

INVEGA[®] SUSTENNA[™]
(palmitato de paliperidona)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

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

50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg

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

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.

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, 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.

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

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

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.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

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 antipsicóticos, incluindo a paliperidona. Outros sinais clínicos podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Se um paciente desenvolve sinais ou sintomas indicativos de SNM, todos os antipsicóticos, inclusive o **Invega[®] Sustenna[™]**, devem ser descontinuados.

Discinesia tardia

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.

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 pela possibilidade de um aumento do risco de diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia e a crescente incidência de diabetes mellitus na população geral. Não se entende completamente a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e eventos adversos relacionados à hiperglicemia, dados os causadores dessa confusão. 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 do peso.

Hipotensão ortostática

A paliperidona pode induzir a 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 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

Pacientes idosos com psicose decorrente de demência, tratados com drogas antipsicóticas têm risco aumentado de morte. **Invega® Sustenna™ não está aprovado para uso em pacientes com psicose decorrente de 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 antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, o aripiprazol e a olanzapina, houve maior incidência de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e acidentes 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 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 Neurológica 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 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 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.

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.

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 administrado por via intramuscular ou da paliperidona por via oral para uso durante a gravidez humana ainda não foi estabelecida. Nenhum efeito teratogênico foi observado nos estudos em animais. 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 por via intramuscular o 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.

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 $C_{\text{máx}}$ e da AUC 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 12 mg de paliperidona oral 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 $C_{\text{máx}}$ e AUC de paliperidona. 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 um 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.

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.

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.

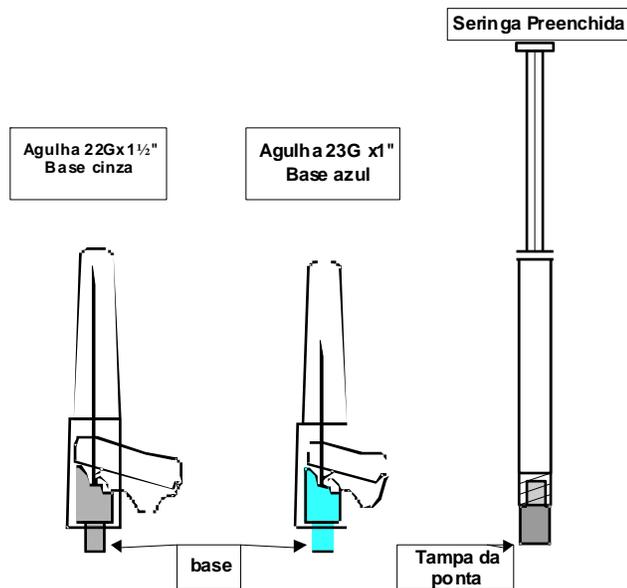
Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

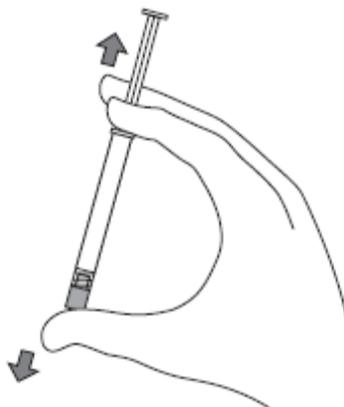
O **Invega® Sustenna™** não deve ser misturado a nenhum outro produto ou diluente e destina-se à administração intramuscular diretamente da seringa em que está embalado.

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.



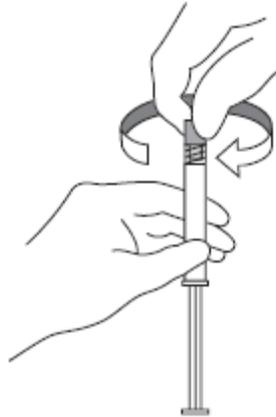
Invega® Sustenna™ destina-se exclusivamente para uso único.

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

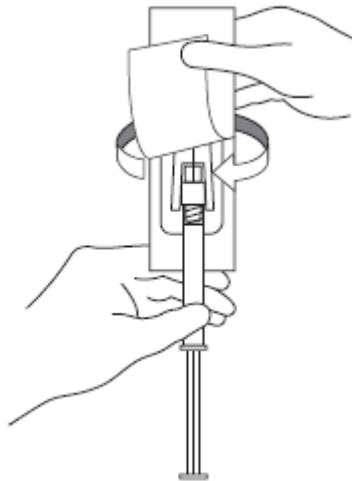


2. Escolher a agulha adequada.
 Para aplicação no DELTOIDE, se o paciente pesa < 90 kg (< 200 lb), usar a agulha **23G** de 1 polegada (agulha com base **azul**); se o paciente pesa ≥ 90 kg (≥ 200 lb), usar a agulha **22G** de 1½ polegada (agulha com base **cinza**).
 Para aplicação no GLÚTEO, usar a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

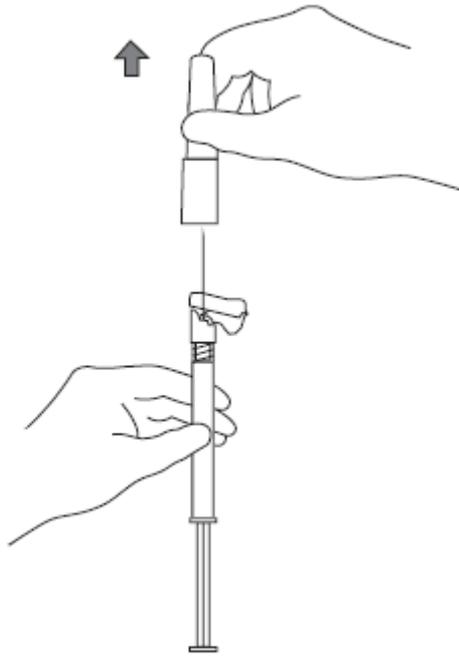
3. Segurando a seringa voltada para cima, remover a tampa de ponta de borracha fazendo um movimento giratório simples no sentido horário.



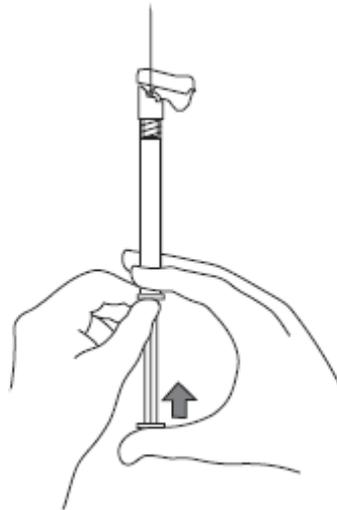
4. Abrir a embalagem da agulha de segurança até a metade. Segurar a tampa da agulha por cima da embalagem plástica. Acoplar a agulha de segurança à conexão luer da seringa com um movimento giratório simples no sentido horário.



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



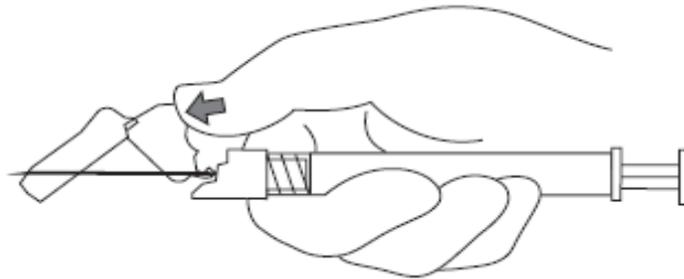
6. Colocar a seringa com a agulha acoplada na posição vertical para cima para retirar o ar. Retirar o ar da seringa empurrando cuidadosamente o êmbolo para cima.



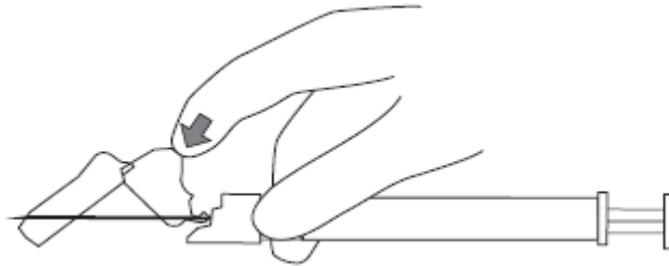
7. Injetar todo o conteúdo por via intramuscular no músculo deltoide ou no músculo glúteo escolhido do paciente. **Não administrar por via intravenosa ou subcutânea.**

8. Após o término da injeção, usar o polegar ou o indicador 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.

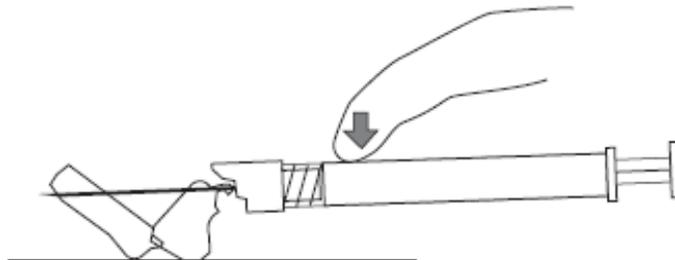
8a



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™**.

A dose inicial recomendada é de 150 mg no dia 1 de tratamento e 100 mg uma semana depois, ambos administrados no músculo deltoide. A dose mensal subsequente recomendada é de 75 mg; essa dose pode ser aumentada ou diminuída no intervalo de 25 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.

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.

Invega® Sustenna™ é formulado como uma suspensão aquosa de ação prolongada para injeção intramuscular (equivalente a 100mg/mL) para liberar o palmitato de paliperidona de uma maneira controlada, iniciando no dia 1 e durando por pelo menos 4 meses. A partir da injeção, inicialmente a taxa de absorção aumenta razoavelmente rápido, subsequentemente atingindo uma fase de influxo mais ou menos constante (até 1 a 2% da dose/dia) por aproximadamente 2 semanas, e declinando uniformemente depois disso.

Troca para outros agentes antipsicóticos

Não existem dados sistematicamente coletados que discutam especificamente a troca de antipsicóticos em pacientes esquizofrênicos para **Invega® Sustenna™** ou sobre a administração concomitante com outros antipsicóticos. Os antipsicóticos orais prévios podem ser descontinuados gradualmente na ocasião da iniciação do tratamento com **Invega® Sustenna™**. Os pacientes que tomam antipsicóticos injetáveis de ação prolongada (exceto RISPARDAL® CONSTA®) podem ser iniciados com **Invega® Sustenna™** na próxima injeção programada de acordo com as recomendações posológicas acima.

Os pacientes atualmente sendo tratados com RISPARDAL® CONSTA® devem ser iniciados com **Invega® Sustenna™** um mês após a última injeção de RISPARDAL® CONSTA® de acordo com a tabela a seguir:

Dose Anterior de RISPERDAL® CONSTA®	Doses de Iniciação de Invega® Sustenna™
25 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 50 mg Dia 8: 50 mg
37,5 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 75 mg Dia 8: 75 mg
50 mg a cada 2 semanas	Dia 1: 100 mg Dia 8: 100 mg

Doses acima ou abaixo da iniciação recomendada podem ser consideradas para pacientes com base em fatores individuais. Após o dia 8, as doses mensais subsequentes devem então prosseguir conforme descrito acima, ou seja, aumentada ou diminuída no intervalo de 25 mg a 150 mg com base na tolerabilidade e/ou na eficácia de cada paciente.

Se o **Invega® Sustenna™** 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.

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 o medicamento 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 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.

Pacientes com 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.

Pacientes com 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, serão administradas injeções mensais de 50 mg no músculo deltoide ou no músculo glúteo.

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 acima “Pacientes com comprometimento renal” para recomendações posológicas em pacientes com comprometimento renal.

Adolescentes e crianças

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.

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.

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

Doses não administradas. Evitar falhas na continuidade da administração. Recomenda-se que a segunda dose de iniciação do tratamento com **Invega® Sustenna™** seja administrada uma semana após a primeira aplicação, com tolerância de até dois dias antes ou após o dia estabelecido. Da mesma forma, recomenda-se que a terceira e subsequentes aplicações após o início do tratamento sejam administradas mensalmente, com uma tolerância de sete dias antes ou após o dia previamente estabelecido para aplicação.

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

- **Dose não administrada (> 6 semanas a 6 meses).** Se mais de 6 semanas tiverem passado desde a última administração do **Invega® Sustenna™**, administrar a mesma dose que o paciente estava previamente estabilizado da seguinte maneira: 1) injeção no deltoide assim que possível, seguida de 2) outra injeção no deltoide (mesma dose) uma semana depois e 3) retomada da administração no músculo deltoide ou no glúteo em intervalos mensais.

- **Dose não administrada (> 6 meses).** Se mais de 6 meses tiverem passado desde a última administração 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.

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, 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 das articulações, espasmos musculares, 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, mania, 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: secreção inapropriada do hormônio antidiurético, intoxicação por água, icterícia, cisto, necrose e úlcera no local de injeção, 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.

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.

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.

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.

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

™ Marca de Indústria e Comércio

® Marca Registrada

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, 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

SAC 0800 7011851
www.janssen.com.br

Venda sob prescrição médica.
Só pode ser vendido com retenção da receita.

CCDS 0215
VP03



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/03/2015	N/A	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona de 50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg, em embalagem com 1 seringa preenchida
14/11/2014	1030154/14- 2	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	N/A	N/A	N/A	N/A	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COMO DEVO USAR ESTE	VP/VPS	Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona de 50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150

							MEDICAMENTO?/ POSOLOGIA E MODO DE USAR QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS		mg, em embalagem com 1 seringa preenchida
30/06/2014	0513587147	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/03/2013	0160878/13- 9	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	04/03/2013	Inclusão Inicial de Texto de Bula no Bulário Eletrônico	VP/VPS	Suspensão injetável de liberação prolongada de palmitato de paliperidona de 50 mg, 75 mg, 100 mg ou 150 mg, em embalagem com 1 seringa preenchida