

INVEGA SUSTENNA[®]
(palmitato de paliperidona)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável de liberação prolongada de
palmitato de paliperidona em seringas preenchidas

50 mg/0,5 mL, 75 mg/0,75 mL, 100 mg/1,0 mL ou 150
mg/1,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Invega Sustenna®

palmitato de paliperidona

Suspensão Injetável de Liberação
Prolongada

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona em seringas preenchidas.

Seringa preenchida de 0,5 mL com 50 mg/0,5 mL, em embalagem com 1 unidade.

Seringa preenchida de 0,75 mL com 75 mg/0,75 mL, em embalagem com 1 unidade.

Seringa preenchida de 1,0 mL com 100 mg/1,0 mL, em embalagem com 1 unidade.

Seringa preenchida de 1,5 mL com 150 mg/1,5 mL, em embalagem com 1 unidade.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Invega Sustenna® contém 50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg de paliperidona (presente sob a forma de 78 mg, 117 mg, 156 mg ou 234 mg de palmitato de paliperidona, respectivamente).

Excipientes: polissorbato 20, macrogol, ácido cítrico monoidratado, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico monoidratado, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Invega Sustenna® é indicado para o tratamento da esquizofrenia e para a prevenção da recorrência dos sintomas da esquizofrenia.

Invega Sustenna® é indicado para o tratamento do transtorno esquizoafetivo em monoterapia e como um adjuvante aos estabilizadores de humor ou antidepressivos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O palmitato de paliperidona é hidrolizado à paliperidona. A paliperidona é um antagonista dopaminérgico D₂ de ação central com atividade antagonista 5-HT_{2A} serotoninérgica predominante. A paliperidona também é ativa

como antagonista nos receptores alfa-1 e alfa-2-adrenérgicos e nos receptores histaminérgicos H₁. A paliperidona não apresenta afinidade pelos receptores colinérgicos muscarínicos ou beta-1 e beta-2-adrenérgicos. A atividade farmacológica dos enantiômeros (+) e (-) da paliperidona é quali e quantitativamente semelhante.

O mecanismo de ação da paliperidona, como ocorre com outros medicamentos eficazes contra a esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, é desconhecido. Entretanto, foi proposto que a atividade terapêutica do medicamento em esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo é mediada por uma combinação de antagonismo de receptor dopaminérgico do tipo 2 (D₂) e serotoninérgico do tipo 2 (5HT_{2A}). O antagonismo em receptores diferentes do D₂ e do 5HT_{2A} pode explicar parte dos outros efeitos da paliperidona.

Espera-se que a ação terapêutica do medicamento se inicie entre 8 e 22 dias após a injeção.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Invega Sustenna[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à paliperidona ou a qualquer dos componentes da formulação. Como a paliperidona é um metabólito ativo da risperidona, **Invega Sustenna**[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à risperidona.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Síndrome Neuroléptica Maligna

A ocorrência da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e níveis elevados de creatinofosfoquinase sérica, foi relatada com medicamentos antipsicóticos, incluindo a paliperidona. Outros sinais clínicos podem incluir miogloblinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Se um paciente desenvolve sinais ou sintomas indicativos de SNM, todos os medicamentos antipsicóticos, inclusive o **Invega Sustenna**[®], devem ser descontinuados.

Discinesia tardia/ Sintomas extrapiramidais

Os medicamentos com propriedades antagonistas do receptor dopaminérgico são associados à indução de discinesia tardia caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. Se aparecerem sinais e sintomas de discinesia tardia, a descontinuação de todos os medicamentos antipsicóticos, inclusive do **Invega Sustenna**[®], deve ser considerada.

Sintomas extrapiramidais e psicoestimulantes

É necessário ter precaução com pacientes que recebam simultaneamente psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) e paliperidona, uma vez que podem surgir sintomas extrapiramidais quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. A retirada gradual de um ou ambos os tratamentos deve ser considerada.

Intervalo QT

Como ocorre com outros antipsicóticos, deve-se ter cautela ao prescrever **Invega Sustenna**[®] a pacientes com história de arritmias cardíacas, pacientes com síndrome de QT longo congênita e com o uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Reações de hipersensibilidade

Embora a tolerabilidade da paliperidona oral ou da risperidona deva ser estabelecida antes do início do tratamento com **Invega Sustenna**[®], foram relatados casos muito raros de reações anafiláticas durante a experiência pós-comercialização em pacientes que anteriormente toleraram risperidona oral ou paliperidona oral.

Se ocorrerem reações de hipersensibilidade, descontinue o uso de **Invega Sustenna**[®]. Inicie medidas gerais de suporte, conforme clinicamente apropriado e monitore o paciente até que os sinais e sintomas desapareçam.

Hiperglicemia e diabetes mellitus

Hiperglicemia, diabetes mellitus e exacerbação da diabetes pré-existente foram relatadas durante o tratamento com **Invega Sustenna**[®]. A avaliação da relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e anormalidades da glicose é complicada considerando-se a possibilidade de um histórico de risco aumentado de diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia ou transtorno esquizoafetivo e a crescente incidência de diabetes mellitus na população geral. Considerando os fatores de confusão, não se entende completamente a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e eventos adversos relacionados à hiperglicemia. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo **Invega Sustenna**[®], deve ser monitorado para os sintomas de hiperglicemia e diabetes mellitus.

Ganho de peso

Foi observado ganho de peso com o uso de antipsicóticos atípicos. Recomenda-se monitoramento clínico do peso.

Hipotensão ortostática

A paliperidona pode induzir à hipotensão ortostática em alguns pacientes com base na sua atividade alfa-bloqueadora. **Invega Sustenna**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardiovascular conhecida (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto ou isquemia do miocárdio, anormalidades de condução), doença vascular cerebral ou condições que predisõem o paciente à hipotensão (por exemplo, desidratação, hipovolemia e tratamento com medicamentos anti-hipertensivos).

Convulsões

Como ocorre com outros medicamentos antipsicóticos, **Invega Sustenna**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão.

Pacientes idosos com demência

Invega Sustenna[®] não foi estudado em pacientes idosos com demência.

Mortalidade geral

Em uma metanálise de 17 estudos clínicos controlados, os pacientes idosos com demência tratados com outros antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, o aripiprazol, a olanzapina e a quetiapina, apresentaram aumento do risco de mortalidade em comparação aos que receberam o placebo. Entre os tratados com a risperidona, a mortalidade foi de 4% em comparação a 3,1% com o placebo.

Eventos adversos vasculares cerebrais

Em estudos controlados por placebo em pacientes idosos com demência tratados com alguns medicamentos antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, o aripiprazol e a olanzapina, houve maior incidência de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e ataques isquêmicos transitórios), inclusive com fatalidades, em comparação ao placebo.

Leucopenia, neutropenia e agranulocitose

Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo **Invega Sustenna**[®]. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de baixa contagem de células brancas do sangue (CBS) clinicamente significativa ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de **Invega Sustenna**[®] ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa nas CBS na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 X 10⁹/L) devem descontinuar **Invega Sustenna**[®] e ter suas contagens de células brancas (CBS) acompanhadas até sua recuperação.

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com **Invega Sustenna**[®] e medidas preventivas devem ser tomadas.

Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy

Os médicos devem pesar os riscos em relação aos benefícios ao prescrever medicamentos antipsicóticos, incluindo **Invega Sustenna**[®], a pacientes com Doença de Parkinson ou Demência com Corpos de Lewy (DCL), uma vez que ambos os grupos podem correr maior risco de Síndrome Neuroléptica Maligna e por terem maior sensibilidade a antipsicóticos. A manifestação dessa sensibilidade aumentada pode incluir confusão, embotamento, instabilidade postural com quedas frequentes, além de sintomas extrapiramidais.

Priapismo

Foi relatado que medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos induzem o priapismo (ereção prolongada e dolorosa). Foi relatado priapismo com a paliperidona oral durante a vigilância pós-comercialização.

Regulação da temperatura corpórea

O comprometimento da capacidade do corpo de reduzir a temperatura corpórea central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever **Invega Sustenna**[®] a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corpórea central, por exemplo, realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicamento concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

Efeito antiemético

Foi observado efeito antiemético nos estudos pré-clínicos com a paliperidona. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdosagem com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.

Administração

Deve-se ter cuidado para evitar a injeção inadvertida de **Invega Sustenna**[®] em um vaso sanguíneo.

Síndrome da Íris Flácida Intraoperatória

Durante uma cirurgia nos olhos por turvação do cristalino (catarata), a pupila (círculo preto no meio do olho) pode não aumentar de tamanho conforme necessário. Além disso, durante a cirurgia, a íris (parte colorida do olho) pode se tornar flácida, provocando danos nos olhos. Informe seu médico que você está fazendo o uso deste medicamento, caso esteja planejando uma cirurgia nos olhos.

Pacientes com comprometimento renal

Para pacientes com comprometimento renal leve, recomenda-se que a iniciação de **Invega Sustenna**[®] seja com a dose de 100 mg no dia 1 do tratamento e 75 mg uma semana depois, ambas administradas no músculo deltoide. Depois, serão administradas injeções mensais de 50 mg no músculo deltoide ou no músculo glúteo, ajustado dentro do intervalo de 25 a 100 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia do paciente.

Não se recomenda o uso de **Invega Sustenna**[®] em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Invega Sustenna[®] pode interferir com as atividades que requerem estado de alerta mental e pode ter efeitos visuais. Portanto, os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir nem operar máquinas até a sua sensibilidade individual ser conhecida.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e Amamentação

Gravidez

A segurança do palmitato de paliperidona injetado por via intramuscular ou da paliperidona por via oral para uso durante a gravidez humana ainda não foi estabelecida. Um estudo de coorte observacional retrospectivo baseado em um banco de dados de sinistros nos Estados Unidos comparou o risco de malformações congênicas de nascidos vivos entre mulheres com e sem uso de antipsicóticos durante o primeiro trimestre da gravidez. A paliperidona, metabólito ativo da risperidona, não foi especificamente avaliada neste estudo. O risco de malformações congênicas com risperidona, após ajuste para as variáveis de confusão disponíveis no banco de dados, foi elevado em comparação a nenhuma exposição antipsicótica (risco relativo = 1,26, IC 95%: 1,02-1,56). Nenhum mecanismo biológico foi identificado para explicar esses achados e efeitos teratogênicos não foram observados nos estudos pré-clínicos. Com base nos achados deste estudo observacional único, não foi estabelecida uma relação causal entre a exposição in útero à risperidona e malformações congênicas. Os animais de laboratório tratados com dose elevada da paliperidona oral demonstraram discreto aumento dos óbitos fetais. Os parâmetros da gravidez não foram afetados em ratos que receberam injeção por via intramuscular de palmitato de paliperidona. As doses elevadas foram tóxicas às mães. Os filhotes não foram afetados nas exposições orais 20 a 22 vezes a exposição humana máxima ou nas exposições intramusculares 6 vezes a exposição humana máxima.

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo paliperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

Invega Sustenna[®] só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos. O efeito de **Invega Sustenna**[®] sobre o trabalho de parto e o parto em humanos é desconhecido.

Amamentação

Em estudos em animais com a paliperidona e em estudos em humanos com a risperidona, a paliperidona foi excretada no leite. Portanto, as mulheres que estão recebendo **Invega Sustenna**[®] não devem amamentar bebês.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas

Deve-se ter cautela ao prescrever **Invega Sustenna**[®] com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Como o palmitato de paliperidona é hidrolizado à paliperidona, os resultados dos estudos com a paliperidona oral devem ser levados em consideração ao avaliar o potencial de interação medicamentosa.

Potencial de Invega Sustenna[®] afetar outros medicamentos

Devido aos efeitos primários da paliperidona sobre o SNC, **Invega Sustenna**[®] deve ser usado com cautela em combinação a outros medicamentos de ação central e ao álcool. A paliperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

Devido ao seu potencial de indução da hipotensão ortostática, pode ser observado efeito aditivo ao administrar **Invega Sustenna**[®] com outros agentes terapêuticos que apresentam esse potencial.

Potencial para outros medicamentos afetarem Invega Sustenna[®]

A administração concomitante da paliperidona oral de liberação prolongada uma vez por dia com carbamazepina 200 mg duas vezes por dia provocou a redução de aproximadamente 37% da $C_{máx}$ e da ASC médias no estado de equilíbrio da paliperidona.

Com a iniciação da carbamazepina, a dose de **Invega Sustenna**[®] deve ser reavaliada e aumentada, se necessário. Por outro lado, com a descontinuação da carbamazepina, a dose de **Invega Sustenna**[®] deve ser reavaliada e diminuída, se necessário.

A administração concomitante de 12 mg de paliperidona comprimido de liberação prolongada uma vez por dia e comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio (dois comprimidos de 500 mg uma vez ao dia) provocou um aumento de aproximadamente 50% no $C_{máx}$ e ASC de paliperidona, provavelmente como resultado de uma absorção oral aumentada. Como não foi observado nenhum efeito significativo na eliminação, não é esperada uma interação clinicamente significativa entre comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio e injeção intramuscular de **Invega Sustenna**[®]. Esta interação não foi estudada com **Invega Sustenna**[®].

Uso concomitante de Invega Sustenna[®] com a risperidona ou com paliperidona oral

Como a paliperidona é o principal metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **Invega Sustenna**® for coadministrado com risperidona ou paliperidona oral, por um longo período de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **Invega Sustenna**® com outros antipsicóticos são limitados.

Uso concomitante de Invega Sustenna® com psicoestimulantes

O uso combinado de psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) com paliperidona pode levar ao surgimento de sintomas extrapiramidais após a mudança de um ou ambos os tratamentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar a embalagem de **Invega Sustenna**® em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Suspensão de liberação prolongada em seringas preenchidas. A suspensão é branca a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

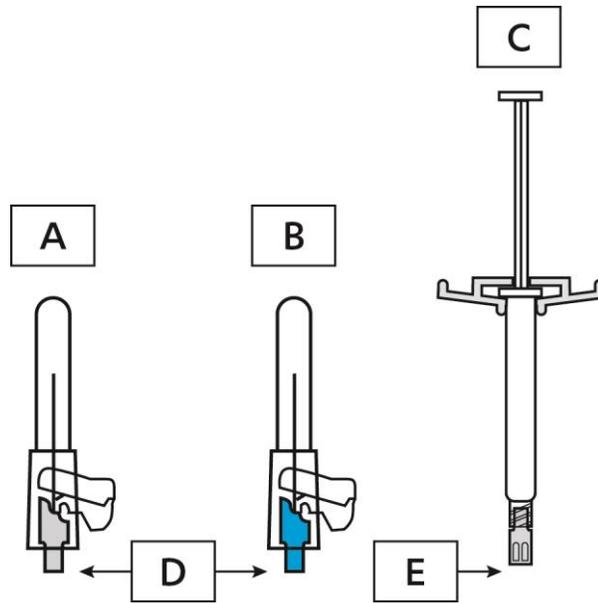
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

SERINGA COM NOVA EMPUNHADURA. PRODUTO INALTERADO.

O **Invega Sustenna**® não deve ser misturado a nenhum outro produto ou diluente e destina-se à administração intramuscular diretamente da seringa em que está embalado.

Instruções de uso, manuseio e descarte

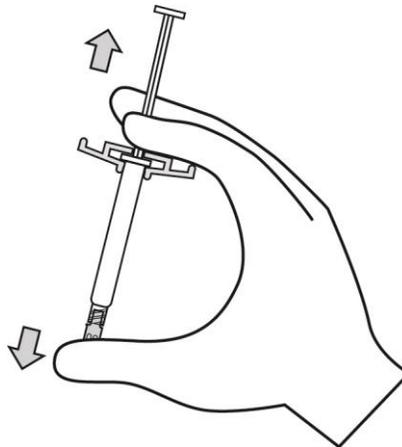
O kit contém uma seringa preenchida e 2 agulhas de segurança (uma agulha 22G de 1½ polegada e uma agulha 23G de 1 polegada) para administração intramuscular.



A – 22G de 1½ polegada canhão cinza; B – 23G de 1 polegada canhão azul; C – Seringa preenchida; D – Canhão; E – Tampa

Invega Sustenna® destina-se exclusivamente para uso único.

1. Agitar a seringa vigorosamente por, no mínimo, 10 segundos para assegurar uma suspensão homogênea.

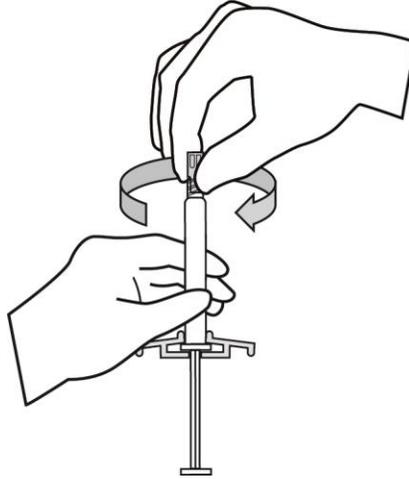


2. Escolher a agulha adequada.

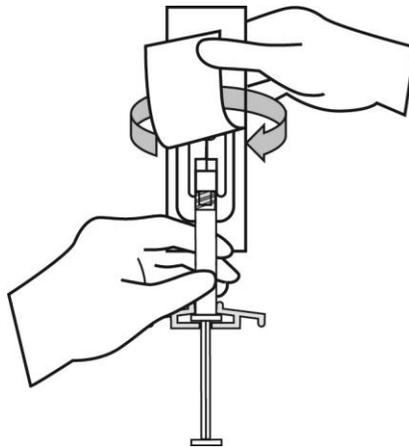
Para injeção no DELTOIDE, se o paciente pesa < 90 kg (< 200 lb), usar a agulha **23G** de 1 polegada (agulha com canhão **azul**); se o paciente pesa ≥ 90 kg (≥ 200 lb), usar a agulha **22G** de 1½ polegada (agulha com canhão **cinza**).

Para injeção no GLÚTEO, usar a agulha **22G** de 1½ polegada (agulha com canhão **cinza**).

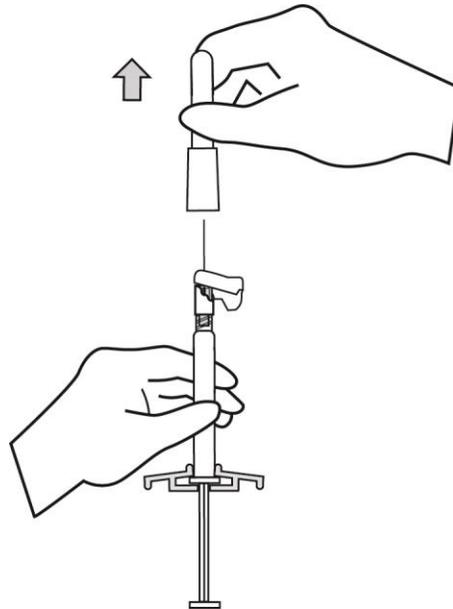
3. Enquanto segura a seringa voltada para cima, remover a tampa de borracha fazendo um movimento giratório simples no sentido horário.



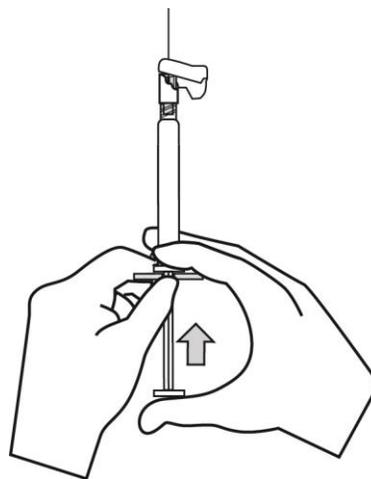
4. Abrir a embalagem da agulha de segurança até a metade. Segurar a tampa da agulha com a embalagem plástica. Acoplar a agulha de segurança à conexão luer da seringa com um movimento giratório simples no sentido horário.



- Retirar a tampa da agulha puxando-a no sentido vertical. Não girar a tampa, pois a agulha pode se soltar da seringa.

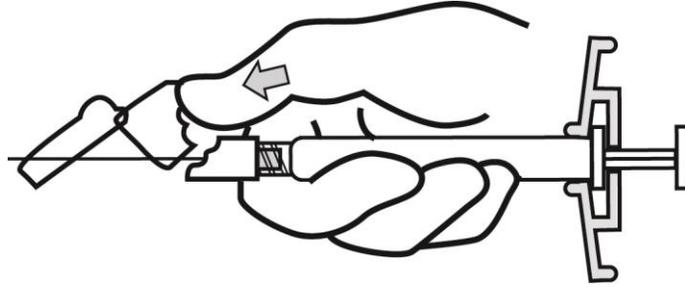


- Colocar a seringa com a agulha acoplada na posição vertical para cima para retirar o ar. Retirar o ar da seringa empurrando cuidadosamente o êmbolo para cima.

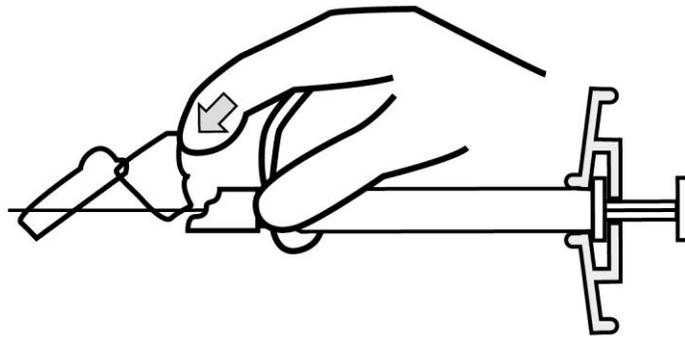


- Injetar lenta e profundamente todo o conteúdo por via intramuscular no músculo deltoide ou no músculo glúteo escolhido do paciente. **Não administrar por via intravascular ou subcutânea.**
- Após o término da injeção, usar o polegar ou o dedo de uma das mãos (8a, 8b) ou uma superfície plana (8c) para ativar o sistema de proteção da agulha. O sistema de proteção da agulha é ativado por completo quando se ouve um ‘clique’. Descartar a seringa com a agulha adequadamente.

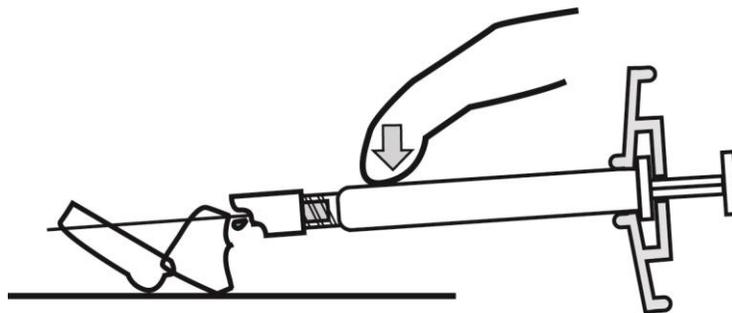
8a



8b



8c



Dosagem e Como usar

Para os pacientes que nunca tomaram a paliperidona oral ou a risperidona oral ou injetável, recomenda-se estabelecer a tolerabilidade com a paliperidona oral ou a risperidona oral antes de iniciar o tratamento com **Invega Sustenna®**.

- Esquizofrenia:

A dose inicial recomendada de **Invega Sustenna®** é de 150 mg no dia 1 de tratamento e 100 mg uma semana depois, ambos administrados no músculo deltoide. A dose de manutenção mensal recomendada é de 75 mg;

alguns pacientes podem se beneficiar de doses mais baixas ou mais altas no intervalo de 50 a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou na eficácia do paciente em particular. Após a segunda dose de iniciação, as doses mensais podem ser administradas no músculo deltoide ou no músculo glúteo.

- Transtorno Esquizoafetivo:

Recomenda-se iniciar **Invega Sustenna**[®] com uma dose de tratamento de 150 mg no dia 1 e de 100 mg 1 semana após, ambas administradas no músculo deltoide. A dose de manutenção mensal recomendada varia de 50 a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia, usando as concentrações disponíveis. A concentração de 25 mg não foi estudada para transtorno esquizoafetivo. Seguindo a segunda dose de iniciação, doses de manutenção mensais podem ser administradas tanto no músculo deltoide como no músculo glúteo.

O ajuste da dose de manutenção pode ser feito mensalmente. Ao se fazer o ajuste da dose, as características de liberação prolongada do **Invega Sustenna**[®] devem ser consideradas, uma vez que o efeito completo do ajuste da dose pode não ser evidente por vários meses.

Troca de outros agentes antipsicóticos

Não existem dados sistematicamente coletados que discutam especificamente a troca de outros antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia ou com transtorno esquizoafetivo para **Invega Sustenna**[®] ou sobre a administração concomitante com outros antipsicóticos. Para pacientes que nunca tomaram paliperidona oral ou risperidona oral ou injetável, a tolerabilidade deve ser estabelecida com paliperidona oral ou risperidona oral antes de iniciar o tratamento com **Invega Sustenna**[®] (vide “Como devo usar este medicamento”).

Os antipsicóticos orais prévios podem ser descontinuados imediatamente ou gradualmente na ocasião da iniciação do tratamento com **Invega Sustenna**[®]. **Invega Sustenna**[®] deve ser iniciado como descrito anteriormente no início da seção “Como devo usar este medicamento?”.

Quando trocar antipsicótico injetável de ação prolongada em pacientes que estejam atualmente no estado de equilíbrio, iniciar a terapia com **Invega Sustenna**[®] em vez da próxima injeção programada. **Invega Sustenna**[®] deve então ser administrado em intervalos mensais. Não é necessário o regime de dosagem de iniciação de uma semana como descrito anteriormente no início da seção “Como devo usar este medicamento?”.

Os pacientes previamente estabilizados com diferentes doses de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona podem atingir uma exposição semelhante ao estado de equilíbrio de paliperidona durante o tratamento de manutenção com as doses mensais de **Invega Sustenna**[®], conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Doses de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona e Invega Sustenna[®] necessárias para atingir a exposição similar de paliperidona no estado de equilíbrio durante o tratamento de manutenção

Formulação	Doses prévias de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona	Injeção de Invega Sustenna [®]
------------	--	---

Frequência de dose	Uma vez ao dia	Uma vez a cada 4 semanas
Dose (mg)	3 mg	50 mg eq.
	6 mg	75 mg eq.
	9 mg	100 mg eq.
	12 mg	150 mg eq.

Os pacientes previamente estabilizados com diferentes doses de injeção de risperidona podem atingir uma fração ativa semelhante de exposição no estado de equilíbrio durante o tratamento de manutenção com as doses mensais de **Invega Sustenna**[®], conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2: Doses de injeção de risperidona e Invega Sustenna[®] necessárias para atingir uma fração ativa semelhante de exposição no estado de equilíbrio

Dose A anterior de injeção de risperidona	Injeção de Iniciação de Invega Sustenna [®]
25 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 50 mg eq. mensalmente
37,5 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 75 mg eq. mensalmente
50 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 100 mg eq. mensalmente

A descontinuação do antipsicótico anterior deve ser feita de acordo com as informações apropriadas de prescrição. Se o **Invega Sustenna**[®] for descontinuado, as suas características de liberação prolongada devem ser consideradas. Conforme recomendado com outros antipsicóticos, a necessidade de continuar do uso de medicação para sintomas extrapiramidais existentes (SEP) deve ser periodicamente reavaliada.

Informações de administração

Invega Sustenna[®] destina-se exclusivamente ao uso intramuscular. Deve ser injetado lenta e profundamente no músculo. Deve-se ter cuidado para evitar a administração inadvertida em um vaso sanguíneo. As injeções devem ser administradas por um profissional de saúde. A administração deve ser feita em injeção única. Não administrar a dose em injeções divididas. Não administrar por via intravascular ou subcutânea.

O tamanho de agulha recomendado para a administração do **Invega Sustenna**[®] no músculo deltoide é determinado pelo peso do paciente. Para pacientes ≥ 90 kg (≥ 200 lb), recomenda-se a agulha 22G de 1½ polegada. Para pacientes < 90 kg (< 200 lb), recomenda-se a agulha 23G de 1 polegada. As administrações no músculo deltoide devem ser alternadas entre os dois músculos deltoides.

O tamanho de agulha recomendado para a administração do **Invega Sustenna**[®] no músculo glúteo é a agulha de 22G de 1½ polegada. A administração deve ser feita no quadrante externo superior da região glútea. As injeções no músculo glúteo devem ser alternadas entre os dois músculos glúteos.

Como a paliperidona é o principal metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **Invega Sustenna**[®] for coadministrado com risperidona ou paliperidona oral, por um longo período de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **Invega Sustenna**[®] com outros antipsicóticos são limitados.

Populações especiais

Comprometimento hepático

Invega Sustenna[®] ainda não foi estudado em pacientes com comprometimento hepático. Com base em um estudo com a paliperidona oral, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. A paliperidona ainda não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave.

Comprometimento renal

Invega Sustenna[®] ainda não foi sistematicamente estudado em pacientes com comprometimento renal. Para pacientes com comprometimento renal leve (depuração de creatinina ≥ 50 a < 80 mL/min), recomenda-se que a iniciação de **Invega Sustenna**[®] seja com a dose de 100 mg no dia 1 do tratamento e 75 mg uma semana depois, ambas administradas no músculo deltoide. Depois, com injeções mensais de 50 mg no músculo deltoide ou no músculo glúteo, ajustado dentro do intervalo de 50 a 100 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia do paciente.

Não se recomenda o uso de **Invega Sustenna**[®] em pacientes com comprometimento renal moderado ou grave (depuração de creatinina < 50 mL/min).

Idosos

Em geral, a posologia recomendada do **Invega Sustenna**[®] para pacientes idosos com função renal normal é a mesma utilizada para pacientes adultos mais jovens com função renal normal. Como os pacientes idosos podem apresentar função renal reduzida, veja “Pacientes com comprometimento renal” para recomendações posológicas em pacientes com comprometimento renal.

Pediátrica (menos de 18 anos de idade)

A segurança e a eficácia de **Invega Sustenna**[®] em pacientes < 18 anos ainda não foram estudadas.

Outras populações especiais

Não se recomenda o ajuste da dose de **Invega Sustenna**[®] com base em sexo, raça ou status de fumante (para mulheres grávidas e lactantes, vide “Gravidez (Categoria C e Amamentação”).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Doses não administradas. Evitar doses não administradas. Recomenda-se que a segunda dose de iniciação do tratamento com **Invega Sustenna**[®] seja administrada uma semana após a primeira aplicação. Para evitar uma dose não administrada, os pacientes podem receber a segunda dose 2 dias antes ou após o período de uma semana.. Da mesma forma, recomenda-se que a terceira e subsequentes injeção após o regime de início sejam administradas mensalmente. Para evitar uma dose mensal não administrada, os pacientes podem receber a injeção até 7 dias antes ou depois o período mensal.

Se a data alvo para a segunda injeção de **Invega Sustenna**[®] (uma semana \pm 2 dias) for perdida, a reinicialização recomendada depende do tempo transcorrido desde a primeira injeção do paciente.

- Segunda dose de iniciação perdida (<4 semanas a partir da primeira injeção)

Se tiver decorrido menos de 4 semanas desde a primeira injeção, o paciente deve receber a segunda injeção de 100 mg no músculo deltoide o mais rápido possível. Uma terceira injeção de 75 mg de **Invega Sustenna**[®] nos músculos deltoide ou glúteo deve ser administrada 5 semanas após a primeira injeção (independente do momento da segunda injeção). O ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente deve ser seguido a partir de então.

- Segunda dose de iniciação perdida (4-7 semanas a partir da primeira injeção)

Se tiverem decorrido 4 a 7 semanas desde a primeira injeção da **Invega Sustenna**[®], reinicie a administração com duas injeções de 100 mg da seguinte forma: uma injeção de deltoide logo que possível seguida de outra injeção de deltoide uma semana depois e depois a retomada da injeção norma, ciclo mensal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente.

- Segunda dose de iniciação perdida (> 7 semanas a partir da primeira injeção)

Se tiverem decorrido mais de 7 semanas desde a primeira injeção de **Invega Sustenna**[®], inicie a dosagem como descrito para o início recomendado de **Invega Sustenna**[®] acima.

- Dose de manutenção não administrada (1 mês a 6 semanas). Após a iniciação, o ciclo de injeção recomendado para **Invega Sustenna**[®] é mensal. Se menos de 6 semanas tiverem passado desde a última injeção, a dose previamente estabilizada deve ser administrada assim que possível, seguida de injeção em intervalos mensais.

- Dose de manutenção não administrada (> 6 semanas a 6 meses). Se mais de 6 semanas tiverem passado desde a última injeção do **Invega Sustenna**[®], a recomendação é a seguinte:

Para pacientes estabilizados com doses de 50 a 100 mg:

1. Uma injeção de deltoide o mais cedo possível na mesma dose em que o paciente estava previamente estabilizado.
2. Outra injeção deltoide (mesma dose) uma semana depois (dia 8).
3. Retomada do ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 25 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e / ou eficácia individual do paciente.

Para pacientes estabilizados com 150 mg:

1. Uma injeção deltoide logo que possível na dose de 100 mg.
2. Outra injeção deltoide uma semana depois (dia 8) na dose de 100 mg.
3. Retomada do ciclo mensal normal de injeções no músculo deltoide ou glúteo de 50 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou eficácia individual do paciente.

- Dose de manutenção não administrada (> 6 meses). Se mais de 6 meses tiverem passado desde a última injeção do **Invega Sustenna®**, iniciar a administração conforme descrito no item “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas relatadas por $\geq 2\%$ dos pacientes com esquizofrenia tratados com **Invega Sustenna®** em estudos clínicos são: infecção do trato respiratório superior, agitação, insônia, ansiedade, parkinsonismo, pesadelo, inquietação, tontura, sintomas extrapiramidais, dor de cabeça, sonolência/sedação, aumento da pressão sanguínea, desconforto abdominal, dor abdominal superior, prisão de ventre, diarreia, boca seca, náusea, dor de dente, vômitos, dor em extremidade, dor musculoesquelética, fraqueza muscular, fadiga, dor no local da administração (prurido, nódulo e endurecimento) e aumento do peso.

As reações adversas relatadas por $< 2\%$ dos pacientes com esquizofrenia tratados com **Invega Sustenna®** em estudos clínicos são: acarodermatite (erupção cutânea causada por ácaros), bronquite, celulite (erupção bacteriana no tecido subcutâneo), infecção de ouvido, infecção no olho, gripe, onicomicose (infecção nas unhas causada por fungos), pneumonia, infecção no trato respiratório, sinusite, abscesso cutâneo, tonsilite, infecção no trato urinário, neutropenia (redução do número de neutrófilos circulantes), contagem reduzida de células brancas do sangue, reação alérgica, anorexia, aumento do colesterol e triglicérides do sangue, diminuição e aumento de apetite, hiperglicemia, polidipsia (sede em demasia), diminuição do peso, depressão, transtorno do sono, transtorno do equilíbrio, acidente vascular cerebral (AVC), convulsão, distúrbios de atenção, tontura postural, disartria (incapacidade de articular as palavras), discinesia (movimentos involuntários anormais),

distonia (espasmos musculares involuntários), hipoestesia, (diminuição da sensibilidade), parestesia (sensações cutâneas subjetivas), hiperatividade psicomotora, síncope, discinesia tardia, tremor, olhos secos, crise oculógira, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular (aumento do sangue circulante nos olhos), visão turva, dor de ouvido, vertigem, bloqueio atrioventricular, bradicardia, transtorno de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, palpitações, síndrome de taquicardia postural ortostática, arritmia sinusal, taquicardia, hipotensão ortostática, tosse, dispneia (falta de ar), epistaxe (hemorragia nasal), congestão nasal, dor na faringe/laringe, congestão pulmonar, congestão do trato respiratório, chiado, dispepsia (indigestão), disfagia (dificuldade de deglutição), incontinência fecal, flatulência, gastroenterite, inchaço na língua, aumento da gama-glutamyltransferase (enzima encontrada nas células do fígado), aumento das enzimas do fígado, aumento das transaminases, acne, pele seca, eczema (infecção da pele), eritema (vermelhidão), hiperqueratose (endurecimento da pele devido ao excesso de queratina), coceira, erupção cutânea, urticária, dor nas articulações, dor nas costas e no pescoço, rigidez ou inchaço das articulações, espasmos musculares, dor no pescoço, dificuldade para urinar, aumento da frequência urinária, incontinência urinária, ausência de menstruação, transtorno da ejaculação, disfunção erétil, galactorreia (produção de leite fora do período de amamentação), ginecomastia (aumento das mamas nos homens), disfunção sexual, secreção vaginal, desconforto no peito, calafrios, edema, edema de face, marcha anormal, endurecimento, mal-estar, pirexia (elevação da temperatura do corpo), sede, queda.

As reações adversas relatadas com paliperidona e/ou risperidona em outros estudos clínicos, mas não relatadas por pacientes tratados com **Invega Sustenna®** são: cistite, anemia, contagem aumentada de eosinófilos (células de defesa do organismo), redução do hematócrito (porcentagem ocupada pelos glóbulos vermelhos no volume total de sangue), reação anafilática, glicose presente na urina, hiperprolactinemia (excesso de produção de prolactina), hiperinsulinemia, anorgasmia (dificuldade de atingir o orgasmo), embotamento afetivo, estado confusional, redução da libido, transtorno vascular cerebral, coordenação anormal, nível reduzido de consciência, coma diabético, instabilidade da cabeça, perda da consciência, síndrome neuroléptica maligna, ausência de resposta a estímulos, conjuntivite, transtorno do movimento dos olhos, glaucoma, fotofobia, zumbido, rubor, hipotensão, isquemia, dispneia (falta de ar), hiperventilação, pneumonia por aspiração, estertores, queilite (inflamação nos lábios), fecaloma (endurecimento das fezes), obstrução intestinal, erupção medicamentosa, dermatite seborreica, descoloração da pele, aumento da creatinafosfoquinase, fraqueza muscular, postura anormal, rabdomiólise (destruição muscular), secreção das mamas, desconforto das mamas, ingurgitamento das mamas, aumento das mamas, transtorno da menstruação, atraso da menstruação, diminuição e aumento da temperatura corpórea, síndrome de retirada do medicamento.

Dados de pós-comercialização

Em adição às reações adversas relatadas durante estudos clínicos e listadas anteriormente, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização com paliperidona e/ou risperidona. As reações adversas estão classificadas a seguir por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): angioedema.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento, incluindo relatos isolados): agranulocitose (ausência ou redução de granulócitos), trombocitopenia (redução do número de plaquetas), diabetes mellitus, cetoacidose diabética, hipoglicemia, catatonia, mania, sonambulismo, disgeusia (alteração do paladar), fibrilação atrial, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, síndrome da apneia do sono, pancreatite, falta de movimentos da musculatura intestinal, ocasionando obstrução, alopecia (redução ou perda de pelos e cabelos), retenção urinária, síndrome neonatal de retirada do medicamento, priapismo (ereção peniana prolongada e persistente), hipotermia, abscesso, celulite e hematoma no local da injeção.

Mesmo em pacientes com tolerância prévia à risperidona oral ou paliperidona oral, muito raramente ocorreram reações alérgicas após administração de **Invega Sustenna**[®]. Procure orientações médicas imediatamente caso apresente erupção cutânea, inchaço na garganta, coceira ou dificuldade em respirar, pois podem ser sintomas de reações alérgicas graves.

Reação de frequência desconhecida (Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): secreção inapropriada do hormônio antidiurético, intoxicação por água, icterícia, cisto, necrose e úlcera no local de injeção, Transtorno alimentar relacionado ao sono, Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS) (uma condição que pode ocorrer durante a cirurgia de catarata em pacientes que utilizaram **Invega Sustenna**[®] nos últimos três meses).

Caso necessite passar por cirurgia de catarata, informe seu oftalmologista caso tenha utilizado **Invega Sustenna**[®] nos últimos três meses.

Transtorno esquizoafetivo

O perfil de segurança de **Invega Sustenna**[®] em pacientes com transtorno esquizoafetivo é semelhante ao observado em pacientes com esquizofrenia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Como o **Invega Sustenna**[®] deve ser administrado por profissionais de saúde, o potencial para superdosagem pelos pacientes é baixo.

Sinais e sintomas

Em geral, os sinais e sintomas previstos são os resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da paliperidona, ou seja, sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão, prolongamento do QT e sintomas extrapiramidais. Foram relatados Torsade de Pointes e fibrilação ventricular em casos de superdose com paliperidona oral. No caso de superdosagem aguda, a possibilidade de envolvimento de múltiplos medicamentos deve ser considerada.

Tratamento

Deve-se considerar a natureza de liberação prolongada do **Invega Sustenna**[®] e a meia-vida aparente longa da paliperidona quando se avalia as necessidades de tratamento e a recuperação. Não há antídoto específico para a paliperidona. Medidas de suporte geral devem ser utilizadas. Estabelecer e manter uma via aérea patente e garantir oxigenação e ventilação adequadas. Monitoração cardiovascular deve ser iniciada imediatamente e deve incluir a monitoração eletrocardiográfica contínua de possíveis arritmias. Hipotensão e colapso circulatório devem ser tratados com condutas adequadas, como soluções intravenosas e/ou agentes simpatomiméticos. No caso de sintomas extrapiramidais graves, agentes anticolinérgicos devem ser administrados. Supervisão e monitoração rigorosa devem continuar até a recuperação do paciente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.1236.3398

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira - CRF/SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen Pharmaceutica N.V.

Beerse, Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

OU

Fabricado por:

Janssen Pharmaceutica N.V.

Beerse, Bélgica

Importado e embalado (emb. secundária) por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

® Marca Registrada



Venda sob prescrição médica.

Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 26/04/2019.

CCDS 1805

VP 11



Janssen										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	30/06/2014	513587/14-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/03/2013	513587/14-7	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/03/2013	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP01/VPS 01	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	14/11/2014	1030154/14-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	1030154/14-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/11/2014	VP: 4, 6 e 8 VPS: 6, 8, 9 e Dizeres Legais	VP02/VPS 02	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	19/03/2015	0244012/15-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	0244012/15-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/03/2015	VP: 4 VPS: 5	VP03/VPS 03	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	09/10/2015	0901382/15-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2015	0901382/15-2	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/10/2015	VP: Dizeres Legais VPS: Dizeres Legais	VP04/VPS 04	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	11/11/2016	2482397/16-0	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2016	2482397/16-0	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/2016	VP: 6 VPS: 8	VP05/VPS 05	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	31/03/2017	0518521/17-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2017	0518521/17-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/03/2017	VP: 4, 6, 8 e Dizeres Legais VPS: 5, 8, 9 e Dizeres Legais	VP06/VPS 06	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	02/02/2018	0087033/18-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2018	0087033/18-1	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/02/2018	VP: 8 VPS: 5 e 9	VP07/VPS 07	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	11/06/2018	0463065/18-3	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2018	0463065/18-3	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2018	VP: 4 e 8 VPS: 5, 6 e 9	VP08/VPS 08	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	23/07/2018	0588215/18-0	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/04/2015	0376064/15-2	1449 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Indicação Terapêutica Nova no País	23/07/2018	VP: 1, 2, 4, 6 e 8 VPS: 1, 2, 3, 5, 8 e 9	VP09/VPS 09	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	03/08/2018	0768120/18-8	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2018	N/A	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/08/2018	VP: 4, 6 VPS: 2, 5, 8	VP09.1/V PS09.1	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML

Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	29/01/2019	0084792-19-5	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/06/2018	0477598/18-8	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	24/01/2019	VP: 6 e 7 VPS: 2, 3, 5 e 8	VP10/VPS 10	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML
Invega Sustenna (palmitato de paliperidona)	29/04/2019	N/A	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/05/2018	0374361/18-6	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	26/04/2019	VP: - VPS: 2 e 9	VP11/VPS 11	100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,50 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 0,75 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,00 ML 100 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PRENC X 1,50 ML

INVEGA TRINZA[®]
(palmitato de paliperidona)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Suspensão injetável de liberação prolongada de
palmitato de paliperidona em seringas preenchidas



Administrar 1 vez a cada 3 meses

175 mg, 263 mg, 350 mg ou 525 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Invega Trinza®

palmitato de paliperidona

Suspensão Injetável de Liberação Prolongada



Administrar 1 vez a cada 3 meses



Agite a seringa vigorosamente por pelo menos 15 segundos

APRESENTAÇÕES

Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona em seringas preenchidas. Kit com uma seringa preenchida de 175 mg, 263 mg, 350 mg ou 525 mg e dois tipos de agulhas 22G fina de 1½ polegada e 22G fina de 1 polegada.

USO INTRAMUSCULAR

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

COMPOSIÇÃO

Invega Trinza® contém 175 mg, 263 mg, 350 mg ou 525 mg de paliperidona (presente sob a forma de 273 mg, 410 mg, 546 mg ou 819 mg de palmitato de paliperidona, respectivamente).

Excipientes: ácido cítrico monoidratado, macrogol 4000, polissorbato 20, fosfato de sódio monobásico monoidratado, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Invega Trinza[®] pertence à classe de medicamentos antipsicóticos e é utilizado para tratar a esquizofrenia em adultos (de 18 anos ou mais). **Invega Trinza**[®] é utilizado após você ter sido tratado com a injeção mensal de palmitato de paliperidona por pelo menos 4 meses. Após os seus sintomas terem sido aliviados com o tratamento de injeção mensal, **Invega Trinza**[®] é utilizado para manter o transtorno sob controle, isto é, para evitar recaídas. As injeções de **Invega Trinza**[®] são administradas uma vez a cada 3 meses. O **Invega Trinza**[®] não deve ser usado para tratar pessoas com esquizofrenia com menos de 18 anos de idade.

A esquizofrenia é um transtorno com sintomas que incluem ouvir coisas, ver ou sentir coisas que não existem, crenças errôneas, suspeitas incomuns, tornar-se retraído, discurso incoerente e respostas emocionais/comportamentais reduzidas. As pessoas com este transtorno podem também sentir-se deprimidas, ansiosas, culpadas ou tensas.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O palmitato de paliperidona é hidrolisado à paliperidona. A paliperidona é um antagonista dopaminérgico D₂ de ação central com atividade antagonista 5-HT_{2A} serotoninérgica predominante. A paliperidona também é ativa como antagonista nos receptores alfa-1 e alfa-2-adrenérgicos e nos receptores histaminérgicos H₁. A paliperidona não apresenta afinidade pelos receptores colinérgicos muscarínicos ou beta-1 e beta-2-adrenérgicos. A atividade farmacológica dos enantiômeros (+)- e (-)- da paliperidona é quali e quantitativamente semelhante.

O mecanismo de ação da paliperidona, como ocorre com outros medicamentos eficazes contra a esquizofrenia, é desconhecido. Entretanto, foi proposto que a atividade terapêutica do medicamento em esquizofrenia é mediada por uma combinação de antagonismo de receptor dopaminérgico do tipo 2 (D₂) e serotoninérgico do tipo 2 (5HT_{2A}). O antagonismo em receptores diferentes do D₂ e do 5HT_{2A} pode explicar parte dos outros efeitos da paliperidona.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize **Invega Trinza**[®] se você sabe que tem alergia (hipersensibilidade) à paliperidona ou a qualquer outro componente de **Invega Trinza**[®], ou à risperidona, que é outro medicamento antipsicótico semelhante à paliperidona. A hipersensibilidade pode ser reconhecida, por exemplo, através da erupção cutânea, coceira, falta de ar ou inchaço da face. Se alguma destas situações ocorrer, entre em contato com o seu médico imediatamente.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Síndrome Neuroléptica Maligna

A Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), caracterizada por hipertermia (temperatura elevada), rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e os níveis séricos elevados de creatinofosfoquinase, foi relatada com antipsicóticos, incluindo a paliperidona. Outros sinais clínicos podem incluir mioglobínúria (rabdomiólise - lesão muscular) e insuficiência renal aguda. Se você desenvolver sinais ou sintomas indicativos de SNM, todos os antipsicóticos, inclusive o **Invega Trinza**[®], devem ser descontinuados. Deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®].

Discinesia Tardia/Sintomas extrapiramidais

Os medicamentos com propriedades antagonistas do receptor dopaminérgico são associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. Se aparecerem sinais e sintomas de discinesia tardia, a descontinuação de todos os medicamentos antipsicóticos, inclusive **Invega Trinza**[®], deve ser considerada. Deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®].

Sintomas extrapiramidais e psicoestimulantes

É necessária precaução em pacientes que receberam concomitantemente psicoestimulantes (por exemplo, metilfenidato) e paliperidona, uma vez que podem surgir sintomas extrapiramidais quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. A retirada gradual de um ou ambos dos tratamentos deve ser considerada (vide “Interações Medicamentosas”).

Intervalo QT

Como ocorre com outros antipsicóticos, o médico deve ter cautela ao prescrever **Invega Trinza**[®] a pacientes com histórico de arritmias cardíacas, a pacientes com síndrome de QT longo congênita e com o uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Reações de hipersensibilidade

As reações anafiláticas em pacientes que previamente tenham tolerado risperidona oral ou paliperidona oral foram muito raramente relatadas durante a experiência pós-comercialização com o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona.

Caso ocorram reações de hipersensibilidade, o médico deve descontinuar o uso de **Invega Trinza**[®], iniciar medidas gerais de suporte, conforme clinicamente apropriado, e monitorar você até que os sinais e sintomas desapareçam.

Hiperglicemia e diabetes mellitus

Hiperglicemia (açúcar elevado no sangue), diabetes mellitus e exacerbação de diabetes pré-existente foram relatados durante o tratamento com medicamentos antipsicóticos. A avaliação da relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e anormalidades da glicose é complicada pela possibilidade de um aumento do risco de diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia e pela crescente incidência de diabetes mellitus na população geral. Por não ser algo claro, não se entende completamente a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e os eventos adversos relacionados à hiperglicemia. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo **Invega Trinza**[®], deve ser monitorado quanto a sintomas de hiperglicemia e diabetes mellitus.

Ganho de peso

Foi observado ganho de peso com o uso de antipsicóticos atípicos. Recomenda-se monitoramento clínico do peso.

Hipotensão ortostática

A paliperidona pode induzir à hipotensão ortostática (queda súbita de pressão ao levantar-se) em alguns pacientes devido ao seu efeito bloqueador alfa-adrenérgico. **Invega Trinza**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardiovascular conhecida (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto ou isquemia do miocárdio, anormalidades de condução), doença vascular cerebral ou condições que predisõem o paciente à hipotensão (por exemplo, desidratação, hipovolemia e tratamento com medicamentos anti-hipertensivos).

Convulsões

Como ocorre com outros antipsicóticos, **Invega Trinza**[®] deve ser usado com cautela se você apresenta histórico de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzam o limiar de convulsão.

Pacientes idosos com demência

Invega Trinza[®] não foi estudado em pacientes idosos com demência. No entanto, os pacientes idosos com demência que são tratados com outros tipos semelhantes de medicamentos podem ter um risco aumentado de acidente vascular cerebral ou de morte.

Leucopenia, neutropenia e agranulocitose

Eventos de leucopenia (redução dos glóbulos brancos no sangue), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue) e agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas do sangue) foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo a paliperidona. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de baixa contagem de células brancas do sangue (CBS) clinicamente significativa ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de **Invega Trinza**[®] ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa nas CBS na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 x 10⁹/L) devem descontinuar **Invega Trinza**[®] e ter suas contagens de células brancas (CBS) acompanhadas até sua recuperação.

Deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®].

Tromboembolismo Venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Uma vez que os pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com **Invega Trinza**[®] e as medidas preventivas devem ser adotadas pelo seu médico.

Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy

Os médicos devem avaliar os riscos em relação aos benefícios ao prescrever antipsicóticos, incluindo **Invega Trinza**[®], a pacientes com Doença de Parkinson ou Demência com Corpos de Lewy (DCL), uma vez que ambos os grupos podem correr maior risco de Síndrome Neuroléptica Maligna, bem como ter uma maior sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação desta sensibilidade aumentada pode incluir confusão, embotamento, instabilidade postural com quedas frequentes, além de sintomas extrapiramidais.

Priapismo

Foi relatado que medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos induzem o priapismo (ereção prolongada e/ou dolorosa). Foi relatado priapismo com a paliperidona durante a vigilância pós-comercialização.

Regulação da Temperatura Corpórea

O comprometimento da capacidade de reduzir a temperatura corpórea central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se ao médico cuidado adequado ao prescrever **Invega Trinza**[®] a pacientes que apresentem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corpórea central, por exemplo, realização de exercícios extenuantes, exposição ao calor intenso, uso de medicamento concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

Efeito antiemético

Foi observado efeito antiemético nos estudos pré-clínicos com a paliperidona. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdose com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.

Administração

O médico deve ter cuidado para evitar a injeção inadvertida de **Invega Trinza**[®] em um vaso sanguíneo.

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

Durante uma operação nos olhos por turvação do cristalino (catarata), a pupila (círculo preto no meio do olho) pode não aumentar de tamanho conforme necessário. Além disso, durante a cirurgia, a íris (parte colorida do olho) pode se tornar flácida, provocando danos nos olhos. Informe seu médico que você está fazendo o uso deste medicamento caso esteja planejando uma operação nos olhos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Invega Trinza[®] pode afetar seu estado de alerta mental e a sua visão. Portanto, você deve ser aconselhado a não dirigir nem operar máquinas até que você conheça a sua sensibilidade ao medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Gravidez e Amamentação

- Gravidez

A segurança do palmitato de paliperidona administrado por via intramuscular ou da paliperidona por via oral para uso durante a gravidez humana ainda não foi estabelecida.

Um estudo de coorte observacional retrospectivo baseado em uma base de dados de queixas dos EUA comparou o risco de malformações congênicas em partos de recém-nascidos vivos entre mulheres com e sem uso de antipsicóticos durante o primeiro trimestre de gravidez. A paliperidona, o metabólito ativo da risperidona, não foi avaliada especificamente neste estudo. O risco de malformações congênicas com risperidona, após o ajuste das variáveis de confusão disponíveis no banco de dados, foi elevado em comparação com nenhuma exposição antipsicótica (risco relativo = 1,26, IC 95%: 1,02-1,56). Nenhum mecanismo biológico foi identificado para explicar esses achados e os efeitos teratogênicos não foram observados em estudos não clínicos. Com base nos achados deste estudo observacional único, não foi estabelecida uma relação causal entre a exposição *in utero* à risperidona e malformações congênicas.

Nenhum efeito teratogênico foi observado nos estudos em animal. Os animais de laboratório tratados com dose elevada de paliperidona oral demonstraram discreto aumento dos óbitos fetais. Os parâmetros da gravidez não foram afetados em ratos que receberam a injeção intramuscular mensal de palmitato de paliperidona. As doses elevadas foram tóxicas às mães. Os filhotes não foram afetados nas exposições orais de 20 a 22 vezes a exposição humana máxima de paliperidona oral ou nas exposições intramusculares 6 vezes a exposição humana máxima do medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona.

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo a paliperidona) durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em severidade após o parto. Estes sintomas nos recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares. Uma vez que a paliperidona foi detectada no plasma até 18 meses após a administração de dose única de **Invega Trinza**[®], deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®], já que recém-nascidos podem estar sob risco com a administração de **Invega Trinza**[®] antes da gravidez ou durante o primeiro e segundo trimestres.

Invega Trinza[®] só deve ser usado durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos. O efeito de **Invega Trinza**[®] sobre o trabalho de parto e sobre o parto em humanos é desconhecido.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Amamentação

Em estudos em animais com a paliperidona e em estudos em humanos com a risperidona, a paliperidona foi excretada no leite. Portanto, as mulheres que estão recebendo **Invega Trinza**[®] não devem amamentar. Uma vez que a paliperidona foi detectada no plasma até 18 meses após a administração de uma dose única de **Invega Trinza**[®], deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®] já que os lactentes podem estar sob risco com a administração de **Invega Trinza**[®] antes da amamentação.

Interações Medicamentosas

O médico deve ter cautela ao prescrever **Invega Trinza**[®] junto aos medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Como o palmitato de paliperidona é hidrolisado à paliperidona, os resultados dos estudos com a paliperidona oral devem ser levados em consideração ao avaliar o potencial de interação medicamentosa.

Potencial de Invega Trinza[®] **afetar outros medicamentos**

Não é de se esperar que a paliperidona cause interações farmacocinéticas clinicamente importantes com medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450. Os estudos in vitro em microsossomos hepáticos humanos demonstraram que a paliperidona não inibe consideravelmente o metabolismo dos medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450, incluindo CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 e CYP3A5. Portanto, não é de se esperar que a paliperidona iniba a depuração de medicamentos metabolizados por essas vias metabólicas de maneira clinicamente relevante. Também não é de se esperar que a paliperidona apresente propriedades indutoras enzimáticas.

A paliperidona é um inibidor fraco da glicoproteína P (P-gp) em concentrações elevadas. Não existem dados “in vivo” disponíveis e a importância clínica é desconhecida.

Devido aos efeitos primários da paliperidona sobre o SNC, **Invega Trinza**[®] deve ser usado com cautela em combinação a outros medicamentos de ação central e ao álcool. A paliperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

Devido ao seu potencial de indução da hipotensão ortostática, pode ser observado efeito aditivo ao administrar **Invega Trinza**[®] com outros agentes terapêuticos que apresentam esse potencial.

A administração concomitante de comprimidos de paliperidona oral de liberação prolongada no estado de equilíbrio (12 mg uma vez ao dia) com comprimidos de divalproato de sódio de liberação prolongada (500 mg a 2000 mg uma vez ao dia) não afetou a farmacocinética de valproato no estado de equilíbrio.

A interação farmacocinética entre **Invega Trinza**[®] e lítio é improvável.

Potencial de outros medicamentos afetarem Invega Trinza[®]

A paliperidona não é um substrato da CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A5. Isto sugere que é improvável ocorrer interação com inibidores ou indutores dessas isoenzimas. Embora os estudos in vitro indiquem que a CYP2D6 e a CYP3A4 possam estar minimamente envolvidas no metabolismo da paliperidona, não houve indicações in vitro ou in vivo de que essas isoenzimas tenham um papel importante no metabolismo da paliperidona. Os estudos in vitro demonstraram que a paliperidona é um substrato da P-gp.

A paliperidona é metabolizada pela CYP2D6 em extensão limitada. Em um estudo de interação em indivíduos saudáveis, no qual a paliperidona oral foi administrada concomitantemente à paroxetina, um potente inibidor da CYP2D6, não foram observados efeitos clinicamente relevantes sobre a farmacocinética da paliperidona.

A administração concomitante de paliperidona oral de liberação prolongada uma vez ao dia com carbamazepina 200 mg duas vezes ao dia provocou a redução de aproximadamente 37% na $C_{\text{máx}}$ e na AUC médias no estado de equilíbrio da paliperidona. Esta redução é causada, em grau considerável, pelo aumento de 35% na depuração renal da paliperidona provavelmente como resultado da indução da P-gp renal pela carbamazepina. Uma redução menor da quantidade de fármaco excretada inalterada na urina sugere que houve pouco efeito sobre o metabolismo da CYP ou sobre a biodisponibilidade da paliperidona durante a administração concomitante da carbamazepina. Com a inclusão da carbamazepina, a dose de **Invega Trinza**[®] deve ser reavaliada e aumentada, se necessário. Por outro lado, com a descontinuação da carbamazepina, a dose de **Invega Trinza**[®] deve ser reavaliada e diminuída, se necessário. Deve-se considerar a natureza da ação prolongada de **Invega Trinza**[®].

A paliperidona, um cátion em pH fisiológico, é excretada principalmente inalterada pelos rins, aproximadamente metade por filtração e a outra metade por secreção ativa. A administração concomitante da trimetoprima, um fármaco conhecido por inibir o transporte renal ativo de cátions, não influenciou a farmacocinética da paliperidona.

A administração concomitante de 12 mg oral de paliperidona de liberação prolongada em dose única e comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio (dois comprimidos de 500 mg uma vez ao dia) resultou em um aumento de aproximadamente 50% no C_{máx} e na AUC de paliperidona, provavelmente como resultado de uma absorção oral aumentada. Como não foi observado nenhum efeito significativo na depuração sistêmica, não é esperada uma interação clinicamente significativa entre comprimidos de liberação prolongada de divalproato de sódio e injeção intramuscular de **Invega Trinza**[®]. Esta interação não foi estudada com **Invega Trinza**[®].

A interação farmacocinética entre **Invega Trinza**[®] e lítio é improvável.

Uso concomitante de Invega Trinza[®] com risperidona ou com paliperidona oral

Como a paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **Invega Trinza**[®] for coadministrado com risperidona ou com paliperidona oral, por um longo período de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **Invega Trinza**[®] com outros antipsicóticos são limitados.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

A embalagem de **Invega Trinza**[®] deve ser conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Suspensão de liberação prolongada em seringas preenchidas. A suspensão é branca a quase branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Invega Trinza[®] não deve ser misturado a nenhum outro produto ou diluente e destina-se à administração intramuscular diretamente da seringa em que está embalado.

O kit contém uma seringa preenchida e 2 agulhas de segurança (uma agulha 22G fina de 1½ polegada e uma agulha 22G fina de 1 polegada).

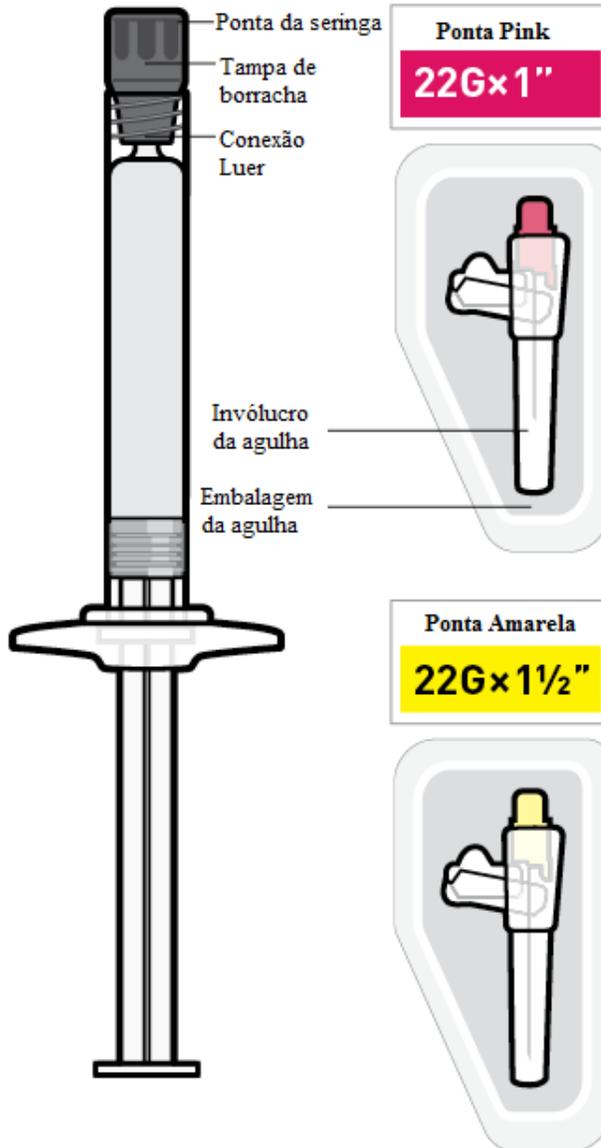
Invega Trinza[®] deve ser administrado como uma injeção única por um profissional de saúde. **Não** divida doses em múltiplas injeções.

Invega Trinza[®] é destinado apenas para uso intramuscular. Injetar lentamente, profundamente no músculo tendo o cuidado de evitar a injeção em um vaso sanguíneo.

Leia as instruções completas antes de usar.

**Seringa
preenchida**

**Agulhas de
segurança**



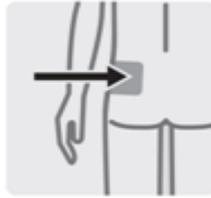
1. Selecionar a agulha

A seleção da agulha é determinada pelo local da injeção e pelo peso do paciente.

Se a administração for
uma injeção deltoide



Se a administração for
uma injeção glútea



Se o paciente pesa:
Menos do que 90 kg
Ponta Pink

22G × 1"

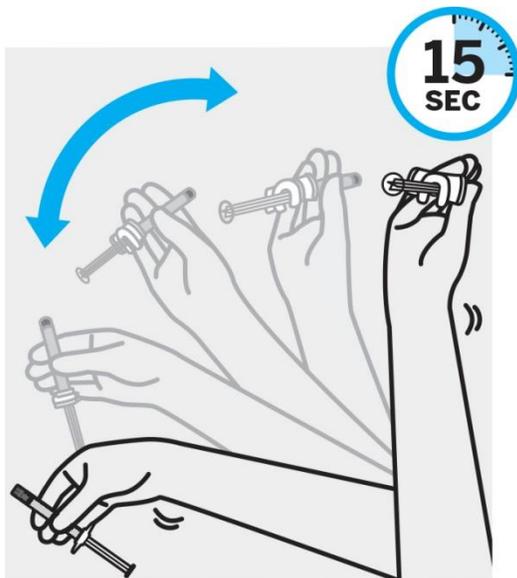
**Independentemente do
peso do paciente**
Ponta Amarela

22G × 1½"

90 kg ou mais
Ponta Amarela

22G × 1½"

2. Preparar para a injeção



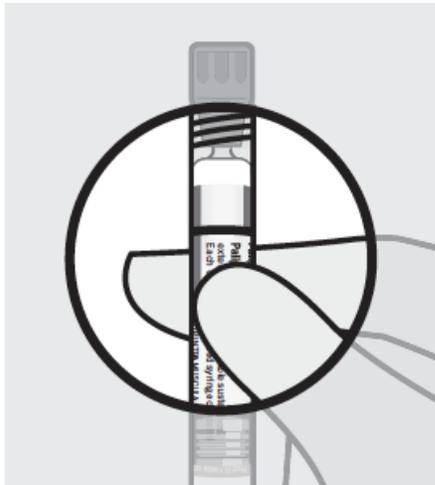
AGITE VIGOROSAMENTE por pelo menos 15 segundos.

Com a ponta da seringa apontando para cima, AGITE VIGOROSAMENTE com o punho solto por pelo menos 15 segundos para assegurar uma suspensão homogênea.

NOTA: Este medicamento requer mais tempo e uma agitação mais vigorosa do que o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona.

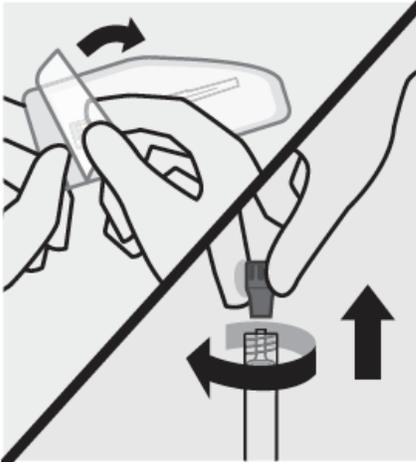


Prossiga para o próximo passo imediatamente após a agitação. **Se mais do que 5 minutos se passaram antes da injeção, agite vigorosamente novamente, com a ponta da seringa apontando para cima, por pelo menos 15 segundos para voltar a suspender a medicação.**



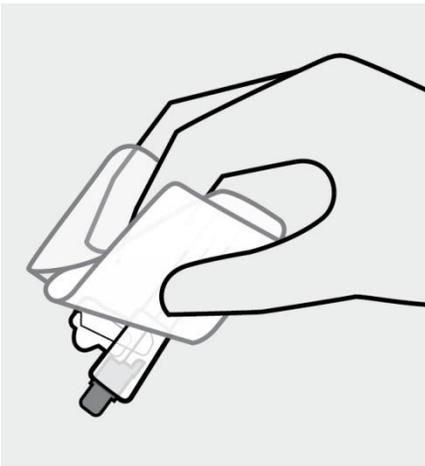
Verificar a suspensão

Após agitar a seringa por 15 segundos, verifique o líquido na janela de visualização. A suspensão deve aparecer uniforme e de cor branco leitosa. Também é normal observar pequenas bolhas de ar.



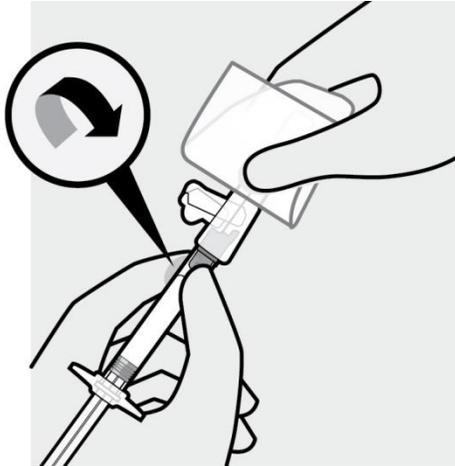
Abrir a embalagem da agulha e retirar a tampa

Primeiro, abra a embalagem da agulha até o meio do caminho para retirar a tampa traseira. Coloque em uma superfície limpa. Então, segurando a seringa na posição vertical, torça e puxe a tampa de borracha para remover.



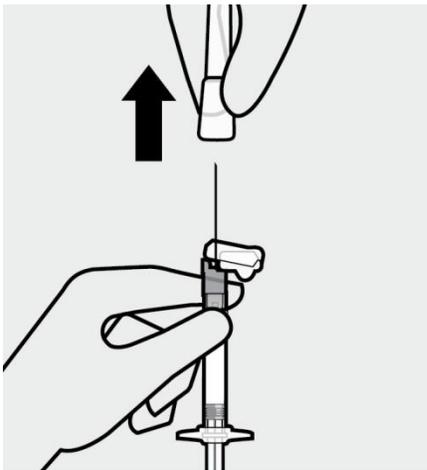
Segurar a embalagem da agulha

Dobre para trás a tampa da agulha e o plástico da embalagem. Então, segure firme a agulha na tampa através da embalagem, tal como mostrado.



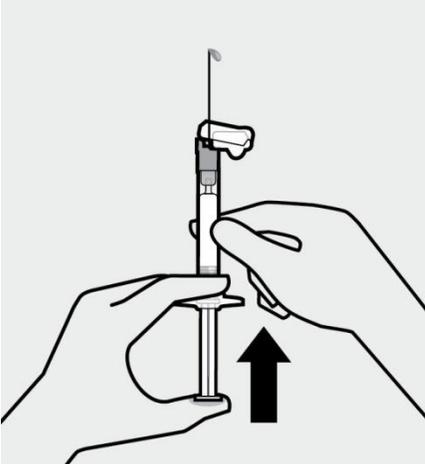
Conectar a agulha

Com a outra mão, segure a seringa pela conexão luer e conecte a agulha de segurança com movimento giratório suave no sentido horário. **Não remova** a embalagem até a seringa e a agulha estarem firmemente conectadas.



Retirar a tampa da agulha

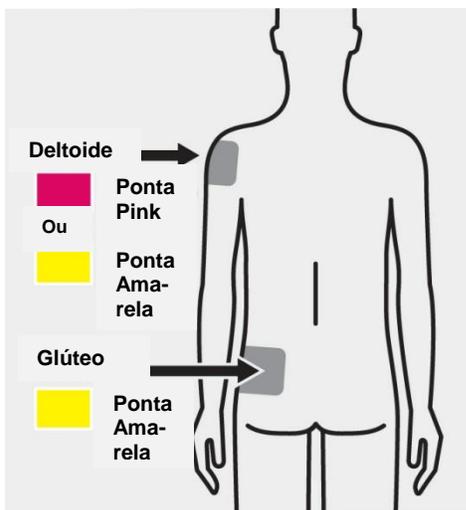
Puxe a tampa da agulha em um movimento em linha reta. **Não torça** a tampa da agulha, pois isso pode soltar a agulha da seringa.



Remover as bolhas de ar

Segure a seringa na posição vertical e bata gentilmente para que as bolhas de ar subam para o topo. Retire o ar empurrando a haste do êmbolo para cima cuidadosamente até que uma gota de líquido saia da ponta da agulha.

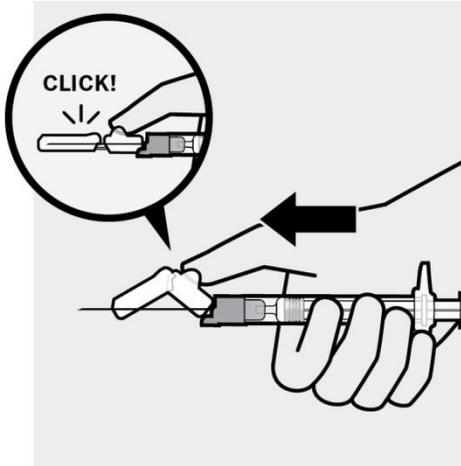
3. Injetar



Injetar a dose

Injete lentamente todo o conteúdo da seringa por via intramuscular, em profundidade no músculo deltoide ou no músculo glúteo escolhido. **Não administrar por qualquer outra via.**

4. Após a aplicação da injeção



Proteger a agulha

Após o término da injeção, use o polegar ou uma superfície plana para ativar o sistema de proteção da agulha. A agulha estará protegida quando se ouvir um "clique".



Descartar corretamente

Descarte a seringa e as agulhas não utilizadas em recipientes próprios para o descarte deste tipo de material.



As agulhas de segurança são projetadas especificamente para uso com **Invega Trinza®**. As agulhas não utilizadas devem ser descartadas e não guardadas para utilização futura.

Posologia

Invega Trinza® deve ser utilizado apenas após o estabelecimento do tratamento adequado do medicamento injetável de palmitato de paliperidona mensal por pelo menos quatro meses. A fim de estabelecer uma dose de manutenção consistente, é recomendado que as últimas duas doses da injeção mensal tenham a mesma dosagem antes do início de **Invega Trinza®**.

Iniciar **Invega Trinza®** no momento em que a próxima dose mensal de palmitato de paliperidona estiver programada, com uma dose de **Invega Trinza®** baseada na dose da injeção mensal anterior, conforme mostrado na Tabela 1. **Invega Trinza®** pode ser administrado até 7 dias antes ou depois da data mensal da próxima dose programada de palmitato de paliperidona mensal.

Tabela 1 - Conversão da última dose mensal do medicamento injetável palmitato de paliperidona para o medicamento injetável palmitato de paliperidona trimestral (Invega Trinza®) usando 3,5 como um multiplicador.

Se a última dose da injeção mensal de palmitato de paliperidona for:	Iniciar Invega Trinza® com a seguinte dose:
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

A conversão de 25 mg do medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona não foi estudada.

Após a dose inicial de **Invega Trinza®**, este deve ser administrado a cada 3 meses. Se necessário, o ajuste da dose pode ser realizado a cada 3 meses, em incrementos dentro da faixa de 175 mg a 525

mg, com base na tolerabilidade individual do paciente e/ou na eficácia. Devido à natureza de ação prolongada de **Invega Trinza**[®], a resposta do paciente a uma dose ajustada pode não ser evidente durante vários meses.

Informação de administração

Medicamentos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente antes da administração em relação às partículas estranhas e à alteração da cor. Em até **cinco minutos antes da administração de Invega Trinza**[®] no paciente, é importante agitar a seringa vigorosamente durante pelo menos 15 segundos para assegurar a homogeneidade da suspensão.

Invega Trinza[®] destina-se exclusivamente ao uso intramuscular. Não administrar por via intravenosa ou subcutânea. Evitar a administração inadvertidamente em um vaso sanguíneo. As injeções devem ser administradas apenas por um profissional de saúde. Administrar a dose em uma única injeção. Não administrar a dose em injeções divididas. Injetar lenta e profundamente no músculo deltoide ou glúteo.

Invega Trinza[®] deve ser administrado utilizando somente as agulhas que são fornecidas na embalagem de **Invega Trinza**[®]. As agulhas da embalagem do medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona ou outras agulhas comercialmente disponíveis não devem ser usadas na administração de **Invega Trinza**[®].

O tamanho da agulha recomendado para a administração de **Invega Trinza**[®] no músculo deltoide é determinado pelo peso do paciente. Para pacientes ≥ 90 kg de peso corpóreo, recomenda-se a agulha de 1 ½ polegadas, calibre 22. Para pacientes < 90 kg, recomenda-se a agulha de 1 polegada, calibre 22. Administrar no centro do músculo deltoide. As injeções devem ser alternadas entre os dois músculos deltoides.

O tamanho da agulha recomendado para a administração de **Invega Trinza**[®] no músculo glúteo, independentemente do peso corpóreo, é a agulha de 1½ polegada, calibre 22. Administrar no quadrante externo superior do músculo glúteo. As injeções devem ser alternadas entre os dois músculos glúteos.

Como a paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, deve-se ter cautela quando **Invega Trinza**[®] for coadministrado com risperidona ou com paliperidona oral por longos períodos de tempo. Os dados de segurança envolvendo o uso concomitante de **Invega Trinza**[®] com outros antipsicóticos são limitados.

Administração incompleta: para evitar uma administração incompleta de **Invega Trinza**[®], garantir que a seringa preenchida seja **agitada vigorosamente por pelo menos 15 segundos nos 5 minutos**

antes da administração, para assegurar uma homogeneidade da suspensão. No entanto, no caso de uma dose administrada de forma incompleta, **não** reinjetar a dose remanescente na seringa e **não** administrar outra dose. Monitorar de perto e tratar o paciente de forma adequada até a próxima injeção trimestral programada de **Invega Trinza®**.

Populações especiais

- Pacientes pediátricos (menores de 18 anos de idade)

A segurança e a eficácia de **Invega Trinza®** em pacientes menores de 18 anos ainda não foram estudadas.

- Pacientes idosos (65 anos ou mais)

Em geral, a dose recomendada de **Invega Trinza®** para pacientes idosos com função renal normal é a mesma utilizada para os pacientes adultos mais jovens com função renal normal. Como os pacientes idosos podem apresentar função renal reduzida, verificar as recomendações posológicas em pacientes com comprometimento renal.

- Pacientes com comprometimento renal

Invega Trinza® não foi sistematicamente estudado em pacientes com comprometimento renal. Para pacientes com comprometimento renal leve (depuração de creatinina ≥ 50 a < 80 mL/min), o ajuste da dose é feito no início do tratamento com o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona. Não é necessário ajuste da dose de **Invega Trinza®**. A transição para **Invega Trinza®** é realizada com uma dose na razão 3,5 para 1 do medicamento injetável mensal previamente estabilizado de palmitato de paliperidona, conforme descrito anteriormente. A dose máxima recomendada de **Invega Trinza®** em pacientes com comprometimento renal leve é de 350 mg.

Invega Trinza® não é recomendado a pacientes com comprometimento renal moderado ou grave (depuração de creatinina < 50 mL/min).

- Pacientes com comprometimento hepático

Invega Trinza® não foi estudado em pacientes com comprometimento hepático. Com base em um estudo com paliperidona oral, nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. A paliperidona não foi estudada em pacientes com comprometimento hepático grave.

- Outras populações

Não é recomendado o ajuste da dose de **Invega Trinza**[®] com base no sexo, na raça ou no hábito de fumar.

Troca a partir de outros medicamentos antipsicóticos

Invega Trinza[®] deve ser utilizado somente após o paciente ter sido tratado de forma adequada com o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona por pelo menos 4 meses.

Se **Invega Trinza**[®] for descontinuado, as suas características de liberação prolongada devem ser consideradas. Conforme recomendado com outros antipsicóticos, a necessidade do uso de medicação para o tratamento de sintomas extrapiramidais (SEP) deve ser periodicamente reavaliada.

Troca de Invega Trinza[®] para medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona

Para a troca de **Invega Trinza**[®] para um medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona, o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona deve ser administrado no momento em que a próxima dose de **Invega Trinza**[®] fosse ser administrada usando o equivalente de 3,5 vezes menor que a dose, como mostrado na Tabela 2. O medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona deve então continuar sendo administrado em intervalos mensais.

Tabela 2 – Conversão do último medicamento injetável trimestral (Invega Trinza[®]) para o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona usando como fator de conversão de dose de 3,5 vezes

Se a última dose de Invega Trinza[®] for:	Administrar a seguinte dose mensal de palmitato de paliperidona:
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

A dose de iniciação, como descrito na bula do medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona, não é necessária.

Troca de Invega Trinza[®] para comprimidos orais de paliperidona de liberação prolongada

Para trocar de **Invega Trinza**[®] para comprimidos orais de paliperidona de liberação prolongada, a dosagem diária dos comprimidos de paliperidona de liberação prolongada deve ser iniciada três meses após a última dose **Invega Trinza**[®] e a transição ao longo dos próximos vários meses após a última dose **Invega Trinza**[®] conforme descrito na Tabela 4. A Tabela 3 fornece regimes de conversão para permitir que pacientes previamente estabilizados com diferentes doses de **Invega Trinza**[®] possam atingir a exposição de paliperidona semelhante aos comprimidos de paliperidona de liberação prolongada uma vez ao dia.

Tabela 3 - Doses de Invega Trinza[®] e regimes de conversão de dose única diária de paliperidona de liberação prolongada necessários para atingir exposições semelhantes de paliperidona*

	Semanas desde a última dose de Invega Trinza [®]		
	≥ 3 meses até ≤ 18 semanas	> 18 semanas até ≤ 24 semanas	> 24 semanas
Última dose de Invega Trinza [®]	Dose diária oral de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona		
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* As doses orais de comprimidos de liberação prolongada de paliperidona devem ser individualizadas, levando-se em consideração a razão da troca, a resposta ao tratamento prévio de paliperidona, a gravidade dos sintomas psicóticos e/ou a tolerabilidade.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Janela posológica: o esquecimento de doses de **Invega Trinza**[®] deve ser evitado. No entanto, em ocasiões excepcionais, você pode receber a injeção até 2 semanas antes ou depois da data trimestral.
- Esquecimento de dose há mais de 3 meses e meio até 4 meses: se mais de 3 meses e meio (até 4 meses) se passaram desde a última injeção de **Invega Trinza**[®], a dose previamente administrada de

Invega Trinza® deve ser administrada logo que possível, em seguida, continuar com as injeções trimestrais seguintes a esta dose.

- Esquecimento de dose não administrada há mais de 4 meses até 9 meses: se mais de 4 meses (até 9 meses) se passaram desde a última injeção de **Invega Trinza®**, NÃO administre a próxima dose de **Invega Trinza®**. Em vez disso, utilizar o regime de reiniciação mostrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Regime de reiniciação de Invega Trinza® após esquecimento de dose há mais de 4 meses até 9 meses

Última dose trimestral do medicamento injetável Invega Trinza®	Administrar o medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona, duas doses no intervalo de uma semana (no músculo deltoide)		Em seguida, administrar uma dose do medicamento injetável Invega Trinza® trimestral (no músculo deltoide ^a ou glúteo)
	Dia 1	Dia 8	Um mês após o Dia 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

^a Vide instruções de uso para seleção da agulha baseada no peso corpóreo para injeção no músculo deltoide.

- Esquecimento de dose há mais de 9 meses: se mais de nove meses se passaram desde a última injeção de **Invega Trinza®**, reiniciar o tratamento com o medicamento mensal injetável de palmitato de paliperidona, conforme descrito na bula deste produto. **Invega Trinza®** pode então ser retomado após você ter sido tratado de forma adequada com o medicamento mensal injetável de palmitato de paliperidona durante pelo menos 4 meses.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico, de seu médico ou do cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, **Invega Trinza®** pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresente.

Dados de Estudos Clínicos

As seguintes reações adversas foram observadas em estudos clínicos de **Invega Trinza®** para prevenção de recaída em pacientes com esquizofrenia:

Infecções e Infestações: infecção no trato respiratório superior, infecção de trato urinário.

Distúrbios de Metabolismo e Nutrição: hiperglicemia (açúcar aumentado no sangue), hiperinsulinemia (aumento de insulina no sangue), aumento de peso.

Distúrbios Psiquiátricos: ansiedade.

Distúrbios do Sistema Nervoso: acatisia, discinesia, distonia, cefaleia (dor de cabeça), Parkinsonismo, sonolência,

Distúrbios Cardíacos: taquicardia (batimentos aumentados do coração).

Distúrbios Vasculares: hipotensão ortostática (queda de pressão ao levantar-se).

Distúrbios Gastrointestinais: náusea, vômito.

Distúrbios no Sistema Reprodutivo e Mamário: galactorreia, amenorreia.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: reação no local da injeção.

Além dessas reações, as seguintes reações adversas adicionais foram relatadas com a paliperidona e/ou risperidona em estudos clínicos:

Infecções e infestações: acarodermatite, bronquite, celulite, cistite, infecção de ouvido, infecção do olho, influenza, onicomicose, pneumonia, infecção do trato respiratório, sinusite, abscesso subcutâneo, tonsilite.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: anemia, neutropenia, diminuição de célula branca no sangue.

Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade.

Distúrbios Endócrinos: glicose presente na urina, hiperprolactinemia.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: aumento de colesterol sanguíneo, aumento de triglicérides sanguíneo, diminuição de apetite, aumento de apetite, polidipsia, diminuição de peso.

Distúrbios Psiquiátricos: agitação, anorgasmia, embotamento afetivo, estado de confusão, depressão, insônia, libido diminuída, nervosismo, pesadelo, transtorno do sono.

Distúrbios do Sistema Nervoso: isquemia cerebral, perturbação da atenção, tontura, tontura postural, disartria, hipoestesia, parestesia, hiperatividade psicomotora, síncope, discinesia tardia, tremor.

Distúrbios Oculares: conjuntivite, olho seco, glaucoma, aumento da lacrimação, visão turva.

Distúrbios do Ouvido e Labirinto: dor de ouvido, zumbido, vertigem.

Distúrbios Cardíacos: bloqueio atrioventricular, bradicardia, distúrbio de condução, eletrocardiograma anormal, prolongamento QT no eletrocardiograma, palpitações, síndrome de taquicardia postural ortostática.

Distúrbios Vasculares: hipertensão, hipotensão.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: tosse, dispneia, epistaxe, congestão nasal, dor faringolaringeal, congestão do trato respiratório.

Distúrbios Gastrointestinais: desconforto abdominal, dor abdominal, queilite, constipação, diarreia, boca seca, dispepsia, disfagia, flatulência, gastroenterite, dor de dente.

Distúrbios Hepatobiliares: aumento de gama-glutamilttransferase, aumento de enzimas hepáticas, aumento de transaminases.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: acne, erupção medicamentosa, pele seca, eczema, eritema, prurido, erupção cutânea, urticária.

Distúrbios Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo: artralgia, dor nas costas, aumento da creatinofosfoquinase sanguínea, rigidez articular, inchaço das articulações, espasmos musculares, fraqueza muscular, dor musculoesquelética, dor no pescoço.

Distúrbios Renais e Urinários: disúria, polaciúria, incontinência urinária.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamário: desconforto mamário, aumento mamário, dor mamária, distúrbios de ejaculação, disfunção erétil, ginecomastia, distúrbios menstruais, disfunção sexual.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: astenia, aumento da temperatura corporal, desconforto no peito, dor no peito, arrepios, síndrome de abstinência de drogas, edema facial, fadiga, marcha anormal, mal-estar, edema, pirexia.

Lesões, envenenamento e complicações de intervenções: queda.

As reações adversas adicionais relatadas em outros estudos clínicos de paliperidona e risperidona são mostradas a seguir:

Distúrbios Sanguíneos e do Sistema Linfático: aumento da contagem de eosinófilos.

Distúrbios do Sistema Imunológico: reação anafilática.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: anorexia.

Distúrbios do Sistema Nervoso: distúrbio do equilíbrio, convulsão, coordenação anormal, nível de consciência deprimido, coma diabético, cabeça hesitante, perda de consciência, Síndrome Neuroléptica Maligna, irresponsivo aos estímulos.

Distúrbios Oculares: distúrbio no movimento dos olhos, revirar os olhos, hiperemia ocular, fotofobia.

Distúrbios Cardíacos: arritmia sinusal.

Distúrbios Vasculares: rubor, isquemia.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: disfonia, hiperventilação, pneumonia aspirativa, congestão pulmonar, estertores, respiração ofegante.

Distúrbios Gastrointestinais: incontinência fecal, fecaloma, obstrução intestinal, língua inchada.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: caspa, hiperqueratose, dermatite seborreica, descoloração da pele.

Distúrbios Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo: postura anormal, rabdomiólise.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamário: ingurgitamento mamário, corrimento vaginal.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: diminuição da temperatura corporal, endurecimento, sede.

Invega Trinza[®] pode aumentar os níveis de um hormônio chamado prolactina, observado no exame de sangue (que pode ou não causar sintomas). Quando os sintomas da prolactina alta ocorrerem, eles podem incluir: (em homens) inchaço do peito, dificuldade em obter ou em manter ereções ou outra disfunção sexual; (em mulheres) desconforto no peito, perda de leite dos seios, perda de períodos menstruais ou outros problemas com o seu ciclo.

Dados pós-comercialização

Além das reações adversas relatadas durante os estudos clínicos acima descritos, as seguintes reações adversas foram relatadas durante a experiência pós-comercialização com a paliperidona e/ou risperidona. As reações adversas são apresentadas por categoria de frequência com base em taxas de relatos espontâneos.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: angioedema.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios sanguíneos e do Sistema linfático: agranulocitose, trombocitopenia.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: diabetes mellitus, cetoacidose diabética, hipoglicemia.

Distúrbios Psiquiátricos: catatonia, mania, sonambulismo.

Distúrbios do Sistema Nervoso: disgeusia.

Distúrbios Cardíacos: fibrilação atrial.

Distúrbios Vasculares: trombose venosa, embolia pulmonar.

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: síndrome da apneia do sono.

Distúrbios Gastrointestinais: pancreatite, íleo paralítico.

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: alopecia.

Distúrbios Renais e Urinários: retenção urinária.

Gravidez, puerpério e condições perinatais: síndrome de abstinência neonatal de drogas.

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e Mamário: priapismo.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: hipotermia, abscesso no local da injeção, celulite no local da injeção, hematoma no local da injeção.

Reação desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Distúrbios Endócrinos: secreção inadequada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição: intoxicação por água.

Distúrbios Psiquiátricos: distúrbio alimentar ao sono.

Distúrbios Oculares: síndrome de íris flácida (intraoperatório).

Distúrbios Hepatobiliares: icterícia.

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: cisto no local da injeção, necrose no local da injeção, úlcera no local da injeção.

Muito raramente, casos de reação anafilática após a administração do medicamento injetável mensal de palmitato de paliperidona foram notificados na pós-comercialização em pacientes que previamente toleravam a risperidona oral ou a paliperidona oral.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Como **Invega Trinza**[®] deve ser armazenado e administrado por um profissional de saúde, o potencial para a superdose pelos pacientes é baixo.

Em caso de superdose, um ou mais dos seguintes sinais podem ocorrer: redução da consciência, sonolência, tremores excessivos, rigidez muscular excessiva, batimento acelerado do coração e pressão arterial baixa. Foram relatados casos de condução elétrica anormal no coração (prolongamento do intervalo QT) e convulsão. A superdose pode acontecer se você estiver utilizando outros medicamentos juntamente com **Invega Trinza**[®]. Se você apresentar os sintomas acima, entre em contato com o seu médico para que você possa ser tratado por ter recebido excesso de **Invega Trinza**[®].

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3398

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira – CRF-SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen Pharmaceutica N.V. – Beerse, Bélgica

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. – Rodovia Presidente Dutra, km 154 – São José dos Campos – SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada



Venda sob prescrição médica.

Só pode ser vendido com retenção da receita.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/04/2019.



CCDS 1805

VP01.2



Dados da submissão eletrônica										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Invega Trinza (palmitato de paliperidona)	29/04/2019	NA	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/01/2015	0957569/15-3	1315 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de nova concentração no País	29/04/2019	Inclusão Inicial de texto de bula	VP 01.1/VPS 01.1	200 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PREENC + 2 AGU X 0,875 ML 200 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PREENC + 2 AGU X 1,315 ML 200 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PREENC + 2 AGU X 1,750 ML 200 MG/ML SUS INJ LIB PROL CT 1 SER PREENC + 2 AGU X 2,625 ML