (14,01)	91,5 (13,86)
Μέση μεταβολή (SD)	-7,9 (20,15)	-9,8 (16,31)	-17,3 (14,33)	-13,8 (15,74)
P-value (έναντι Εικονικού φαρμάκου)		0,508	0,006	0,086
Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)		-2,1 (3,17)	-10,1 (3,27)	-6,6 (3,29)
<b>Ανάλυση Ανταπόκρισης</b>				
Ανταπόκριση, n (%)	17 (33,3)	21 (38,9)	31 (64,6)	24 (51,1)
Μη ανταπόκριση, n (%)	34 (66,7)	33 (61,1)	17 (35,4)	23 (48,9)
P value (έναντι Εικονικού φαρμάκου)		0,479	0,001	0,043

Η απόκριση ορίζεται ως η μείωση από την έναρξη στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας PANSS  $\geq 20\%$   
Σημείωση: Αρνητική μεταβολή στη βαθμολογία υποδεικνύει βελτίωση. LOCF = last observation carried forward (προώθηση τελευταίας παρατήρησης).

\* Ομάδα μεσαίας δόσης: 3 mg για ασθενείς < 51 kg, 6 mg για ασθενείς  $\geq 51$  kg

\*\* Ομάδα υψηλής δόσης: 6 mg για ασθενείς < 51 kg, 12 mg για ασθενείς  $\geq 51$  kg

Η αποτελεσματικότητα του INVEGA σε ένα ευέλικτο εύρος δόσης 3 mg έως 9 mg/ημέρα σε εφήβους ασθενείς (12 ετών και μεγαλύτερους) με σχιζοφρένεια (INVEGA N = 112, αριπιπραζόλη N = 114) αξιολογήθηκε επίσης σε μία τυχαιοποιημένη διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη που συμπεριέλαβε μία 8 εβδομάδων, διπλά-τυφλή σε οξεία φάση και μία 18 εβδομάδων, διπλά-τυφλή σε φάση συντήρησης. Οι μεταβολές στη συνολική βαθμολογία PANSS από την αρχική τιμή την εβδομάδα 8 και την εβδομάδα 26 ήταν αριθμητικά παρόμοιες μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων του INVEGA και της αριπιπραζόλης. Επιπρόσθετα, η διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με βελτίωση  $\geq 20\%$  στη συνολική βαθμολογία PANSS την εβδομάδα 26 ανάμεσα στις δύο θεραπευτικές ομάδες ήταν αριθμητικά παρόμοια.

Μελέτη Εφήβων με Σχιζοφρένεια: R076477-PSZ-3003: 26-εβδομάδων, ευέλικτης δόσης, ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο Ομάδα Ανάλυσης με Πρόθεση για Θεραπεία (Intent-to-Treat). Μεταβολή του καταληκτικού σημείου LOCF από την έναρξη		
	INVEGA 3-9 mg N=112	Αριπιπραζόλη 5-15 mg N=114
<b>Μεταβολή στη βαθμολογία PANSS 8 εβδομάδες, τελικό σημείο οξείας φάσης</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (έναντι αριπιπραζόλης) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	89,6 (12,22) -19,3 (13,80) 0,935 0,1 (1,83)	92,0 (12,09) -19,8 (14,56)
<b>Μεταβολή στη βαθμολογία PANSS τελικό σημείο 26 εβδομάδων</b> Μέση βαθμολογία κατά την έναρξη (SD) Μέση μεταβολή (SD) P-value (vs aripiprazole) Διαφορά Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων (SE)	89,6 (12,22) -25,6 (16,88) 0,877 -0,3 (2,20)	92,0 (12,09) -26,8 (18,82)
<b>Ανάλυση Ανταπόκρισης τελικό σημείο 26 εβδομάδων</b> Ανταπόκριση, n (%) Μη ανταπόκριση, n (%) P value (έναντι αριπιπραζόλης)	86 (76,8) 26 (23,2) 0,444	93 (81,6) 21 (18,4)

Η απόκριση ορίζεται ως η μείωση από την έναρξη στη συνολική βαθμολογία στην κλίμακα PANSS  $\geq 20\%$ . Σημείωση: Αρνητική μεταβολή στη βαθμολογία υποδεικνύει βελτίωση. LOCF = last observation carried forward (προώθηση τελευταίας παρατήρησης).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της παλιπεριδόνης, μετά από χορήγηση του INVEGA, είναι ανάλογη της δόσης, εντός του διαθέσιμου δοσολογικού εύρους.

### Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ χορήγηση, το INVEGA εμφανίζει ένα σταδιακά αυξανόμενο ρυθμό απελευθέρωσης, οδηγώντας σε μια σταθερή αύξηση των επιπέδων πλάσματος της παλιπεριδόνης μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος ( $C_{max}$ ) περίπου στις 24 ώρες από τη χορήγηση. Με την εφάπαξ καθημερινή χορήγηση του INVEGA, σταθερές συγκεντρώσεις της παλιπεριδόνης επιτυγχάνονται μετά από 4-5 ημέρες χορήγησης στους περισσότερους ασθενείς.

Η παλιπεριδόνη είναι ο ενεργός μεταβολίτης της ρισπεριδόνης. Τα χαρακτηριστικά της απελευθέρωσης του INVEGA έχουν ως αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση των διακυμάνσεων μεταξύ μέγιστης- ελάχιστης συγκέντρωσης, συγκριτικά με αυτά που παρατηρούνται με την άμεσης απελευθέρωσης ρισπεριδόνη (δείκτης διακύμανσης 38% έναντι 125%).

Η απόλυτη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της παλιπεριδόνης μετά από τη χορήγηση του INVEGA είναι 28% (90% CI των 23%-33%).

Η χορήγηση των δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης της παλιπεριδόνης μαζί με ένα τυπικό γεύμα πλούσιο σε λίπη/πλούσιο σε θερμίδες αυξάνει τη  $C_{max}$  και την AUC της παλιπεριδόνης κατά 50-60% σε σχέση με τη χορήγησή της σε κατάσταση νηστείας.

### Κατανομή

Η παλιπεριδόνη κατανέμεται ταχέως. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι 487 λίτρα. Η

παλιπεριδόνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κατά 74%. Συνδέεται κυρίως με την α<sub>1</sub>-όξινη γλυκοπρωτεΐνη και τη λευκοματίνη.

#### Βιομετασχηματισμός και απομάκρυνση

Μία εβδομάδα μετά την χορήγηση μίας εφάπαξ από στόματος δόσης 1 mg άμεσης αποδέσμευσης <sup>14</sup>C-παλιπεριδόνης, το 59% της δόσης απεκκρίθηκε αναλλοίωτο στα ούρα, υποδεικνύοντας ότι η παλιπεριδόνη δεν μεταβολίζεται εκτενώς από το ήπαρ. Περίπου το 80% της χορηγηθείσας ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και το 11% στα κόπρανα. Τέσσερις μεταβολικές οδοί έχουν αναγνωριστεί *in vivo*, καμία από τις οποίες δεν αντιστοιχούσε σε περισσότερο από 6,5% της δόσης: αποαλκυλίωση, υδροξυλίωση, αφυδρογόνωση και εκτομή της βενζισοξαζόλης. Μολονότι οι *in vitro* μελέτες έδειξαν κάποια συμμετοχή του CYP2D6 και του CYP3A4 στο μεταβολισμό της παλιπεριδόνης, δεν υπάρχουν αποδείξεις *in vivo* ότι τα ισοένζυμα αυτά διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της παλιπεριδόνης. Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν έδειξαν κάποια ορατή διαφορά στη φαινόμενη κάθαρση της παλιπεριδόνης, μετά από χορήγηση του INVEGA, μεταξύ των ατόμων που μεταβολίζουν εκτενώς και αυτών που μεταβολίζουν περιορισμένα τα υποστρώματα του ενζύμου CYP2D6. *In vitro* μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσωματικά ένζυμα έδειξαν ότι η παλιπεριδόνη δεν αναστέλλει σημαντικά το μεταβολισμό φαρμάκων που μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, περιλαμβανομένων των CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 και CYP3A5. Ο χρόνος ημίσειας ζωής για την οριστική απέκκριση της παλιπεριδόνης είναι περίπου 23 ώρες.

*In vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η παλιπεριδόνη είναι ένα υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης και ένας ασθενής αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης σε υψηλές συγκεντρώσεις. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα *in vivo* δεδομένα και η κλινική συσχέτιση είναι άγνωστη.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η παλιπεριδόνη δεν μεταβολίζεται εκτενώς από το ήπαρ. Σε μια μελέτη με ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξη B κατά Child-Pugh), οι συγκεντρώσεις της ελεύθερης παλιπεριδόνης στο πλάσμα ήταν παρόμοιες με αυτές υγιών ατόμων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξη C κατά Child-Pugh).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Η απέκκριση της παλιπεριδόνης ελαττώνεται καθώς μειώνεται η νεφρική λειτουργία. Η ολική κάθαρση της παλιπεριδόνης ήταν μειωμένη κατά 32% σε ασθενείς με ήπια (Κάθαρση Κρεατινίνης [CrCl] = 50 έως < 80 ml/min), κατά 64% με μέτρια (CrCl = 30 έως < 50 ml/min) και κατά 71% με σοβαρή (CrCl = < 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής απέκκρισης της παλιπεριδόνης ήταν 24, 40 και 51 ώρες σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, συγκριτικά με τις 23 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CrCl ≥ 80 ml/min).

#### Ηλικιωμένοι

Δεδομένα από μια μελέτη φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένα άτομα (≥ 65 ετών, n = 26) έδειξαν ότι η φαινόμενη κάθαρση στη σταθεροποιημένη κατάσταση της παλιπεριδόνης μετά από χορήγηση του INVEGA ήταν 20% χαμηλότερη σε σχέση με αυτή ενηλίκων ατόμων (18-45 ετών, n = 28). Ωστόσο, δεν υπήρχε διακριτή επίδραση της ηλικίας στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ασθενών με σχιζοφρένεια, μετά από διόρθωση για τις σχετιζόμενες με την ηλικία μειώσεις της κάθαρσης κρεατινίνης.

#### Έφηβοι

Η συστηματική έκθεση παλιπεριδόνης σε έφηβους ασθενείς (ηλικίας 15 ετών και άνω) ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων. Σε έφηβους με βάρος < 51 kg, παρατηρήθηκε 23% υψηλότερη έκθεση σε σύγκριση με εφήβους με βάρος ≥ 51 kg. Η ηλικία από μόνη της δεν επηρέασε την έκθεση στην παλιπεριδόνη.

#### Φυλή

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν ανέδειξε σχετικές με τη φυλή διαφορές στη φαρμακοκινητική της παλιπεριδόνης μετά από τη χορήγηση του INVEGA.

### Φύλο

Η φαινόμενη κάθαρση της παλιπεριδόνης μετά από χορήγηση του INVEGA είναι περίπου 19% χαμηλότερη στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες. Η διαφορά αυτή οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στις διαφορές στην άλιπη μάζα σώματος και στην κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ ανδρών και γυναικών.

### Κάπνισμα

Με βάση *in vitro* μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ανθρώπινα ηπατικά ένζυμα, η παλιπεριδόνη δεν αποτελεί υπόστρωμα του ενζύμου CYP1A2, επομένως το κάπνισμα δεν πρέπει να έχει κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική της παλιπεριδόνης. Μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε μια ελαφρά μειωμένη έκθεση στην παλιπεριδόνη στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές. Ωστόσο, η διαφορά αυτή δεν είναι πιθανό να έχει κλινική σημασία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οι μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων παλιπεριδόνης σε αρουραίους και σκύλους κατέδειξαν κυρίως φαρμακολογικές επιδράσεις, όπως καταστολή και επαγόμενες από την προλακτίνη επιπτώσεις στους μαζικούς αδένες και στα γεννητικά όργανα. Η παλιπεριδόνη δεν ήταν τερατογόνος στους αρουραίους και στα κουνέλια. Σε μελέτες αναπαραγωγής αρουραίων με χρήση ρισπεριδόνης, η οποία μετατρέπεται εκτεταμένα σε παλιπεριδόνη στους αρουραίους και στον άνθρωπο, παρατηρήθηκε μια μείωση στο βάρος γέννησης και στην επιβίωση των απογόνων. Άλλοι ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όταν χορηγήθηκαν σε κυοφορούντα ζώα, προκάλεσαν αρνητικές επιδράσεις στη μάθηση και στην κινητική ανάπτυξη των απογόνων. Η παλιπεριδόνη δεν ήταν γονοτοξική σε μια σειρά δοκιμασιών. Σε μελέτες καρκινογένεσης με από στόματος χορήγηση ρισπεριδόνης σε αρουραίους και ποντίκια, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στα αδενώματα της υπόφυσης (ποντίκια), στα αδενώματα της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος (αρουραίοι) και στα αδενώματα των μαζικών αδένων (και στα δύο είδη). Οι όγκοι αυτοί μπορεί να αποδοθούν στον παρατεταμένο ανταγωνισμό της ντοπαμίνης στους D2-υποδοχείς και στην υπερπρολακτιναίμια. Η σημασία των ευρημάτων για τους όγκους στα τρωκτικά αναφορικά με τον κίνδυνο στον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

Σε μία μελέτη νεανικής τοξικότητας 7 εβδομάδων σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε από στόματος παλιπεριδόνη σε δόσεις έως 2,5 mg/kg/ημέρα, οι οποίες ισοδυναμούν με έκθεση περίπου ίση με την κλινική έκθεση βάσει του AUC, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη, τη σεξουαλική ωρίμανση και την αναπαραγωγική απόδοση. Η παλιπεριδόνη δεν επηρέασε τη νευροσυμπεριφορική ανάπτυξη σε άρρενες σε δόσεις έως 2,5 mg/kg/ημέρα. Στα 2,5 mg/kg/ημέρα στα θηλυκά, παρατηρήθηκε μία επίδραση στη μάθηση και τη μνήμη. Η επίδραση αυτή δεν παρατηρήθηκε έπειτα από τη διακοπή της θεραπείας. Σε μία μελέτη νεανικής τοξικότητας 40 εβδομάδων σε σκύλους με από στόματος δόσεις ρισπεριδόνης (η οποία μετατρέπεται εκτεταμένα σε παλιπεριδόνη) έως 5 mg/kg/ημέρα, οι επιδράσεις στη σεξουαλική ωρίμανση, την ανάπτυξη των μακρών οστών και την πυκνότητα του μηριαίου οστού σε μέταλλα παρατηρήθηκαν από τριπλάσια κλινική έκθεση βάσει του AUC.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### **3 mg**

##### *Πυρήνας*

Οξείδιο πολυαιθυλενίου 200K

Χλωριούχο νάτριο

Ποβιδόνη (K29-32)

Στεατικό οξύ

Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)

Οξείδιο σιδήρου III (κίτρινο) (E172)

Οξείδιο πολυαιθυλενίου 7000K

Οξείδιο σιδήρου III (ερυθρό) (E172)

Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Οξική κυτταρίνη

*Επικάλυψη*  
Υπρομελλόζη  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Μονοϋδρική λακτόζη  
Τριακετίνη  
Κηρός καρναούβης

*Μελάνι εκτύπωσης*  
Οξείδιο σιδήρου (μέλαν) (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

### **6 mg**

*Πυρήνας*  
Οξείδιο πολυαιθυλενίου 200K  
Χλωριούχο νάτριο  
Ποβιδόνη (K29-32)  
Στεατικό οξύ  
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)  
Οξείδιο πολυαιθυλενίου 7000K  
Οξείδιο σιδήρου III (ερυθρό) (E172)  
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Οξική κυτταρίνη

*Επικάλυψη*  
Υπρομελλόζη  
Διοξείδιο τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400  
Οξείδιο σιδήρου III (κίτρινο) (E172)  
Οξείδιο σιδήρου III (ερυθρό) (E172)  
Κηρός καρναούβης

*Μελάνι εκτύπωσης*  
Οξείδιο σιδήρου (μέλαν) (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

### **9 mg**

*Πυρήνας*  
Οξείδιο πολυαιθυλενίου 200K  
Χλωριούχο νάτριο  
Ποβιδόνη (K29-32)  
Στεατικό οξύ  
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)  
Οξείδιο πολυαιθυλενίου 7000K  
Οξείδιο σιδήρου III (ερυθρό) (E172)  
Οξείδιο σιδήρου (μέλαν) (E172)  
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Οξική κυτταρίνη

*Επικάλυψη*

Υπρομελλόζη  
Διοξειδίο τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400  
Οξειδίο σιδήρου ΙΙΙ (ερυθρό) (E172)  
Κηρός καρναούβης

*Μελάνι εκτύπωσης*  
Οξειδίο σιδήρου (μέλαν) (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

### **12 mg**

*Πυρήνας*  
Οξειδίο πολυαιθυλενίου 200K  
Χλωριούχο νάτριο  
Ποβιδόνη (K29-32)  
Στεατικό οξύ  
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)  
Οξειδίο πολυαιθυλενίου 7000K  
Οξειδίο σιδήρου ΙΙΙ (ερυθρό) (E172)  
Οξειδίο σιδήρου ΙΙΙ (κίτρινο) (E 172)  
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Οξική κυτταρίνη

*Επικάλυψη*  
Υπρομελλόζη  
Διοξειδίο τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400  
Οξειδίο σιδήρου ΙΙΙ (κίτρινο) (E172)  
Κηρός καρναούβης

*Μελάνι εκτύπωσης*  
Οξειδίο σιδήρου (μέλαν) (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φιάλες: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Κυψέλες: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλες:

Λευκή φιάλη από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE) με σφραγίδα ασφαλείας και πόμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο. Κάθε φιάλη περιέχει δύο φακελλίσκους του 1 γραμμαρίου

με αφυγραντικό πήγμα οξειδίου του πυριτίου (silica gel) (οι φακελλίσκοι είναι από εγκεκριμένο για τρόφιμα πολυαιθυλένιο).

Μεγέθη συσκευασιών των 30 και των 350 δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Κυψέλες:

Πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με επίστρωση μεμβράνης πολυχλωρο-τριφθοροαιθυλενίου (PCTFE)/αλουμινίου διαμέσου της οποίας αποσπώνται τα δισκία με πίεση.

Μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 30, 49, 56 και 98 δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Ή

Λευκό πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με επίστρωση μεμβράνης πολυχλωρο-τριφθοροαιθυλενίου (PCTFE)/αλουμινίου διαμέσου της οποίας αποσπώνται τα δισκία με πίεση.

Μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 30, 49, 56 και 98 δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Ή

Κυψέλη ασφαλείας για παιδιά από προσανατολισμένο πολυαμίδιο (OPA)-αλουμίνιο-πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC)/αλουμίνιο, διαμέσου της οποίας αποσπώνται τα δισκία με πίεση.

Μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 49, 56 και 98 δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουνίου 2007  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Μαΐου 2012

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) PVC-PCTFE/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ (για λευκή και διαφανή κυψέλη)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Δισκία 3 mg

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε εσωκλειστο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να το καταπίνετε ολόκληρο, να μην το μασάτε, το κόβετε ή το θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/065 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/001 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/002 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/003 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/004 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/005 - ΔΙΑΦΑΝΗ

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/066 - ΛΕΥΚΑ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/021 - ΛΕΥΚΑ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/022 - ΛΕΥΚΑ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/023 - ΛΕΥΚΑ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/024 - ΛΕΥΚΑ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/025 - ΛΕΥΚΑ

6 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/068 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/006 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/007 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/008 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/009 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/010 - ΔΙΑΦΑΝΗ

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/069 - ΛΕΥΚΑ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/026 - ΛΕΥΚΑ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/027 - ΛΕΥΚΑ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/028 - ΛΕΥΚΑ

56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/029 - ΛΕΥΚΑ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/030 - ΛΕΥΚΑ

9 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/071 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/011 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/012 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/013 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/014 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/015 - ΔΙΑΦΑΝΗ

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/072 - ΛΕΥΚΑ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/031 - ΛΕΥΚΑ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/032 - ΛΕΥΚΑ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/033 - ΛΕΥΚΑ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/034 - ΛΕΥΚΑ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/035 - ΛΕΥΚΑ

12 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/074 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/016 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/017 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/018 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/019 - ΔΙΑΦΑΝΗ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/020 - ΔΙΑΦΑΝΗ

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/075 - ΛΕΥΚΑ  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/036 - ΛΕΥΚΑ  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/037 - ΛΕΥΚΑ  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/038 - ΛΕΥΚΑ  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/039 - ΛΕΥΚΑ  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/040 - ΛΕΥΚΑ

### 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

### 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

### 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

### 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

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

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΗ (ΒΛΙΣΤΕΡ) ΑΠΟ PVC- ΡΤΦΕ/ ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ ΤΩΝ 7 & 10 ΔΙΣΚΙΩΝ (για λευκή και διαφανή κυψέλη)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ ΜΜ/ΕΕΕΕ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΕΣ (BLISTER) ΑΠΟ ΟΡΑ-ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ-PVC/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Δισκία 3 mg

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε εσωκλειστο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να το καταπίνετε ολόκληρο, να μην το μασάτε, το κόβετε ή το θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {ΜΜ/ΕΕΕΕ}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C  
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/067  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/041  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/042  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/043  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/044

6 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/070  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/045  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/046  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/047  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/048

9 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/073  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/049  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/050  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/051  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/052

12 mg

14 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/076  
28 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/053  
49 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/054  
56 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/055  
98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης- EU/1/07/395/056

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER) ΑΠΟ ΟΡΑ-ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ-PVC/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟ ΤΩΝ 7 ΔΙΣΚΙΩΝ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Janssen-Cilag International NV

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ ΜΜ/ΕΕΕΕ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Δευ., Τρ., Τετ., Πέμ., Παρ., Σάβ., Κυρ.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Δισκία 3 mg

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε εσωκλειστο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να το καταπίνετε ολόκληρο, να μην το μασάτε, το κόβετε ή το θρυμματίζετε.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

## 9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C  
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία

## 10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

## 11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

## 12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/057  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/058

6 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/059  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/060

9 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/061  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/062

12 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/063  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/064

## 13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

## 14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## 15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

### ΦΙΑΛΗ

#### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

παλιπεριδόνη

#### 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης  
Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης

#### 3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δισκία 3 mg

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε εσωκλειστο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

#### 4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

#### 5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

Να το καταπίνετε ολόκληρο, να μην το μασάτε, το κόβετε ή το θρυμματίζετε.

#### 6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

#### 7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

#### 8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ {MM/EEEE}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C  
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

3 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/057  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/058

6 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/059  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/060

9 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/061  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/062

12 mg  
30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/063  
350 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης - EU/1/07/395/064

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

## 16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**INVEGA 3 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**INVEGA 6 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**INVEGA 9 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**  
**INVEGA 12 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης**

Παλιπεριδόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το INVEGA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INVEGA
3. Πώς να πάρετε το INVEGA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το INVEGA
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### **1. Τι είναι το INVEGA και ποια είναι η χρήση του**

Το INVEGA περιέχει τη δραστική ουσία παλιπεριδόνη, η οποία ανήκει στην κατηγορία των αντιψυχωσικών φαρμάκων.

Το INVEGA χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 15 ετών και μεγαλύτερους.

Η σχιζοφρένεια είναι μια διαταραχή με συμπτώματα όπως ακουστικές, οπτικές ή αισθητικές ψευδαισθήσεις (αντίληψη πραγμάτων τα οποία δεν υπάρχουν στην πραγματικότητα), εσφαλμένες πεποιθήσεις, ασυνήθιστη καχυποψία, κοινωνική απόσυρση, ασυνάρτητος λόγος, και επιπέδωση της συμπεριφοράς και του συναισθήματος. Τα άτομα που πάσχουν από αυτή τη διαταραχή μπορεί επίσης να αισθάνονται κατάθλιψη, άγχος, αισθήματα ενοχής ή ψυχικής έντασης.

Το INVEGA χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής σε ενήλικες.

Η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή είναι μια ψυχική κατάσταση στην οποία ένα άτομο εκδηλώνει ένα συνδυασμό συμπτωμάτων σχιζοφρένειας (όπως αυτά αναφέρονται ανωτέρω) και συμπτωμάτων διαταραχής της διάθεσης (αίσθημα υπερβολικής ευφορίας, αίσθημα θλίψης, αίσθηση αναστάτωσης, διάσπαση προσοχής, αϋπνία, ομιλητικότητα, απώλεια ενδιαφέροντος για τις καθημερινές δραστηριότητες, υπερβολικά πολύς ή λίγος ύπνος, υπερβολικά αυξημένη ή μειωμένη κατανάλωση τροφής και επαναλαμβανόμενες σκέψεις αυτοκτονίας).

Το INVEGA μπορεί να βοηθήσει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της ασθένειάς σας και να τα εμποδίσει να εμφανιστούν ξανά.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το INVEGA

### Μην πάρετε το INVEGA

- σε περίπτωση αλλεργίας στην παλιπεριδόνη, τη ρισπεριδόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το INVEGA.

- Οι ασθενείς με σχιζοσυναισθηματική διαταραχή που ακολουθούν θεραπεία με το φάρμακο αυτό πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για πιθανή εναλλαγή από συμπτώματα μανίας σε συμπτώματα κατάθλιψης.
- Το φάρμακο αυτό δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που ακολουθούν θεραπεία με άλλα παρόμοιου τύπου φάρμακα, μπορεί να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή θανάτου (βλέπε παράγραφο 4, πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).
- εάν έχετε νόσο του Πάρκινσον ή Άνοια.
- εάν έχετε διαγνωστεί στο παρελθόν με μια κατάσταση της οποίας τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υψηλή θερμοκρασία σώματος και μυϊκή δυσκαμψία (επίσης γνωστή ως Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο).
- εάν έχετε βιώσει ανάσφατες κινήσεις της γλώσσας ή του προσώπου (Βραδυκινησία). Πρέπει να γνωρίζετε ότι και οι δύο αυτές καταστάσεις μπορεί να προκληθούν από αυτόν τον τύπο φαρμάκου.
- εάν γνωρίζετε ότι είχατε χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων στο παρελθόν (που μπορεί να είχαν ή να μην είχαν προκληθεί από άλλα φάρμακα).
- εάν είστε διαβητικός ή έχετε προδιάθεση για διαβήτη.
- εάν πάσχετε από καρδιακή νόσο ή λαμβάνετε θεραπεία για καρδιακή νόσο που σας προδιαθέτει για χαμηλή αρτηριακή πίεση.
- εάν έχετε επιληψία.
- εάν έχετε κάποια διαταραχή στην κατάποση, το στομάχι ή το έντερο, που ελαττώνει την ικανότητά σας να καταπίνετε ή εμποδίζει τις τροφές να περνούν φυσιολογικά κατά μήκος του εντέρου.
- εάν έχετε ασθένειες που σχετίζονται με διάρροια.
- εάν έχετε νεφρικά προβλήματα.
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.
- εάν έχετε παρατεταμένη και/ή επίπονη στύση.
- εάν έχετε δυσκολία στη ρύθμιση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος ή υπερθέρμανση.
- εάν έχετε αφύσικα υψηλό επίπεδο της ορμόνης προλακτίνης στο αίμα σας ή εάν έχετε έναν όγκο που πιθανώς εξαρτάται από την προλακτίνη.
- εάν εσείς ή κάποιος άλλος στην οικογένειά σας έχει ιστορικό θρόμβων αίματος, καθώς τα αντιψυχωσικά έχουν συσχετισθεί με το σχηματισμό θρόμβων αίματος.

Εάν έχετε οποιαδήποτε από αυτές τις καταστάσεις, παρακαλείσθε να συζητήσετε με τον γιατρό σας, καθώς αυτός/ή μπορεί να θελήσει να προσαρμόσει τη δόση σας ή να σας παρακολουθεί για λίγο.

Καθώς παρατηρήθηκαν πολύ σπάνια σε ασθενείς που έπαιρναν το INVEGA, επικίνδυνα χαμηλοί αριθμοί ορισμένου είδους λευκοκυττάρων που χρειάζονται για να καταπολεμήσουν τις λοιμώξεις στο αίμα σας, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγχει τα επίπεδα των λευκοκυττάρων σας.

Το INVEGA μπορεί να σας προκαλέσει αύξηση βάρους. Η σημαντική αύξηση βάρους μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την υγεία σας. Ο γιατρός σας πρέπει να μετρά τακτικά το σωματικό σας βάρος.

Καθώς ο σακχαρώδης διαβήτης ή η επιδείνωση προϋπάρχοντος σακχαρώδους διαβήτη έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έπαιρναν INVEGA, ο γιατρός σας πρέπει να ελέγχει για σημεία υψηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Σε ασθενείς με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η γλυκόζη στο αίμα.

Κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης στο μάτι για την αντιμετώπιση της θόλωσης του φακού

(καταρράκτης), η κόρη (ο μαύρος δίσκος που βρίσκεται στο μέσον του ματιού) μπορεί να μην αυξηθεί σε μέγεθος όσο χρειάζεται. Επίσης, η ίριδα (το χρωματιστό τμήμα του ματιού) μπορεί να χαλαρώσει κατά τη διάρκεια της επέμβασης και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη στο μάτι. Εάν προγραμματίζετε να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση στο μάτι, ενημερώστε τον οφθαλμίατρό σας ότι λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το INVEGA δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 15 ετών για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας.

Το INVEGA δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους που είναι κάτω των 18 ετών για τη θεραπεία της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.

Αυτό συμβαίνει επειδή δεν είναι γνωστό εάν το INVEGA είναι ασφαλές ή αποτελεσματικό σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

### **Άλλα φάρμακα και INVEGA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα. Μπορεί να εμφανιστούν ανωμαλίες στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς όταν αυτό το φάρμακο λαμβάνεται με ορισμένα φάρμακα της καρδιάς που ελέγχουν τον καρδιακό ρυθμό, ή με ορισμένα είδη φαρμάκων όπως τα αντιισταμινικά, τα φάρμακα για την ελονοσία ή άλλα αντιψυχωσικά.

Δεδομένου ότι το φάρμακο αυτό δρα κυρίως στον εγκέφαλο, μπορεί να εμφανιστεί αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα (ή αλκοόλ) που δρουν στον εγκέφαλο εξαιτίας της αθροιστικής δράσης στη λειτουργία του εγκεφάλου.

Δεδομένου ότι το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει μείωση της αρτηριακής πίεσης, συνιστάται προσοχή όταν το φάρμακο αυτό λαμβάνεται μαζί με άλλα φάρμακα που προκαλούν μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να ελαττώσει τη δράση των φαρμάκων που λαμβάνονται για τη νόσο του Πάρκινσον και το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (π.χ. λεβοντόπα).

Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου μπορεί να επηρεαστούν εάν παίρνετε φάρμακα που επηρεάζουν την ταχύτητα της γαστρεντερικής κίνησης (π.χ. μετοκλοπραμίδη).

Όταν το φάρμακο αυτό χορηγείται μαζί με βαλπροϊκό, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του φαρμάκου αυτού.

Η χρήση της ρισπεριδόνης από το στόμα μαζί με αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται καθώς ο συνδυασμός των δύο φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το INVEGA πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή με φάρμακα που αυξάνουν τη δραστηριότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ψυχοδιεγερτικά όπως η μεθυλφαινιδάτη).

### **Το INVEGA με οινόπνευμα**

Το αλκοόλ πρέπει να αποφεύγεται όταν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός και αν το έχετε συζητήσει προηγουμένως με τον γιατρό σας. Τα ακόλουθα συμπτώματα είναι πιθανό να εμφανισθούν σε νεογνήτα μωρά, των οποίων οι μητέρες έχουν χρησιμοποιήσει παλιπεριδόνη στο τελευταίο τρίμηνο (στους τελευταίους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης τους): τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και/ή αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα αναπνοής και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής. Εάν το

μωρό σας αναπτύξει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να χρειαστεί να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Δεν πρέπει να θηλάζετε εάν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο μπορεί να παρουσιαστούν ζάλη και προβλήματα όρασης (βλέπε παράγραφο 4, πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη σε περιπτώσεις που απαιτείται πλήρης εγρήγορση π.χ. όταν οδηγείτε αυτοκίνητο ή χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το δισκίο των 3 mg του INVEGA περιέχει λακτόζη**

Το δισκίο των 3 mg αυτού του φαρμάκου περιέχει λακτόζη, ένα είδος σακχάρου. Εάν σας έχει πει γιατρός ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν να πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Το INVEGA περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το INVEGA**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.

### **Χρήση σε ενήλικες**

Η συνιστώμενη δόση σε ενήλικες είναι 6 mg μία φορά την ημέρα, λαμβανόμενη το πρωί. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ή να μειωθεί από τον γιατρό σας εντός του εύρους δόσεων από 3 mg έως 12 mg μία φορά την ημέρα για τη σχιζοφρένεια ή από 6 mg έως 12 mg μία φορά την ημέρα για τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Αυτό εξαρτάται από το πόσο καλά το φάρμακο δρα σε σας.

### **Χρήση σε εφήβους**

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε εφήβους ηλικίας 15 ετών και άνω είναι 3 mg μία φορά την ημέρα, λαμβανόμενη το πρωί.

Για εφήβους με βάρος 51 kg ή περισσότερο, η δόση μπορεί να αυξηθεί εντός του εύρους των 6 mg έως 12 mg μία φορά την ημέρα.

Για εφήβους με βάρος λιγότερο από 51 kg, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 6 mg μία φορά την ημέρα.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο να σας δώσει. Το ποσό που θα λάβετε εξαρτάται από το πόσο καλά το φάρμακο δρα σε σας.

### **Πώς και πότε να πάρετε το INVEGA**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα, να καταπίνεται ολόκληρο μαζί με νερό ή άλλα υγρά. Δεν πρέπει να το μασάτε, να το σπάτε ή να το θρυμματίζετε.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να λαμβάνεται κάθε πρωί μαζί με το πρωινό ή χωρίς πρωινό, αλλά με τον ίδιο τρόπο κάθε μέρα. Μην εναλλάσσετε τον τρόπο λήψης του φαρμάκου αυτού, λαμβάνοντάς το τη μία μέρα με πρωινό και την άλλη χωρίς πρωινό.

Η δραστική ουσία, η παλιπεριδόνη, διαλύεται μετά την κατάποση και το περίβλημα του δισκίου απομακρύνεται από το σώμα ως άχρηστο υλικό.

### **Ασθενείς με νεφρικά προβλήματα**

Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει τη δόση του φαρμάκου σας σύμφωνα με τη λειτουργία των νεφρών σας.

### **Ηλικιωμένοι**

Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση του φαρμάκου σας, εάν η λειτουργία των νεφρών σας είναι μειωμένη.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση INVEGA από την κανονική**

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Μπορεί να εμφανίσετε υπνηλία, κόπωση, ανώμαλες κινήσεις του σώματος, προβλήματα στη στάση και τη βάδιση, ζάλη εξαιτίας χαμηλής αρτηριακής πίεσης και ανώμαλους καρδιακούς παλμούς.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το INVEGA**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν παραλείψατε μία δόση, πάρετε την επόμενη δόση την επόμενη ημέρα από αυτήν κατά την οποία δεν πήρατε τη δόση. Εάν παραλείψατε δύο ή περισσότερες δόσεις, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το INVEGA**

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο καθώς θα απωλέσετε τις δράσεις του φαρμάκου. Δεν πρέπει να διακόψετε το φάρμακο αυτό, εκτός και αν σας το πει ο γιατρός σας, επειδή τα συμπτώματα σας μπορεί να επιστρέψουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν:**

- παρουσιάσετε θρόμβους στις φλέβες, ειδικά στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και ερυθρότητα στα πόδια), οι οποίοι μπορεί να μετακινηθούν μέσω των αιμοφόρων αγγείων στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα αναζητήστε ιατρική συμβουλή αμέσως.
- έχετε άνοια και παρουσιάσετε ξαφνική αλλαγή στη νοητική σας κατάσταση ή ξαφνική αδυναμία ή μούδιασμα στο πρόσωπο, τους βραχίονες ή τα πόδια, ειδικά στην μία πλευρά, ή σύγχυση στην ομιλία, ακόμη και για μικρό χρονικό διάστημα. Αυτά μπορεί να είναι σημεία εγκεφαλικού επεισοδίου.
- παρουσιάσετε πυρετό, μυϊκή δυσκαμψία, εφίδρωση ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης (μία διαταραχή η οποία ονομάζεται «Κακώθης Νευροληπτικό Σύνδρομο»). Μπορεί να χρειαστεί άμεση ιατρική βοήθεια.
- είστε άνδρας και παρουσιάσετε παρατεταμένη ή επώδυνη στύση. Αυτό ονομάζεται πριαπισμός. Μπορεί να χρειαστεί άμεση ιατρική βοήθεια.
- παρουσιάσετε ακούσιες ρυθμικές κινήσεις της γλώσσας, του στόματος και του προσώπου. Μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε την παλιπεριδόνη.
- παρουσιάσετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση που χαρακτηρίζεται από πυρετό, πρησμένο στόμα, πρόσωπο, χείλη ή γλώσσα, δυσκολία στην αναπνοή, κνησμό, δερματικό εξάνθημα και μερικές φορές πτώση της αρτηριακής πίεσης (που αποτελούν μια «αναφυλακτική αντίδραση»).

### **Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- δυσκολία στο να κοιμηθείτε ή να παραμείνετε κοιμισμένοι
- παρκινσονισμός: Αυτή η κατάσταση μπορεί να περιλαμβάνει αργή ή μειωμένη κίνηση, αίσθηση δυσκαμψίας ή σφιξίματος στους μύες (πράγμα που κάνει τις κινήσεις σας σπασμωδικές), και μερικές φορές ακόμα και αίσθηση ότι «παγώνει» η κίνηση και μετά ξαναξεκινά. Άλλα σημεία του παρκινσονισμού περιλαμβάνουν αργό, συρτό βάδισμα, τρέμουλο όταν είστε σε ηρεμία, αυξημένη ποσότητα σάλιου και/ή εκροή σάλιου, και απώλεια της έκφρασης στο πρόσωπο.

- ανησυχία
- αίσθηση υπνηλίας ή μειωμένης εγρήγορσης
- πονοκέφαλος.

#### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα**

- λοίμωξη του θώρακα (βρογχίτιδα), συμπτώματα κοινού κρυολογήματος, λοίμωξη των κόλπων του προσώπου, ουρολοίμωξη, αίσθηση ότι έχετε γρίπη
- αύξηση βάρους, αυξημένη όρεξη, απώλεια βάρους, μειωμένη όρεξη
- ευφορική διάθεση (μανία), ευερεθιστότητα, κατάθλιψη, άγχος
- δυστονία: Αυτή είναι μία κατάσταση που περιλαμβάνει αργές ή παρατεταμένες ακούσιες συσπάσεις των μυών. Παρόλο που μπορεί να αφορά σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος (και μπορεί να οδηγήσει σε αφύσικη στάση του σώματος), η δυστονία συχνά αφορά στους μύες του προσώπου, συμπεριλαμβανομένων αφύσικων κινήσεων των ματιών, του στόματος, της γλώσσας ή της σιαγόνας.
- ζάλη
- δυσκινησία: Αυτή είναι μία κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσιες μυϊκές κινήσεις και μπορεί να περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενες, σπαστικές ή συστροφικές κινήσεις, ή συσπάσεις.
- τρόμος (τρέμουλο)
- θαμπή όραση
- διακοπή της αγωγιμότητας μεταξύ των άνω και κάτω τμημάτων της καρδιάς, μη φυσιολογική ηλεκτρική αγωγιμότητα της καρδιάς, παράταση του διαστήματος QT από την καρδιά σας, αργός καρδιακός ρυθμός, γρήγορος καρδιακός ρυθμός
- χαμηλή αρτηριακή πίεση όταν στέκεστε (συνεπώς, ορισμένοι άνθρωποι που παίρνουν INVEGA μπορεί να αισθανθούν αδυναμία, ζάλη ή μπορεί να λιποθυμήσουν όταν στέκονται ή όταν σηκωθούν όρθιοι απότομα), υψηλή αρτηριακή πίεση
- πονόλαιμος, βήχας, ρινική συμφόρηση
- πόνος στην κοιλιά, δυσφορία στην κοιλιά, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, διάρροια, δυσπεψία, ξηροστομία, πονόδοντος
- αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες στο αίμα σας
- φαγούρα, εξάνθημα
- πόνος στα οστά ή τους μύες, πόνος στην πλάτη, πόνος στις αρθρώσεις
- απώλεια εμμήνων ρύσεων
- πυρετός, αδυναμία, κόπωση (κούραση).

#### **Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα**

- πνευμονία, λοίμωξη των αεροφόρων οδών, λοίμωξη της κύστης, λοίμωξη του αυτιού, αμυγδαλίτιδα
- μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων, μείωση των αιμοπεταλίων (κυττάρων του αίματος που βοηθούν να σταματά η αιμορραγία), αναιμία, μείωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- το INVEGA μπορεί να σας αυξήσει τα επίπεδα μίας ορμόνης που ονομάζεται "προλακτίνη" και ανευρίσκονται με εξέταση αίματος (πράγμα που μπορεί να προκαλέσει ή να μην προκαλέσει συμπτώματα). Όταν εμφανίζονται συμπτώματα αυξημένης προλακτίνης, μπορεί να περιλαμβάνουν: (στους άνδρες) διόγκωση των μαστών, δυσκολία στην επίτευξη ή τη διατήρηση στύσεων, ή άλλη σεξουαλική δυσλειτουργία, (στις γυναίκες) δυσφορία στους μαστούς, διαρροή γάλακτος από τους μαστούς, απώλεια έμμηνων ρύσεων, ή άλλα προβλήματα με τον κύκλο σας.
- διαβήτη ή επιδείνωση του διαβήτη, υψηλό σάκχαρο στο αίμα, αυξημένη περίμετρος μέσης, απώλεια όρεξης που οδηγεί σε κακή διατροφή και χαμηλό σωματικό βάρος, υψηλά τριγλυκερίδια (λίπη) στο αίμα
- διαταραχή στον ύπνο, σύγχυση, μειωμένη σεξουαλική ορμή, ανικανότητα να φτάσετε σε οργασμό, νευρικότητα, εφιάλτες
- βραδυκινησία (συσπάσεις ή τινάγματα που δεν μπορείτε να ελέγξετε στο πρόσωπο, τη γλώσσα ή άλλα μέρη του σώματός σας). Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε μη ηθελημένες ρυθμικές κινήσεις της γλώσσας, του στόματος και του προσώπου. Μπορεί να χρειαστεί η διακοπή του INVEGA.

- σπασμός (κρίσεις), λιποθυμία, μία αδιάκοπη τάση να κινείτε μέρη του σώματός σας, ζάλη όταν στέκεστε, διαταραχή στην προσοχή, προβλήματα με την ομιλία, απώλεια ή αφύσικη αίσθηση της γεύσης, μειωμένη αίσθηση του δέρματος στον πόνο και την αφή, αίσθηση μυρμηγκίασης, τσιμπήματος ή μουδιάσματος στο δέρμα
- υπερευαισθησία των ματιών στο φως, λοίμωξη των ματιών ή κόκκινα μάτια, ξηρότητα των ματιών
- αίσθηση περιστροφής (ίλιγγος), βούισμα στα αυτιά, πόνος στα αυτιά
- ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός, μη φυσιολογική καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς σας (ηλεκτροκαρδιογράφημα ή ΗΚΓ), αίσθημα φτερουγίσματος ή δυνατών κτύπων στο στήθος σας (αίσθημα παλμών)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- δύσπνοια, συριγμός, αιμορραγία από τη μύτη
- διογκωμένη γλώσσα, λοίμωξη του στομάχου ή του εντέρου, δυσκολία στην κατάποση, υπερβολική ποσότητα αερίων ή τυμπανισμός
- αυξημένη GGT (ένα ηπατικό ένζυμο που ονομάζεται γ-γλουταμυλτρανσφεράση) στο αίμα σας, αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο αίμα σας
- κνίδωση (ή «κνιδωτικό εξάνθημα»), τριχόπτωση, έκζεμα, ακμή
- αύξηση του CPK (κρεατινοφωσφοκινάσης) στο αίμα σας, ενός ενζύμου που απελευθερώνεται μερικές φορές κατά τη διάσπαση των μυών, μυϊκοί σπασμοί, δυσκαμψία των αρθρώσεων, πρήξιμο στις αρθρώσεις, αδυναμία στους μύες, πόνος στον αυχένα
- ακράτεια (έλλειψη ελέγχου) ούρων, συχνή ούρηση, ανικανότητα για ούρηση, πόνος κατά την ούρηση
- στυτική δυσλειτουργία, διαταραχή της εκπερμάτισης
- απώλεια αριθμού έμμηων ρύσεων ή άλλα προβλήματα με τον κύκλο σας (γυναίκες), έκκριση γάλακτος από τους μαστούς, σεξουαλική δυσλειτουργία, πόνος στους μαστούς, δυσφορία στους μαστούς
- πρήξιμο του προσώπου, του στόματος, των ματιών ή των χειλιών, πρήξιμο στο σώμα, τα χέρια ή τα πόδια
- ρίγη, αύξηση στη θερμοκρασία του σώματος
- αλλαγή στον τρόπο που περπατάτε
- αίσθηση δίψας
- πόνος στο θώρακα, δυσφορία στο θώρακα, αίσθηση κακουχίας
- πτώση.

### **Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα**

- λοίμωξη των ματιών, λοίμωξη των νυχιών από μύκητες, λοίμωξη του δέρματος, φλεγμονή του δέρματος που προκαλείται από ακάρεα
- επικίνδυνα χαμηλός αριθμός ενός συγκεκριμένου τύπου λευκοκυττάρων τα οποία χρειάζονται για την καταπολέμηση των λοιμώξεων στο αίμα σας
- μείωση του τύπου των λευκοκυττάρων που βοηθούν στην προστασία σας από τις λοιμώξεις, αύξηση των ηωσινόφιλων (ενός είδους λευκοκυττάρων) στο αίμα σας
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, πρήξιμο στο στόμα, το πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα, δύσπνοια, φαγούρα, δερματικό εξάνθημα και μερικές φορές πτώση της αρτηριακής πίεσης, αλλεργική αντίδραση
- σάκχαρο στα ούρα
- ακατάλληλη έκκριση μίας ορμόνης που ελέγχει τον όγκο των ούρων
- απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές από μη ελεγχόμενο διαβήτη
- επικίνδυνα υπερβολική πρόσληψη νερού, χαμηλό σάκχαρο αίματος, υπερβολική πρόσληψη νερού, αυξημένη χοληστερόλη στο αίμα σας
- υπνοβασία
- απουσία κίνησης ή ανταπόκρισης ενόσω είστε ξύπνιοι (κατατονία)
- έλλειψη συναισθήματος
- κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (σύγχυση, μείωση ή απώλεια συνείδησης, υψηλός πυρετός και σοβαρή μυϊκή δυσκαμψία)
- απώλεια συνείδησης, διαταραχή της ισορροπίας, μη φυσιολογικός συντονισμός

- προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, κόμα λόγω μη ελεγχόμενου διαβήτη, έλλειψη ανταπόκρισης στα ερεθίσματα, χαμηλό επίπεδο συνείδησης, τρέμουλο του κεφαλιού
- γλαύκωμα (αυξημένη πίεση μέσα στο βολβό του ματιού), αυξημένα δάκρυα, κοκκίνισμα των ματιών, προβλήματα με την κίνηση των ματιών σας, περιστροφή των ματιών
- κολπική μαρμαρυγή (μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός), γρήγορος καρδιακός ρυθμός όταν στέκεστε
- θρόμβοι στις φλέβες, ειδικά στα πόδια (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρήξιμο, πόνο και ερυθρότητα στα πόδια), οι οποίοι μπορεί να μετακινηθούν μέσω των αιμοφόρων αγγείων στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα αναζητήστε ιατρική συμβουλή αμέσως
- μειωμένο οξυγόνο σε μέρη του σώματος (λόγω της μειωμένης ροής αίματος), έξαψη
- δυσκολία στην αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου (άπνοια ύπνου), γρήγορη, ρηχή αναπνοή
- πνευμονία που προκαλείται από την εισρόφιση φαγητού, απόφραξη των αεροφόρων οδών, διαταραχή της φωνής
- απόφραξη εντέρου, ακράτεια κοπράνων, πολύ σκληρά κόπρανα, απουσία κίνησης του μύος του εντέρου η οποία προκαλεί απόφραξη
- κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών (ίκτερος)
- φλεγμονή του παγκρέατος
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με πρήξιμο που μπορεί να περιλαμβάνει το λάρυγγα και να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή
- πάχυνση του δέρματος, ξηροδερμία, ερυθρότητα του δέρματος, αποχρωματισμός του δέρματος, νιφάδες με φαγούρα στο κρανίο ή το δέρμα, πιτυρίδα
- διάσπαση των μυϊκών ινών και πόνος στους μύες (ραβδομύολυση), μη φυσιολογική στάση σώματος
- πριαπισμός (μία παρατεταμένη στύση πέους η οποία μπορεί να χρειαστεί χειρουργική αντιμετώπιση)
- ανάπτυξη των μαστών σε άνδρες, διόγκωση των αδένων στους μαστούς σας, έκκριση από τους μαστούς, κολπικό έκκριμα
- καθυστέρηση στις έμμηνες ρύσεις, διόγκωση των μαστών
- πολύ χαμηλή θερμοκρασία σώματος, μείωση της θερμοκρασίας του σώματος
- συμπτώματα από απόσυρση φαρμάκου.

#### **Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα**

- συμφόρηση στους πνεύμονες
- αυξημένη ινσουλίνη στο αίμα σας (μία ορμόνη που ελέγχει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της χρήσης ενός άλλου φαρμάκου το οποίο ονομάζεται ρισπεριδόνη και το οποίο έχει αρκετές ομοιότητες με την παλιπεριδόνη, οπότε μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με το INVEGA: σχετιζόμενη με τον ύπνο διαταραχή πρόσληψης τροφής, άλλα είδη προβλημάτων με τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου και τριγυμώδεις ήχοι των πνευμόνων. Μπορεί επίσης να προκύψουν οφθαλμολογικά προβλήματα κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη. Κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη μπορεί να παρουσιαστεί μία κατάσταση που ονομάζεται διεγχειρητικό σύνδρομο χαλαρής ίριδας (IFIS) εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει το INVEGA. Εάν χρειάζεται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη, ενημερώστε τον οφθαλμίατρό σας εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει το φάρμακο αυτό.

#### **Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε εφήβους**

Οι έφηβοι παρουσιάζουν γενικά ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων εκτός από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται περισσότερο συχνά:

- υπνηλία ή μειωμένη εγρήγορση
- παρκινσονισμός: Αυτή η κατάσταση μπορεί να περιλαμβάνει: αργή ή διαταραγμένη κίνηση, αίσθημα δυσκαμψίας ή σύσφιξης στους μύες (που κάνει τις κινήσεις σας σπασμωδικές), και μερικές φορές ακόμα και την αίσθηση ότι «παγώνει» η κίνηση και μετά αρχίζει ξανά. Άλλα σημεία παρκινσονισμού περιλαμβάνουν αργό συρτό βήμα, τρέμουλο σε κατάσταση ηρεμίας, αυξημένο σάλιο και/ή μη ηθελημένη εκροή σάλιου από το στόμα και απώλεια της έκφρασης

- στο πρόσωπο.
- αύξηση σωματικού βάρους
  - συμπτώματα κοινού κρυολογήματος
  - ανησυχία
  - τρόμος (τρέμουλο)
  - στομαχικός πόνος
  - εκροή γάλακτος από τους μαστούς στα κορίτσια
  - διόγκωση μαστών στα αγόρια
  - ακμή
  - προβλήματα στην ομιλία
  - στομαχική ή εντερική λοίμωξη
  - αιμορραγία από τη μύτη
  - λοίμωξη του αυτιού
  - υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων (λίπους) στο αίμα
  - αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το INVEGA**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη (blister) /φιάλη και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φιάλες: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Κυψέλες: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το INVEGA**

Η δραστική ουσία είναι η παλιπεριδόνη

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης INVEGA 3 mg περιέχει 3 mg παλιπεριδόνης.

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης INVEGA 6 mg περιέχει 6 mg παλιπεριδόνης.

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης INVEGA 9 mg περιέχει 9 mg παλιπεριδόνης.

Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης INVEGA 12 mg περιέχει 12 mg παλιπεριδόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας επικαλυμμένου δισκίου:

Πολυαιθυλενίου οξείδιο 200K

Νάτριο χλωριούχο

Ποβιδόνη (K29-32)  
Στεατικό οξύ  
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)  
Οξείδιο σιδήρου ΙΙΙ (Κίτρινο) (E172) (μόνο στο δισκίο των 3, 12 mg)  
Οξείδιο πολυαιθυλενίου 7000K  
Οξείδιο σιδήρου ΙΙΙ (Ερυθρό) (E172)  
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Κυτταρίνη οξική  
Οξείδιο σιδήρου (Μέλαν) (E172) (μόνο στο δισκίο των 9 mg)

Έγχρωμη επικάλυψη:  
Υπρομελλόζη  
Τιτανίου διοξείδιο (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400 (μόνο στο δισκίο των 6, 9 και 12 mg)  
Οξείδιο σιδήρου ΙΙΙ (Κίτρινο) (E172) (μόνο στο δισκίο των 6, 12 mg)  
Οξείδιο σιδήρου ΙΙΙ (Ερυθρό) (E172) (μόνο στο δισκίο των 6, 9 mg)  
Λακτόζη μονοϋδρική (μόνο στο δισκίο των 3 mg)  
Τριακετίνη (μόνο στο δισκίο των 3 mg)  
Κηρός καρναούβης

Μελάνι εκτύπωσης:  
Οξείδιο σιδήρου(Μέλαν) (E172)  
Προπυλενογλυκόλη  
Υπρομελλόζη

#### **Εμφάνιση του INVEGA και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης INVEGA είναι σχήματος κάψουλας. Τα δισκία των 3 mg είναι λευκά και με εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 3”, τα δισκία των 6 mg είναι μπλε και με εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 6”, τα δισκία των 9 mg είναι ροζ και με εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 9” και τα δισκία των 12 mg είναι σκούρα κίτρινα και με εκτυπωμένη την ένδειξη “PAL 12”. Όλα τα δισκία διατίθενται στις ακόλουθες συσκευασίες:

- Φιάλες: Τα δισκία παρέχονται σε πλαστική φιάλη με πλαστικό πώμα ασφαλείας για τα παιδιά. Κάθε φιάλη περιέχει είτε 30 είτε 350 δισκία. Κάθε φιάλη περιέχει δύο φακελλίσκους με πήγμα οξειδίου του πυριτίου (silica gel) που παρέχονται για να απορροφούν την υγρασία και να διατηρούν τα δισκία ξηρά.
- Κυψέλες: Τα δισκία παρέχονται σε κυψέλες (blisters) των 14, 28, 30, 49, 56 και 98 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

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

#### **Παραγωγός**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: +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  
Tel: +46 8 626 50 00

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.