SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Δ Paliperidon Teva 50 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Δ Paliperidon Teva 75 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Δ Paliperidon Teva 100 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Δ Paliperidon Teva 150 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem

paliperidon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Paliperidon Teva 50 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Jedna napunjena šprica sadrži 78 mg paliperidonpalmitata što odgovara 50 mg paliperidona.

Paliperidon Teva 75 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Jedna napunjena šprica sadrži 117 mg paliperidonpalmitata što odgovara 75 mg paliperidona.

Paliperidon Teva 100 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Jedna napunjena šprica sadrži 156 mg paliperidonpalmitata što odgovara 100 mg paliperidona.

Paliperidon Teva 150 mg suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem
Jedna napunjena šprica sadrži 234 mg paliperidonpalmitata što odgovara 150 mg paliperidona.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju s produženim oslobađanjem.
Suspenzija je bijele do gotovo bijele boje. Suspenzija je pH neutralna (otprilike 7,0).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Paliperidon Teva je indikovan kao terapija održavanja u liječenju shizofrenije kod odraslih bolesnika stabilizovanih paliperidonom ili risperidonom.

Kod određenih odraslih bolesnika sa shizofrenijom koji su prethodno imali odgovor na liječenje oralnim oblikom paliperidona ili risperidona, paliperidon se može primijeniti bez prethodne stabilizacije oralnom terapijom ako su psihotični simptomi blagi do umjereni, a potrebno je liječenje dugodjelujućim parenteralnim lijekom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučuje se započeti liječenje lijekom Paliperidon Teva dozom od 150 mg 1. dana liječenja te dozom od 100 mg nedjelju dana kasnije (8. dan). Obje injekcije primjenjuju se u deltoidni mišić kako bi se brzo postigle terapijske koncentracije (vidjeti dio 5.2). Treća doza mora se primijeniti mjesec dana nakon druge početne doze. Preporučena mjesečna doza održavanja iznosi 75 mg; nekim bolesnicima mogu koristiti niže ili više doze unutar preporučenog raspona od 25 mg do 150 mg ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod svakog pojedinog bolesnika. Bolesnicima s povećanom tjelesnom

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

težinom ili pretilim bolesnicima mogu biti potrebne doze gornjeg dijela raspona (vidjeti dio 5.2). Nakon druge početne doze, mjesečne doze održavanja mogu se primijeniti ili u deltoidni ili u glutealni mišić.

Doza održavanja može se prilagođavati mjesečno. Kod prilagodbe doze treba uzeti u obzir da je Paliperidon Teva lijek s produženim oslobađanjem (vidjeti dio 5.2) te puni učinak doza održavanja možda neće biti vidljiv nekoliko mjeseci.

Prelaz s oralnog paliperidona s produženim oslobađanjem ili oralnog risperidona na Paliperidon Teva
Paliperidon Teva treba uvesti u liječenje kako je opisano iznad, na početku dijela 4.2. Tokom mjesečne terapije održavanja lijekom Paliperidon Teva, kod bolesnika prethodno stabilizovanih na različitim dozama paliperidona u obliku tableta s produženim oslobađanjem, injekcijom se mogu postići slične izloženosti paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže. Doze održavanja lijeka Paliperidon Teva moraju postići sličnu izloženost u stanju dinamičke ravnoteže što je prikazano prema sljedećem:

Doze paliperidona u obliku tableta s produženim oslobađanjem i lijeka Paliperidon Teva potrebne kako bi se postigla slična izloženost paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže tokom terapije održavanja u liječenju	
Prethodna doza tablete paliperidona s produženim oslobađanjem	**Injekcija lijeka Paliperidon Teva**
3 mg dnevno	25-50 mg mjesečno
6 mg dnevno	75 mg mjesečno
9 mg dnevno	100 mg mjesečno
12 mg dnevno	150 mg mjesečno

Kad se Paliperidon Teva uvede u liječenje, može se prekinuti prethodno liječenje oralnim paliperidonom ili risperidonom. Neki bolesnici mogu imati korist od postepenog prekida liječenja. Neki bolesnici, koji prelaze s viših peroralnih doza paliperidona (npr., 9-12 mg dnevno) na glutealne injekcije lijeka Paliperidon Teva, mogu imati nižu izloženost u plazmi tokom prvih 6 mjeseci nakon promjene lijeka. Stoga se, alternativno, u obzir može uzeti primjena deltoidnih injekcija tokom prvih 6 mjeseci.

Prelaz s risperidona u obliku injekcija s produženim djelovanjem na Paliperidon Teva
Bolesniku koji prelazi s risperidona u obliku injekcija s produženim djelovanjem, Paliperidon Teva treba uvesti umjesto sljedeće predviđene injekcije. Nakon toga Paliperidon Teva treba nastaviti primjenjivati u mjesečnim intervalima. Nije potreban jednonedjeljni početni režim doziranja intramuskularnim injekcijama (1. i 8. dana) kako je opisano ispred u dijelu 4.2. Bolesnici prethodno stabilizovani na različitim dozama dugodjelujućih injekcija risperidona mogu postići sličnu izloženost paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže tokom terapije održavanja mjesečnim dozama lijeka Paliperidon Teva na sljedeći način:

Doze risperidona u obliku injekcija s produženim djelovanjem i lijeka Paliperidon Teva potrebnih kako bi se postigla slična izloženost paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže	
Prethodna doza risperidona u obliku injekcija s produženim djelovanjem	**Injekcija lijeka Paliperidon Teva**
25 mg svake 2 nedjelje	50 mg mjesečno
37.5 mg svake 2 nedjelje	75 mg mjesečno
50 mg svake 2 nedjelje	100 mg mjesečno

Liječenje antipsihotičnim lijekovima trebalo bi prekidati u skladu s odgovarajućim informacijama navedenim u sažetku opisa svojstava odgovarajućeg lijeka. Ako se prekida liječenje lijekom Paliperidon Teva, mora se uzeti u obzir da je to lijek s produženim oslobađanjem. Potrebno je periodički procjenjivati potrebu za nastavkom primjene lijeka protiv postojećih ekstrapiramidnih simptoma (EPS).

Propuštene doze

Sprječavanje propuštanja doza
Preporučuje se primijeniti drugu početnu dozu lijeka Paliperidon Teva nedjelju dana nakon prve doze. Kako bi se spriječilo propuštanje doze, bolesniku se druga doza može dati 4 dana prije ili 4 dana nakon roka od jedne nedjelje (8. dana). Slično tome, preporučuje se da se treća i sljedeće injekcije

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

nakon uvodnog režima doziranja primjenjuju mjesečno. Kako bi se spriječilo propuštanje mjesečne doze, bolesniku se injekcija može dati do 7 dana prije ili nakon roka od mjesec dana.

Ako se propusti rok za drugu injekciju lijeka Paliperidon Teva (8. dan ± 4 dana), preporuke za ponovno započinjanje doziranja ovise o vremenskom razdoblju koje je prošlo od prve injekcije.

Propuštanje druge početne doze (< 4 nedjelje nakon prve injekcije)
Ako je nakon prve injekcije prošlo manje od 4 nedjelje, tada bolesniku drugu injekciju od 100 mg u deltoidni mišić treba primijeniti što je prije moguće. Treću injekciju lijeka Paliperidon Teva od 75 mg u deltoidni ili glutealni mišić treba primijeniti 5 nedjelja nakon prve injekcije (bez obzira na vrijeme primjene druge injekcije). Nakon toga treba slijediti uobičajeni mjesečni ciklus injekcija bilo u deltoidni bilo u glutealni mišić, u dozi od 25 mg do 150 mg, ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod pojedinog bolesnika.

Propuštanje druge početne doze (4-7 nedjelja nakon prve injekcije)
Ako je nakon prve injekcije lijeka Paliperidon Teva prošlo 4 do 7 nedjelja, doziranje treba nastaviti s dvije injekcije po 100 mg na sljedeći način:
1. injekcija u deltoidni mišić što je prije moguće
2. druga injekcija u deltoidni mišić nedjelju dana kasnije
3. nastavak uobičajenog mjesečnog ciklusa injekcija u deltoidni ili u glutealni mišić u dozi od 25 mg do 150 mg, ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod pojedinog bolesnika.

Propuštanje druge početne doze (> 7 nedjelja nakon prve injekcije)
Ako je nakon prve injekcije lijeka Paliperidon Teva prošlo više od 7 nedjelja, doziranje treba započeti kako je ispred opisano za prvo početno uvođenje lijeka Paliperidon Teva.

Propuštanje mjesečne doze održavanja (1 mjesec do 6 nedjelja)
Nakon početnih doza, preporučuje se mjesečni ciklus injekcija lijeka Paliperidon Teva. Ako je od posljednje injekcije prošlo manje od 6 nedjelja, tada što je prije moguće treba primijeniti dozu na kojoj je bolesnik prethodno stabilizovan, a zatim nastaviti s injekcijama u mjesečnim intervalima.

Propuštanje mjesečne doze održavanja (> 6 nedjelja do 6 mjeseci)
Ako je od posljednje injekcije lijeka Paliperidon Teva prošlo više od 6 nedjelja, preporučuje se sljedeće:

Za bolesnike stabilizovane na dozama od 25 do 100 mg
1. injekcija u deltoidni mišić što je prije moguće u istoj dozi na kojoj je bolesnik bio prethodno stabilizovan
2. druga injekcija u deltoidni mišić (ista doza) nedjelju dana kasnije (8. dan)
3. nastavak uobičajenog mjesečnog ciklusa injekcija bilo u deltoidni bilo u glutealni mišić, u dozi od 25 mg do 150 mg, ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod pojedinog bolesnika.

Za bolesnike stabilizovane na dozi od 150 mg
1. injekcija u deltoidni mišić što je prije moguće, u dozi od 100 mg
2. druga injekcija u deltoidni mišić nedjelju dana kasnije (8. dan), u dozi od 100 mg
3. nastavak uobičajenog mjesečnog ciklusa injekcija u deltoidni ili u glutealni mišić, u dozi od 25 mg do 150 mg, ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod pojedinog bolesnika.

Propuštanje mjesečne doze održavanja (> 6 mjeseci)
Ako je od posljednje injekcije lijeka Paliperidon Teva prošlo više od 6 mjeseci, doziranje treba započeti kako je ispred opisano za prvo početno uvođenje lijeka Paliperidon Teva.

Posebne populacije

Starije osobe
Djelotvornost i sigurnost primjene kod osoba starijih od 65 godina nisu ustanovljene.

Općenito, preporučene doze lijeka Paliperidon Teva za starije bolesnike s normalnom bubrežnom funkcijom iste su kao i za mlađe odrasle bolesnike s normalnom bubrežnom funkcijom. Međutim,

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

budući da stariji bolesnici mogu imati oslabljenu bubrežnu funkciju, može biti potrebna prilagodba doze (vidjeti odjeljak *Oštećenje bubrega* ispod za preporuke o doziranju kod bolesnika s oštećenjem bubrega).

Oštećenje bubrega
Paliperidon nije sistemski ispitivan kod bolesnika s bubrežnim oštećenjem (vidjeti dio 5.2). Kod bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina ≥ 50 do < 80 ml/min) preporučuje se započeti liječenje lijekom Paliperidon Teva dozom od 100 mg prvog dana te dozom od 75 mg nedjelju dana kasnije. Obje doze primjenjuju se u deltoidni mišić. Preporučena mjesečna doza održavanja je 50 mg, s rasponom od 25 mg do 100 mg, ovisno o podnošljivosti i/ili djelotvornosti kod pojedinog bolesnika.

Paliperidon Teva se ne preporučuje kod bolesnika s umjerenim ili teškim bubrežnim oštećenjem (klirens kreatinina < 50 ml/min) (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje jetre
Na temelju iskustva s oralnim oblikom paliperidona, nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre. Budući da paliperidon nije ispitivan kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre, kod takvih se bolesnika preporučuje oprez (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost paliperidona kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Paliperidon Teva je namijenjen samo za intramuskularnu primjenu. Ne smije se primijeniti niti jednim drugim putem. Lijek treba injicirati polako, duboko u deltoidni ili glutealni mišić. Svaku injekciju treba primijeniti zdravstveni radnik. Potrebno je primijeniti samo jednu injekciju. Doza se ne smije davati podijeljena na više injekcija.

Doze koje se daju 1. i 8. dana moraju se primijeniti u deltoidni mišić kako bi se brzo postigle terapijske koncentracije lijeka (vidjeti dio 5.2). Nakon druge početne doze, mjesečne doze održavanja mogu se primijeniti ili u deltoidni ili u glutealni mišić. U slučaju boli ili teškog podnošenja nelagode na mjestu uboda, treba razmotriti promjenu mjesta primjene iz glutealnog u deltoidni mišić (i obrnuto) (vidjeti dio 4.8). Također se preporučuje primjenjivati lijek naizmjenično u lijevu i desnu stranu (vidjeti u nastavku).

Upute za primjenu i rukovanje lijekom Paliperidon Teva navedene su u Uputi o lijeku (informacije namijenjene samo zdravstvenim radnicima).

Primjena u deltoidni mišić
Preporučena veličina igle za primjenu početnih i daljnjih doza lijeka Paliperidon Teva u deltoidni mišić određena je tjelesnom težinom bolesnika. Za bolesnike tjelesne težine ≥ 90 kg preporučuje se igla dimenzija 38,1 mm x 0,72 mm (1½ inča, veličina 22 G). Za bolesnike tjelesne težine < 90 kg, preporučuje se igla dimenzija 25,4 mm x 0,64 mm (1 inč, veličina 23 G). Pri primjeni u deltoidni mišić, injekcije treba primjenjivati naizmjenično u lijevi i desni deltoidni mišić.

Primjena u glutealni mišić
Za primjenu doza održavanja lijeka Paliperidon Teva u glutealni mišić preporučuje se igla dimenzija 38,1 mm x 0,72 mm (1½ inča, veličina 22 G). Injekciju treba primijeniti u gornji vanjski kvadrant glutealnog područja. Pri primjeni u glutealni mišić, injekcije treba primjenjivati naizmjenično u lijevi i desni glutealni mišić.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, na risperidon ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Primjena kod bolesnika u stanju akutne agitacije ili teškog psihotičnog stanja

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Paliperidon Teva se ne smije koristiti u liječenju stanja akutne agitacije ili teških psihotičnih stanja kad je potrebna trenutna kontrola simptoma.

QT interval

Potreban je oprez kod propisivanja paliperidona bolesnicima s poznatom bolešću srca i krvnih žila ili porodičnom anamnezom produženja QT intervala, kao i kod istovremene primjene lijekova koji produžuju QT interval.

Maligni neuroleptički sindrom

Kod primjene paliperidona može se javiti maligni neuroleptički sindrom (MNS), obilježen hipertermijom, rigiditetom mišića, nestabilnošću autonomnog nervnog sistema, promjenama svijesti i povišenim razinama kreatin fosfokinaze u serumu. Dodatni klinički znakovi mogu uključivati mioglobinuriju (rabdomiolizu) i akutno zatajenje bubrega. Ako se kod bolesnika pojave znakovi ili simptomi koji ukazuju na MNS, potrebno je prekinuti primjenu paliperidona.

Tardivna diskinezija/ekstrapiramidni simptomi

Lijekovi koji imaju svojstva antagonista dopaminskih receptora povezani su s indukcijom tardivne diskinezije, koju obilježavaju ritmički nevoljni pokreti, pretežno jezika i/ili lica. Ako se pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, treba razmotriti prekid primjene svih antipsihotika, uključujući i paliperidon.

Kod bolesnika koji istovremeno uzimaju psihostimulans (npr. metilfenidat) i paliperidon potreban je oprez, jer se prilikom prilagodbe doziranja jednog ili oba lijeka mogu pojaviti ekstrapiramidni simptomi. Preporučeno je postepeno ukidanje liječenja psihostimulansima (vidjeti dio 4.5).

Leukopenija, neutropenija i agranulocitoza

Leukopenija, neutropenija i agranulocitoza bile su prijavljene uz paliperidon.
Tokom postmarketinškog praćenja, agranulocitoza je bila prijavljena vrlo rijetko (< 1/10 000 bolesnika). Bolesnike s klinički značajnim sniženjem broja leukocita u istoriji bolesti ili leukopenijom/neutropenijom koja je izazvana lijekovima, treba pratiti tokom prvih nekoliko mjeseci liječenja, a na prvi znak klinički značajnog pada leukocita, bez prisustva drugih uzročnih faktora, u obzir treba uzeti prestanak uzimanja lijeka Paliperidon Teva. Bolesnike s klinički značajnom neutropenijom treba pažljivo pratiti zbog moguće vrućice ili drugih simptoma ili znakova infekcije, te ih hitno liječiti u slučaju pojave takvih simptoma ili znakova. Bolesnici s teškom neutropenijom (apsolutni broj neutrofila < 1 x 10^9/l) trebaju prestati uzimati Paliperidon Teva, te im je potrebno pratiti leukocite do oporavka.

Reakcije preosjetljivosti

Anafilaktičke reakcije kod bolesnika koji su prethodno podnosili oralni risperidon ili oralni paliperidon rijetko su prijavljivane tokom postmarketinškog iskustva (vidjeti dijelove 4.1 i 4.8).

Ako se pojave reakcije preosjetljivosti, primjenu lijeka Paliperidon Teva treba prekinuti; započeti opšte suportivne mjere kako je klinički prikladno i pratiti bolesnika dok se znakovi i simptomi ne povuku (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Hiperglikemija i dijabetes melitus

Hiperglikemija, dijabetes melitus i egzacerbacija već postojećeg dijabetesa uključujući dijabetičku komu i ketoacidozu, prijavljeni su tokom liječenja paliperidonom. Savjetuje se odgovarajuće kliničko praćenje, u skladu s uobičajenim smjernicama primjene antipsihotika. Bolesnike koji se liječe paliperidonom treba pratiti zbog simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike s dijabetes melitusom treba redovno pratiti zbog mogućeg pogoršanja kontrole glukoze.

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Povećanje tjelesne težine

Značajno povećanje težine prijavljeno je pri uzimanju paliperidona. Težinu je potrebno redovno kontrolisati.

Primjena kod bolesnika s tumorima ovisnim o prolaktinu

Ispitivanja kulture tkiva ukazuju da prolaktin kod ljudi može stimulisati rast stanica tumora dojke. Iako u dosadašnjim kliničkim i epidemiološkim studijama nije ustanovljena jasna poveznica s primjenom antipsihotika, preporučuje se oprez kod bolesnika s relevantnom istorijom bolesti. Paliperidon treba primjenjivati uz oprez kod bolesnika s postojećim tumorom koji može biti ovisan o prolaktinu.

Ortostatska hipotenzija

Usljed toga što djeluje kao alfa-blokator, paliperidon može kod nekih bolesnika uzrokovati ortostatsku hipotenziju.
Na temelju zbirnih podataka iz tri placebom kontrolisana ispitivanja s fiksnom dozom tableta paliperidona s produženim oslobađanjem (3, 6, 9 i 12 mg), u trajanju od 6 nedjelja, ortostatska hipotenzija bila je zabilježena kod 2,5% bolesnika liječenih oralnim paliperidonom, u poređenju s 0,8% ispitanika koji su primali placebo. Paliperidon treba primjenjivati uz oprez kod bolesnika s poznatom bolešću srca i krvnih žila (npr. srčano zatajenje, infarkt miokarda ili ishemija, smetnje provođenja), cerebrovaskularnom bolešću ili stanjima koja su predispozicija za hipotenziju (npr. dehidracija i hipovolemija).

Napadi

Paliperidon treba primjenjivati uz oprez kod bolesnika s napadima u istoriji bolesti ili drugim stanjima koja mogu sniziti konvulzivni prag.

Oštećenje bubrega

Kod bolesnika s oštećenjem bubrega, koncentracije paliperidona u plazmi su povišene te se stoga preporučuje prilagodba doze kod bolesnika s blagim oštećenjem bubrega. Ne preporučuje se primjena lijeka paliperidona kod bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 50 ml/min) (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Oštećenje jetre

Nema podataka za bolesnike s teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij C). Preporučuje se oprez ako se paliperidon primjenjuje kod takvih bolesnika.

Stariji bolesnici s demencijom

Paliperidon nije ispitivan kod starijih bolesnika s demencijom. Paliperidon treba primjenjivati uz oprez kod bolesnika s demencijom koji imaju faktore rizika za moždani udar.

Smatra se da iskustvo iz ispitivanja risperidona prikazano u daljnjem tekstu vrijedi i za paliperidon.

Ukupni mortalitet
Meta analiza 17 kontrolisanih kliničkih ispitivanja pokazala je da stariji bolesnici s demencijom koji se liječe drugim atipičnim antipsihoticima, uključujući risperidon, aripiprazol, olanzapin i kvetiapin imaju povećan rizik od smrti u odnosu na placebo. Incidencija mortaliteta iznosila je 4% kod bolesnika liječenih risperidonom, u poređenju s 3,1% kod bolesnika koji su primali placebo.

Cerebrovaskularne nuspojave
U randomiziranim, placebom kontrolisanim kliničkim ispitivanjima u populaciji s demencijom, zabilježen je oko 3 puta veći rizik za cerebrovaskularne nuspojave uz primjenu nekih atipičnih antipsihotika, uključujući risperidon, aripiprazol i olanzapin. Nije poznat mehanizam tog povećanog rizika.

Parkinsonova bolest i demencija s Lewyjevim tjelešcima

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Ljekari trebaju procijeniti koliko korisni učinci nadilaze rizike pri propisivanju paliperidona bolesnicima s Parkinsonovom bolešću ili demencijom s Lewyjevim tjelešcima jer obje skupine mogu imati povećan rizik razvoja malignog neuroleptičkog sindroma kao i povećanu osjetljivost na antipsihotike.
Uz ekstrapiramidne simptome, ta povećana osjetljivost može uključivati konfuziju, tupost i posturalnu nestabilnost s čestim padovima.

Prijapizam

Zabilježeno je da antipsihotici (uključujući risperidon) s blokirajućim djelovanjem na alfaadrenergičke receptore mogu izazvati prijapizam. Tokom postmarketinškog praćenja, prijapizam je također zabilježen pri peroralnoj primjeni paliperidona, koji je aktivni metabolit risperidona. Bolesnike treba uputiti da potraže hitnu liječničku pomoć u slučaju da prijapizam ne prođe za 4 sata.

Regulacija tjelesne temperature

Antipsihoticima se pripisuje poremećaj sposobnosti organizma da snizi osnovnu tjelesnu temperaturu. Preporučuje se odgovarajuća briga kad se paliperidon propisuje bolesnicima izloženima uslovima koji pridonose povišenju osnovne tjelesne temperature, npr. intenzivnom vježbanju, ekstremnim vrućinama, istovremenom uzimanju lijekova s antikolinergičkim djelovanjem ili uslovima dehidracije.

Venska tromboembolija

Tokom liječenja antipsihoticima zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici koji se liječe antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za razvoj venske tromboembolije, prije i tokom liječenja paliperidonom potrebno je utvrditi sve moguće faktore rizika za vensku tromboemboliju i preduzeti preventivne mjere.

Antiemetski učinak

U nekliničkim ispitivanjima paliperidona primijećen je antiemetski učinak. Ako se javi kod ljudi, taj učinak može prikriti znakove i simptome predoziranja nekim lijekovima ili stanja poput opstrukcije crijeva, Reyevog sindroma i tumora mozga.

Primjena

Treba paziti da se izbjegne nehotično injiciranje lijeka Paliperidon Teva u krvnu žilu.

Intraoperativni sindrom meke šarenice

Intraoperativni sindrom meke šarenice (engl. *intraoperative floppy iris syndrome*; IFIS), primijećen je tokom operacije katarakte kod bolesnika liječenih lijekovima koji imaju učinak alfa 1a adrenergičkih antagonista, poput paliperidona (vidjeti dio 4.8).

IFIS može povećati rizik za nastanak komplikacija oka tokom i nakon operacije. Prije operativnog zahvata, oftalmolog hirurg mora biti upoznat sa statusom trenutnog ili prethodnog uzimanja lijekova koji imaju učinak alfa 1a adrenergičkih antagonista. Potencijalna korist od prekida liječenja alfa 1 blokatorima prije operacije katarakte nije utvrđena, te mora biti procijenjena u odnosu na rizik vezan uz prekid antipsihotičkog liječenja.

Pomoćne supstance
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Preporučuje se oprez kad se paliperidon propisuje zajedno s lijekovima koji produžuju QT interval, npr. antiaritmicima IA skupine (npr. kinidin, dizopiramid), antiaritmicima III skupine (npr. amiodaron, sotalol), nekim antihistaminicima, nekim drugim antipsihoticima i nekim antimalaricima (npr. meflokin). Ovaj popis je okviran i nije cjelovit.

Mogućnost djelovanja lijeka Paliperidon Teva na druge lijekove

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Ne očekuje se da bi paliperidon izazivao klinički značajne farmakokinetičke interakcije s lijekovima koji se metaboliziraju putem izoenzima citohroma P450.

S obzirom da paliperidon primarno utiče na centralni nervni sistem (CNS) (vidjeti dio 4.8), paliperidon treba primjenjivati uz oprez u kombinaciji s drugim lijekovima s centralnim djelovanjem, npr. anksioliticima, većinom antipsihotika, hipnoticima, opijatima i sl., ili s alkoholom.

Paliperidon može antagonizirati učinak levodope i drugih dopaminskih agonista. Ako je takva kombinacija neophodna, naročito u krajnjem stadiju Parkinsonove bolesti, trebalo bi propisati najnižu djelotvornu dozu svakog od lijekova.

Zbog potencijala paliperidona da izazove ortostatsku hipotenziju (vidjeti dio 4.4), može se uočiti aditivan učinak kad se taj lijek primjenjuje zajedno s drugim lijekovima koji imaju takav potencijal, npr. drugim antipsihoticima ili tricikličkim antidepresivima.

Preporučuje se oprez ako se paliperidon primjenjuje zajedno s drugim lijekovima koji snižavaju konvulzivni prag (tj. fenotiazinima ili butirofenonima, tricikličkim antidepresivima ili selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina, tramadolom, meflokinom itd.).

Istovremena primjena oralnih paliperidon tableta s produženim oslobađanjem u stanju dinamičke ravnoteže (12 mg jednom dnevno) s divalproeksnatrij tabletama s produženim oslobađanjem (500 mg do 2000 mg jednom dnevno) nije uticala na farmakokinetiku valproata u stanju dinamičke ravnoteže.

Nisu provedena ispitivanja interakcija između paliperidona i litija; međutim, nije vjerovatna pojava farmakokinetičke interakcije.

Mogućnost djelovanja drugih lijekova na Paliperidon Teva

Ispitivanja *in vitro* ukazuju na to da CYP2D6 i CYP3A4 mogu biti minimalno uključeni u metabolizam paliperidona, ali nema dokaza niti in vitro niti *in vivo* da ti izoenzimi imaju značajnu ulogu u metabolizmu paliperidona. Istovremena primjena oralnog oblika paliperidona s paroksetinom, snažnim inhibitorom CYP2D6, nije imala klinički značajan učinak na farmakokinetiku paliperidona.

Istovremena primjena oralnih paliperidon tableta s produženim oslobađanjem jednom dnevno i karbamazepina u dozi od 200 mg dvaput na dan uzrokovala je sniženje prosječnog C_{max} i AUC paliperidona u stanju dinamičke ravnoteže za oko 37%. To sniženje je u znatnoj mjeri uzrokovano 35%-tnim porastom bubrežnog klirensa paliperidona, koji je vjerovatno rezultat indukcije bubrežnog P-glikoproteina karbamazepinom. Neznatno smanjenje količine aktivne supstance koja se u nepromijenjenom obliku izluči u urinu ukazuje da na mali učinak na metabolizam putem CYP ili na bioraspoloživost paliperidona dok se primjenjuje zajedno s karbamazepinom. Kod primjene viših doza karbamazepina može doći do većih sniženja plazmatske koncentracije paliperidona. Kad se uvodi karbamazepin, dozu lijeka Paliperidon Teva trebalo bi ponovno procijeniti i po potrebi povisiti. Obrnuto, kad se karbamazepin ukida, dozu lijeka Paliperidon Teva trebalo bi ponovno procijeniti i po potrebi sniziti.

Istovremena primjena jedne doze oralnih paliperidon tableta s produženim oslobađanjem od 12 mg s divalproeksnatrij tabletama s produženim oslobađanjem (dvije tablete od 500 mg jednom na dan) dovela je do povećanja C_{max} i AUC paliperidona za oko 50%, što je vjerovatno rezultat povećane oralne apsorpcije. Budući da nije primijećen učinak na sistemski klirens, ne očekuju se klinički značajne interakcije između divalproeksnatrij tableta s produženim oslobađanjem i paliperidon intramuskularne injekcije. Ova interakcija nije ispitivana s lijekom Paliperidon Teva.

Istodvremena primjena lijeka Paliperidon Teva s risperidonom ili oralnim paliperidonom

Budući da je paliperidon glavni aktivni metabolit risperidona, potreban je oprez kada se paliperidon primjenjuje istovremeno s risperidonom ili s oralnim paliperidonom kroz duže vremensko razdoblje. Sigurnosni podaci koji uključuju istovremenu primjenu paliperidona s drugim antipsihoticima su ograničeni.

Istovremena primjena lijeka Paliperidon Teva sa psihostimulansima

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Istovremena primjena psihostimulansa (npr. metilfenidata) i paliperidona može dovesti do ekstrapiramidnih simptoma prilikom promjene u terapiji jednim ili drugim lijekom (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema adekvatnih podataka o primjeni paliperidona u trudnoći. U istraživanjima na životinjama paliperidonpalmitat injiciran intramuskularno i paliperidon primijenjen peroralno nisu bili teratogeni, ali su primijećeni drugi oblici reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Kod novorođenčadi koja su tokom trećeg tromjesečja trudnoće izložena paliperidonu, nakon rođenja postoji rizik pojave nuspojava koje uključuju ekstrapiramidne i/ili simptome ustezanja, koje mogu varirati u težini i trajanju. Prijavljene su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distres i poremećaj hranjenja. Prema tome, novorođenčad je potrebno pažljivo pratiti. Paliperidon Teva se ne smije primjenjivati u trudnoći, osim ako to nije neophodno.

Dojenje

Ako dojilja prima terapijske doze, paliperidon se izlučuje u majčino mlijeko u tolikoj mjeri da su vjerovatni učinci na dojenče. Paliperidon Teva se ne treba primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost

U nekliničkim ispitivanjima nisu primijećeni relevantni učinci.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Paliperidon može imati mali ili umjereni uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama zbog mogućih učinaka na nervni sistem i vid, poput sedacije, somnolencije, sinkope i zamagljenog vida (vidjeti dio 4.8). Stoga bolesnicima treba savjetovati da ne voze i ne upravljaju mašinama dok se ne ustanovi njihova lična osjetljivost na Paliperidon Teva.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima bile su insomnija, glavobolja, anksioznost, infekcija gornjih disajnih puteva, reakcija na mjestu injekcije, parkinsonizam, povećana težina, akatizija, agitacija, sedacija/somnolencija, mučnina, konstipacija, omaglica, mišićno-koštana bol, tahikardija, tremor, bol u abdomenu, povraćanje, proljev, umor i distonija. Od navedenih nuspojava, pokazalo se da su akatizija i sedacija/somnolencija ovisne o dozi.

Tabelarni prikaz nuspojava

U daljnjem tekstu navedene su sve nuspojave zabilježene s paliperidonom, prema kategoriji učestalosti koje su procijenjene u kliničkim ispitivanjima s paliperidonpalmitatom. Za učestalost pojavljivanja korištena je sljedeća klasifikacija: *vrlo često* (≥ 1/10); *često* (≥ 1/100 do < 1/10); *manje često* (≥ 1/1000 do < 1/100); *rijetko* (≥ 1/10 000 do < /1000); *vrlo rijetko* (< 1/10 000); i *nepoznato* (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave na lijek				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato[a]
Infekcije i infestacije		infekcije gornjih disajnih puteva, infekcija urinarnog trakta, influenca	pneumonija, bronhitis, infekcija disajnih puteva, sinusitis, cistitis, infekcija uha, tonzilitis, onihomikoza,	infekcija oka, akarodermatitis, supkutani apsces	

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave na lijek				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato[a]
			celulitis		
Poremećaji krvi i limfnog sistema			smanjen broj leukocita, trombocitopenija, anemija	neutropenija, povišen broj eozinofila	agranulocitoza
Poremećaji imunološkog sistema			preosjetljivost		anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji		hiperprolaktinemija[b]		neprimjerena sekrecija antidiuretskog hormona, prisutnost glukoze u urinu	
Poremećaji metabolizma i prehrane		hiperglikemija, povećana težina, smanjena težina, smanjen apetit	dijabetes melitus[d], hiperinzulinemija, pojačan apetit, anoreksija, povišen nivo triglicerida u krvi, povišen nivo holesterola u krvi	dijabetička ketoacidoza, hipoglikemija, polidipsija	intoksikacija vodom
Psihijatrijski poremećaji	insomnija[e]	agitacija, depresija, anksioznost	poremećaj spavanja, manija, smanjen libido, nervoza, noćne more	katatonija, stanje konfuzije, somnambulizam, afektivna tupost, anorgazmija	poremećaj hranjenja povezan sa spavanjem
Poremećaji nervnog sistema		parkinsonizam[c], akatizija[c], sedacija/somnolencija, distonija[c], omaglica, diskinezija[c], tremor, glavobolja	tardivna diskinezija, sinkopa, psihomotorna hiperaktivnost, posturalna omaglica, poremećaj pažnje, disartrija, disgeuzija, hipoestezija, parestezija	maligni neuroleptički sindrom, cerebralna ishemija, neodgovaranje na podražaje, gubitak svijesti, smanjen nivo svijesti, konvulzije[e], poremećaj ravnoteže, nenormalna koordinacija	dijabetička koma, titubacija glave
Poremećaji oka			zamagljen vid, konjunktivitis, suho oko	glaukom, poremećaj kretanja očiju, okretanje očiju, fotofobija, pojačana lakrimacija, hiperemija oka	sindrom meke šarenice (intraoperativni)
Poremećaji uha i labirinta			vrtoglavica, tinitus, bol u uhu		
Srčani poremećaji		tahikardija	atrioventrikularni blok, poremećaj provođenja,	atrijska fibrilacija, sinusna aritmija	

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave na lijek				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato[a]
			produženi QT interval na elektrokardiogramu, sindrom posturalne ortostatske tahikardije, bradikardija, abnormalnosti u elektrokardiogramu, palpitacije		
Vaskularni poremećaji		hipertenzija	hipotenzija, ortostatska hipotenzija	venska tromboza, navale crvenila	plućna embolija ishemija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		kašalj, nazalna kongestija	dispneja, kongestija disajnih puteva, piskanje, faringolaringealna bol, epistaksa	sindrom apneje pri spavanju, pulmonalna kongestija, krepitacije	hiperventilacija, pneumonija, aspiracija, disfonija
Poremećaji probavnog sistema		bol u abdomenu, povraćanje, mučnina, konstipacija, proljev, dispepsija, zubobolja	nelagoda u abdomenu, gastroenteritis, disfagija, suha usta, flatulencija	pankreatitis, otečen jezik, inkontinencija stolice, fekaloma, heilitis	opstrukcija crijeva, ileus
Poremećaji jetre i žuči		povišene transaminaze	povišena gamaglutamiltransferaza, povišeni jetreni enzimi		žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			urtikarija, pruritus, osip, alopecija, ekcem, suha koža, eritem, akne	osip uzrokovan lijekom, hiperkeratoza, perut	Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza, angioedem, promjena boje kože, seboroični dermatitis
Poremećaji mišićnokoštanog sistema i vezivnog tkiva		mišićno-koštana bol, bol u leđima, artralgija	povišena kreatin fosfokinaza u krvi, mišićni spazmi, ukočenost zglobova, mišićna slabost, bol u vratu	rabdomioliza, oticanje zglobova	Nenormalno držanje
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			urinarna inkontinencija, polakizurija, dizurija	urinarna retencija	
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje					neonatalni sindrom ustezanja lijeka (vidjeti dio 4.6)

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Klasifikacija organskih sistema	Nuspojave na lijek				
	Učestalost				
	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato[a]
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki		amenoreja, galaktoreja	erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, poremećaj menstruacije[e], ginekomastija, spolna disfunkcija, bol u dojkama	nelagoda u dojkama, nabreklost dojki, povećanje dojki, vaginalni iscjedak	prijapizam
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene		pireksija, astenija, umor, reakcija na mjestu injekcije	edem lica, edemi[e], povišena tjelesna temperatura, nenormalan hod, bol u grudnom košu, nelagoda u grudnom košu, malaksalost, induracija	hipotermija, zimica, žeđ, sindrom ustezanja lijeka, apsces na mjestu injekcije, celulitis na mjestu injekcije, cista na mjestu injekcije, hematom na mjestu injekcije	snižena tjelesna temperatura, nekroza na mjestu injekcije, ulkus na mjestu injekcije
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije			pad		

[a] Učestalost ovih nuspojava je određena kao „nepoznato" jer nisu bile zabilježene u kliničkim ispitivanjima s paliperidonpalmitatom. One su proizašle ili iz spontanih prijava nakon stavljanja lijeka u promet čija se učestalost ne može odrediti ili su proizašle iz podataka kliničkih ispitivanja s risperidonom (bilo kojom formulacijom) ili oralnim paliperidonom i/ili iz prijava nakon stavljanja lijeka u promet.

[b] Vidjeti „Hiperprolaktinemija" niže.

[c] Vidjeti „Ekstrapiramidni simptomi" niže.

[d] U placebo-kontrolisanim ispitivanjima, dijabetes melitus je bio prijavljen u 0,32% ispitanika liječenih paliperidonom-u poređenju sa stopom od 0,39% u placebo skupini. Ukupna incidencija iz svih kliničkih ispitivanja bila je 0,65% kod svih ispitanika liječenih paliperidonpalmitatom.

[e] **Insomnija uključuje:** inicijalnu insomniju, insomniju održavanja sna; **Konvulzije uključuju:** grand mal konvulzije; **Edem uključuje:** generalizovani edem, periferni edem, tjestasti edem. **Menstrualni poremećaj uključuje:** zakašnjelu menstruaciju, neredovite menstruacije, oligomenoreju

Nuspojave zabilježene s formulacijama risperidona

Paliperidon je aktivni metabolit risperidona, stoga je profil nuspojava ovih supstanci (uključujući oralne formulacije i one koje se primjenjuju injekcijom) međusobno povezan.

Opis odabranih nuspojava

Anafilaktičke reakcije
Rijetko su prijavljeni slučajevi anafilaktičkih reakcija nakon primjene injekcije paliperidona tokom postmarketinškog iskustva kod bolesnika koji su prethodno podnosili oralni risperidon ili oralni paliperidon (vidjeti dio 4.4).

Reakcije na mjestu primjene
Najčešće zabilježena nuspojava povezana s mjestom primjene injekcije bila je bol. Većinom su te reakcije bile blage do umjerene. U svim ispitivanjima faze 2 i faze 3 s paliperidonom učestalost i intenzitet boli na mjestu primjene, koje su ispitanici ocjenjivali vizuelnom analognom skalom, s vremenom su se smanjivali. Ispitanici su primjenu lijeka u deltoidni mišić ocijenili nešto bolnijima od

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

odgovarajuće primjene injekcija u glutealni mišić. Druge reakcije na mjestu primjene bile su većinom blage, a obuhvatale su induraciju (često), pruritus (manje često) i čvoriće (rijetko).

Ekstrapiramidni simptomi (EPS)
EPS je uključio objedinjenu analizu sljedećih izraza: parkinsonizam (koji uključuje hipersekreciju sline, mišićno-koštanu ukočenost, parkinsonizam, slinjenje, rigidnost s fenomenom zupčanika, bradikineziju, hipokineziju, izraz lica u obliku maske, mišićnu napetost, akineziju, nuhalni rigiditet, rigiditet mišića, hod tipičan za parkinsonizam, abnormalan glabelarni refleks, te parkinsonski tremor u mirovanju), akatizija (uključuje akatiziju, nemir, hiperkineziju i sindrom nemirnih nogu), diskinezija (diskinezija, mišićni trzaji, koreoatetoza, atetoza i mioklonus), distonija (uključuje distoniju, hipertoniju, tortikolis, nevoljne mišićne kontrakcije, kontrakturu mišića, blefarospazam, okulogiraciju, paralizu jezika, spazam lica, laringospazam, miotoniju, opistotonus, orofaringealni spazam, pleurototonus, spazam jezika i trizmus), te tremor. Potrebno je napomenuti da je uključen širi spektar simptoma koji ne moraju nužno biti ekstrapiramidnog porijekla.

Porast tjelesne težine
U 13-nedjeljnom ispitivanju s početnom dozom od 150 mg, udio ispitanika s abnormalnim porastom tjelesne težine ≥ 7% imao je trend proporcionalan dozi, pri čemu je incidencija u skupini koja je primala placebo iznosila 5% u poređenju sa 6%, 8% i 13% kod bolesnika koji su primali paliperidon u dozi od 25 mg, 100 mg, odnosno 150 mg.

Tokom 33-nedjeljnog otvorenog prelaznog razdoblja/razdoblja održavanja u dugotrajnom ispitivanju prevencije ponovne pojave bolesti, taj je kriterij ispunilo 12% bolesnika liječenih paliperidonom (porast tjelesne težine ≥ 7% od dvostruko slijepe faze do postizanja mjere ishoda); prosječna (SD) promjena tjelesne težine od početka otvorene faze iznosila je +0,7 (4,79) kg.

Hiperprolaktinemija
U kliničkim ispitivanjima zabilježen je porast medijana nivoa serumskog prolaktina kod ispitanika oba spola koji su primali paliperidon. Nuspojave koje mogu ukazivati na porast nivoa prolaktina (npr. amenoreja, galaktoreja, poremećaj menstruacije i ginekomastija) ukupno su zabilježene u < 1% ispitanika.

Učinci skupine lijekova

Kod primjene antipsihotika može doći do produženja QT intervala, ventrikularnih aritmija (ventrikularne fibrilacije, ventrikularne tahikardije), iznenadne neobjašnjive smrti, zastoja srca i torsades de pointes.

Uz liječenje antipsihoticima zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i duboke venske tromboze (učestalost je nepoznata).

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijeka
Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.Proces prijave sumnji na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:
- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjenu reakciju lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Općenito, očekivani znakovi i simptomi su oni koji proizlaze iz prekomjerno izraženih poznatih farmakoloških učinaka paliperidona, tj. pospanost i sedacija, tahikardija i hipotenzija, produženje QT intervala i ekstrapiramidni simptomi. Kod jednog bolesnika nakon predoziranja oralnim oblikom paliperidona zabilježene su torsades de pointes i ventrikularna fibrilacija. U slučaju akutnog predoziranja mora se uzeti u obzir mogućnost uzrokovanja predoziranja većim brojem lijekova.

Zbrinjavanje

Kod procjene potrebnog liječenja i oporavka treba uzeti u obzir produženo oslobađanje lijeka i dugi poluvijek eliminacije paliperidona. Ne postoji specifični antidot za paliperidon. Potrebno je primijeniti opšte potporne mjere. Treba uspostaviti i održavati prohodnost disajnih puteva te osigurati odgovarajuću oksigenaciju i ventilaciju.

Potrebno je odmah započeti s nadzorom kardiovaskularne funkcije koji treba obuhvatiti i kontinuirano elektrokardiografsko praćenje kako bi se uočile moguće aritmije. Hipotenziju i cirkulatorni kolaps treba liječiti odgovarajućim mjerama kao što su intravenska nadoknada tečnosti i/ili simpatomimetici. U slučaju jakih ekstrapiramidnih simptoma treba primijeniti antiholinergičke lijekove. Bolesnika je potrebno strogo nadzirati i pratiti sve do oporavka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psiholeptici, drugi antipsihotici. ATK oznaka: N05AX13

Paliperidon Teva sadrži racemičnu smjesu (+) i (-) paliperidona.

Mehanizam djelovanja

Paliperidon je selektivni blokator djelovanja monoamina, čija se farmakološka svojstva razlikuju od klasičnih neuroleptika. Paliperidon se snažno veže na serotoninske 5-HT2 i dopaminske D2 receptore. Paliperidon ujedno blokira i alfa 1 adrenergičke receptore te u nešto manjoj mjeri H1-histaminske i alfa 2 adrenergičke receptore. Farmakološko djelovanje (+) i (-) enantiomera paliperidona je kvalitativno i kvantitativno slično.

Paliperidon se ne veže na holinergičke receptore. Iako je paliperidon snažan antagonist D2-receptora, za koji se vjeruje da ublažava pozitivne simptome shizofrenije, on uzrokuje manju katalepsiju i manje smanjuje motoričke funkcije nego klasični neuroleptici. Dominantni središnji antagonizam serotonina može umanjiti svojstvo paliperidona da uzrokuje ekstrapiramidne nuspojave.

Klinička djelotvornost

Akutno liječenje shizofrenije
Djelotvornost paliperidona u akutnom liječenju shizofrenije utvrđena je u četiri kratkotrajna (jedno u trajanju od 9 nedjelja i tri u trajanju od 13 nedjelja), dvostruko slijepa, randomizirana, placebo kontrolisana ispitivanja s fiksnom dozom lijeka, provedena kod hospitalizovanih odraslih bolesnika s akutnim relapsom koji su ispunjavali DSM-IV kriterije za shizofreniju. Fiksne doze paliperidona u tim su ispitivanjima primijenjene 1., 8. i 36. dana u 9-nedjeljnom ispitivanju te dodatno i 64. dana u 13-nedjeljnom ispitivanju. Tokom akutnog liječenja shizofrenije paliperidonom nije bilo potrebno dodavati druge oralne antipsihotike. Primarna mjera ishoda djelotvornosti definisana je kao smanjenje rezultata na ljestvici pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije (engl. *Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS), ukupan zbroj prikazan je u tablici ispod. PANSS ljestvica validirani je upitnik s više čestica koji se sastoji od pet faktora za procjenu pozitivnih simptoma, negativnih simptoma, neorganizovanih misli, nekontrolisanog neprijateljskog ponašanja/uzbuđenja te anksioznosti/depresije. Funkcionisanje bolesnika ocijenjeno je pomoću ljestvice ličnog i društvenog funkcionisanja (engl. *Personal and Social Performance*, PSP). Ljestvica PSP je validirana ljestvica koju ispunjava ljekar, a koja mjeri lično i društveno funkcionisanje u četiri područja: društveno korisne aktivnosti (rad i učenje), lične i društvene veze, briga za sebe te disruptivno i agresivno ponašanje.

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

U 13-nedjeljnom ispitivanju (n = 636) u kojem su tri fiksne doze paliperidona (početna injekcija od 150 mg u deltoidni mišić te 3 injekcije u glutealni ili deltoidni mišić od 25 mg/4 nedjelje, 100 mg/4 nedjelje ili 150 mg/4 nedjelje) uspoređivane s placebom, sve tri doze paliperidona bile su superiorne placebu u poboljšanju ukupnog rezultata na PANSS ljestvici. U tom su ispitivanju skupine koje su primale doze od 100 mg/4 nedjelje i 150 mg/4 nedjelje imale statistički značajno bolji rezultat na PSP ljestvici u odnosu na placebo, ali skupine koje su primale dozu od 25 mg/4 nedjelje nisu. Ovi rezultati podupiru djelotvornost tokom cijelog trajanja liječenja a poboljšanje rezultata PANSS primijećeno je već 4. dana, dok su se skupine koje su primale doze paliperidona od 25 mg i 150 mg do 8. dana značajno razlikovale od placeba.

Druga ispitivanja također su pokazala statistički značajne rezultate u korist paliperidona, osim za dozu od 50 mg u jednom ispitivanju (vidjeti donju tablicu).

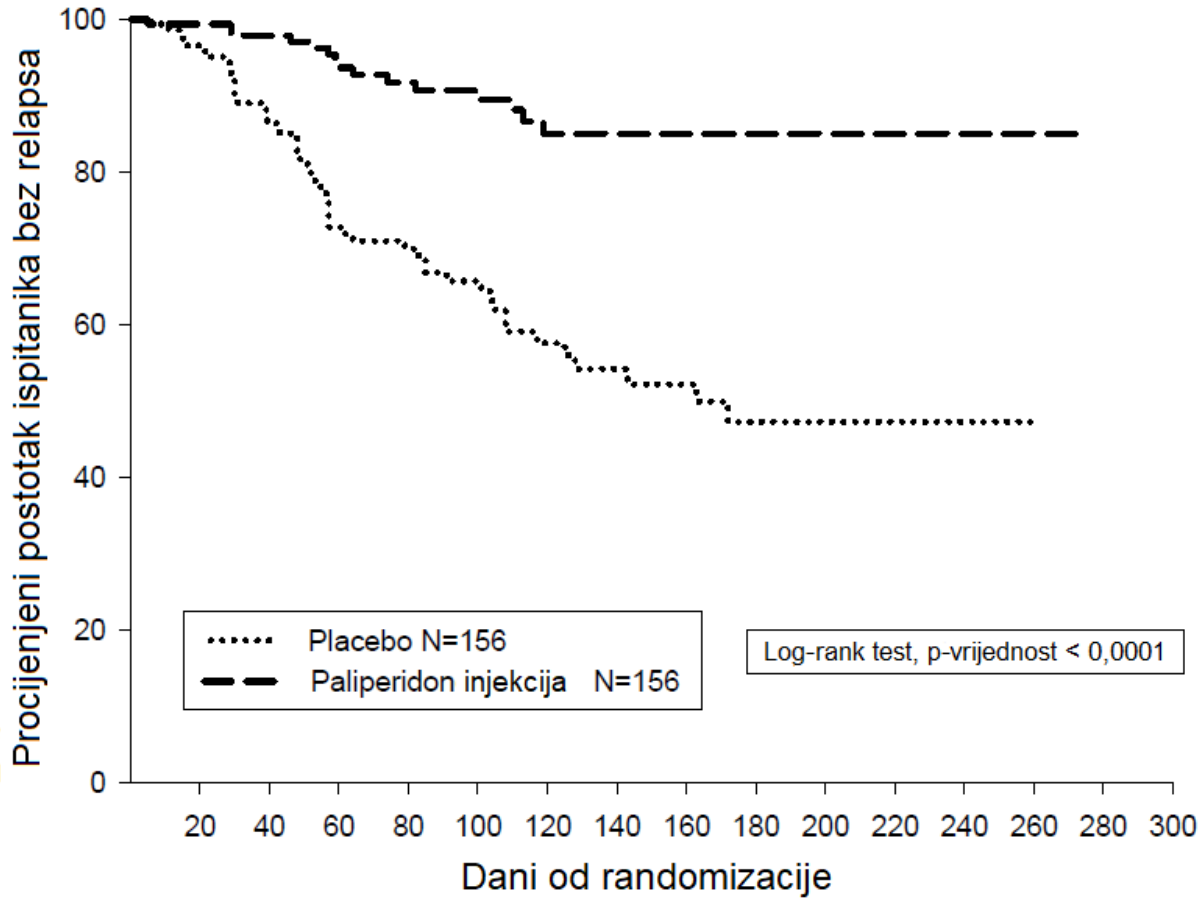
Ljestvica pozitivnih i negativnih simptoma shizofrenije (PANSS) - ukupan rezultat - promjena od početnih do završnih vrijednosti s prenosom zadnjeg opažanja (LOCF) za ispitivanja R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 i R092670-PSY-3007: niz primarnih analiza djelotvornosti					
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n = 160	n = 155		n = 161	n = 160
Srednja početna vrijednost (SD)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)		86,2 (10,77)	88,4 (11,70)
Srednja promjena (SD)	-2,9 (19,26)	-8,0 (19,90)	--	-11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)
P-vrijednost (vs. placebo)	--	0,034		< 0,001	< 0,001
R092670-PSY-3003	n = 132		n = 93	n = 94	n = 30
Srednja početna vrijednost (SD)	92,4 (12,55)		89,9 (10,78)	90.1 (11.66)	92,2 (11,72)
Srednja promjena (SD)	-4,1 (21,01)	--		-11.0 (19.06)	-5,5 (19,78)
P-vrijednost (vs. placebo)	--		-7,9 (18,71) 0,193	0.019	
R092670-PSY-3004	n = 125	n = 129	n = 128	n = 131	
Srednja početna vrijednost (SD)	90,7 (12,22)	90,7 (12,25)	91,2 (12,02)	90,8 (11,70)	
Srednja promjena (SD)	-7,0 (20,07)	-13,6 (21,45)		-16,1 (20,36)	--
P-vrijednost (vs. placebo)	--	0.015	-13,2 (20,14) 0,017	< 0,001	
R092670-SCH-201	n=66		n=63	n=68	
Srednja početna vrijednost (SD)	87,8 (13,90)		88,0 (12,39)	85,2 (11,09)	
Srednja promjena (SD)	6,2 (18,25)	--		-7,8 (19,40)	--
P-vrijednost (vs. placebo)	--		-5,2 (21,52) 0,001	< 0,0001	

* U ispitivanju R092670-PSY-3007 svi ispitanici u skupinama koje su primale paliperidon dobili su 1. dana početnu dozu od 150 mg, a nakon toga dodijeljene doze.
Napomena: Negativna promjena rezultata označava poboljšanje.

Održavanje kontrole simptoma i odgađanje relapsa shizofrenije
Djelotvornost paliperidona u održavanju kontrole simptoma i odgađanju ponovnog nastupa shizofrenije utvrđena je u dugotrajnom, dvostruko slijepom, placebo-kontrolisanom kliničkom ispitivanju s fleksibilnom dozom lijeka, u koje je bilo uključeno 849 odraslih bolesnika koji su ispunili DSM-IV kriterije za shizofreniju i nisu bili starije dobi. Ispitivanje je obuhvatalo 33-nedjeljnu otvorenu fazu akutnog liječenja i stabilizacije, randomiziranu, dvostruko slijepu, placebo-kontrolisanu fazu praćenja kako bi se uočio relaps, te otvoreni nastavak ispitivanja u trajanju od 52 nedjelje. U ispitivanju su korištene doze paliperidona od 25, 50, 75 i 100 mg, koje su primijenjene mjesečno; doza od 75 mg bila je dozvoljena samo u 52-nedjeljnom otvorenom nastavku ispitivanja. Ispitanici su tokom 9-nedjeljnog prelaznog razdoblja inicijalno primili fleksibilne doze paliperidona (25-100 mg), nakon čega je slijedilo 24-nedjeljno razdoblje održavanja u kojem je PANSS rezultat morao biti ≤ 75. Prilagodba doze bila je

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

dozvoljena samo u prvih 12 nedjelja razdoblja održavanja. U dvostruko slijepoj fazi različitog trajanja, ukupno 410 stabilizovanih bolesnika randomizirano je ili u skupinu koja je primala paliperidon ((medijan trajanja 171 dan [raspon 1 do 407 dana]) ili u skupinu koja je primala placebo (medijan trajanja 105 dana [raspon 8 do 441 dan]) sve dok nisu ponovno nastupili simptomi shizofrenije. Ispitivanje je zbog djelotvornosti prekinuto prije završetka, jer je kod bolesnika koji su primali paliperidon zabilježeno značajno duže vrijeme do ponovnog nastupa bolesti ($p < 0,0001$; slika 1) u poređenjui s placebom (omjer rizika = 4,32; 95% CI: 2,4-7,7).



Slika 1: Kaplan-Meierova procjena vremena do ponovnog relapsa – interim analiza (niz interim analiza u populaciji koja se namjeravala liječiti)

Pedijatrijska populacija
Evropska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja paliperidona u svim podskupinama pedijatrijske populacije sa shizofrenijom. Vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i distribucija

Paliperidonpalmitat je ester palmitinske kiseline i paliperidona te je predlijek paliperidona. Zbog izuzetno slabe topljivosti u vodi, paliperidonpalmitat se nakon intramuskularne injekcije sporo otapa prije nego se hidrolizira u paliperidon i apsorbuje u sistemsku cirkulaciju. Nakon jednokratne intramuskularne doze koncentracije paliperidona u plazmi postepeno rastu i dostižu najvišu koncentraciju za medijan T_{max} od 13 dana. Oslobađanje aktivne supstance počinje već prvog dana i traje najmanje 4 mjeseca.

Nakon jednokratne doze (25-150 mg) primijenjene intramuskularno injekcijom u deltoidni mišić, zabilježena je prosječno 28% viša C_{max} u poređenju s injekcijom u glutealni mišić. Dvije inicijalne intramuskularne injekcije od 150 mg 1. dana i 100 mg 8. dana omogućavaju brzo postizanje terapijske

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

koncentracije. Profil oslobađanja i režim doziranja paliperidona rezultiraju održanim terapijskim koncentracijama. Nakon primjene paliperidon suspenzije za injekciju s produženim oslobađanjem ukupna izloženost paliperidonu bila je proporcionalna dozi u rasponu doza od 25-150 mg, a C_{max} je bila manje proporcionalna za doze veće od 50 mg. Prosječni omjer najviše i najniže koncentracije lijeka u stanju dinamičke ravnoteže za dozu paliperidona od 100 mg iznosio je 1,8 nakon primjene u glutealni mišić te 2,2 nakon primjene u deltoidni mišić. Medijan prividnog poluvijeka paliperidona nakon primjene paliperidon suspenzije za injekciju s produženim oslobađanjem u rasponu doza od 25-150 mg kretao se od 25-49 dana.

Apsolutna bioraspoloživost paliperidonpalmitata nakon primjene paliperidon suspenzije za injekciju s produženim oslobađanjem iznosi 100%.

Nakon primjene paliperidonpalmitata (+) i (-) enantiomeri paliperidona se međusobno pretvaraju, tako da omjer AUC između (+) i (-) enantiomera iznosi otprilike 1,6-1,8.

Vezanje racemičnog paliperidona na proteine u plazmi iznosi 74%.

Biotransformacija i eliminacija

Nedjelju dana po uzimanju jedne oralne doze od 1 mg ^{14}C-paliperidona s trenutnim otpuštanjem, 59% doze izlučeno je u urinu u nepromijenjenom obliku, što upućuje na činjenicu da se paliperidon u jetri ne metabolizira u velikoj mjeri. Otprilike 80% primijenjene radioaktivne doze pronađeno je u urinu, a oko 11% u fecesu. *In vivo* su utvrđena četiri metabolička puta, od kojih niti jedan ne predstavlja više od 6,5% doze: dealkilacija, hidroksilacija, dehidrogenacija i razgradnja benzisoksazola. Iako ispitivanja *in vitro* ukazuju na to da CYP2D6 i CYP3A4 učestvuju u metabolizmu paliperidona, nema dokaza *in vivo* da ti izoenzimi imaju važnu ulogu u metabolizmu paliperidona. Analiza populacijske farmakokinetike pokazala je da nakon peroralne primjene paliperidona nema primjetne razlike u prividnom klirensu paliperidona između brzih i sporih metabolizatora supstrata CYP2D6. *In vitro* ispitivanja na mikrosomima ljudske jetre pokazala su kako paliperidon ne inhibira značajno metabolizam lijekova koje metaboliziraju izoenzimi citokroma P450, uključujući CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1 CYP3A4 i CYP3A5.

In vitro ispitivanja pokazala su kako je paliperidon supstrat P-glikoproteina i u visokim koncentracijama slab inhibitor P-glikoproteina. Nisu dostupni podaci *in vivo* i nije utvrđena klinička relevantnost.

Dugodjelujuća injekcija paliperidonpalmitata u poređenju s oralnim oblikom paliperidona s produženim oslobađanjem

Paliperidon Teva je oblikovan tako da oslobađa paliperidon tokom razdoblja od mjesec dana, dok se oralni oblik paliperidona s produženim oslobađanjem uzima svakog dana. Režim uvodnog doziranja lijeka Paliperidon Teva (150 mg/100 mg u deltoidni mišić 1./8. dana) oblikovan je tako da se brzo postignu koncentracije paliperidona u stanju dinamičke ravnoteže, bez dodatne primjene oralnih lijekova.

Općenito, ukupni nivo paliperidona u plazmi u uvodnom razdoblju bio je unutar granica izloženosti primijećenog pri dozama od 6-12 mg oralnog oblika paliperidona s produženim oslobađanjem. Primjena početnog režima doziranja paliperidona omogućila je da bolesnici ostanu u tom rasponu izloženosti 6-12 mg oralnog oblika paliperidona s produženim oslobađanjem čak i u razdobljima najniže koncentracije lijeka u krvi na dan prije sljedeće doze (8. i 36. dana). Zbog razlike u medijanima farmakokinetičkih profila dvaju lijekova, potreban je oprez kad se izravno uspoređuju njihova farmakokinetička svojstva.

Oštećenje jetre

Paliperidon se u jetri ne metabolizira u velikoj mjeri. Iako paliperidon nije ispitivan kod bolesnika s oštećenjem jetre, nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije. U ispitivanju oralnog paliperidona kod osoba s umjerenim oštećenjem jetrene funkcije

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

(Child-Pugh stadij B), plazmatske koncentracije slobodnog paliperidona bile su slične kao kod zdravih osoba. Paliperidon nije ispitivan kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Oštećenje bubrega

Izlučivanje jednokratne oralne doze od 3 mg paliperidon tableta s produženim oslobađanjem ispitivano je kod ispitanika s različitim stepenima oštećenja bubrežne funkcije. Uklanjanje paliperidona se smanjilo u skladu sa smanjenjem procijenjenog klirensa kreatinina. Kod osoba s poremećajem bubrežne funkcije ukupni klirens paliperidona bio je smanjen za prosječno 32% kod blagog (CrCl = 50 do < 80 ml/min), 64% kod umjerenog (CrCl = 30 do < 50 ml/min) te 71% kod teškog (CrCl = 10 do < 30 ml/min) oštećenja bubrega, što odgovara prosječnom porastu izloženosti (AUC_{inf}) za 1,5; 2,6 odnosno 4,8 puta u odnosu na zdrave ispitanike. Na temelju ograničenog broja podataka o paliperidonu kod ispitanika s blagim oštećenjem bubrega i farmakokinetičkih simulacija, preporučuje se smanjenje doze (vidjeti dio 4.2).

Starije osobe

Analiza populacijske farmakokinetike nije ukazala na razlike u farmakokinetici povezane s dobi.

Indeks tjelesne mase (ITM)/tjelesna težina

Farmakokinetička ispitivanja paliperidonpalmitata pokazala su nešto niže (10-20%) plazmatske koncentracije paliperidona kod bolesnika s povećanom tjelesnom težinom i pretilih bolesnika u poređenju s bolesnicima normalne tjelesne težine (vidjeti dio 4.2).

Rasna pripadnost

Analiza populacijske farmakokinetike iz ispitivanja oralnog oblika paliperidona nije ukazala na s rasom povezane razlike u farmakokinetici paliperidona nakon primjene paliperidona.

Spol

Nisu primijećene klinički značajne razlike između muškaraca i žena.

Pušački status

Temeljem *in vitro* ispitivanja u kojima su korišteni enzimi ljudske jetre, paliperidon nije supstrat za CYP1A2; pušenje stoga ne bi trebalo uticati na farmakokinetiku paliperidona. Učinak pušenja na farmakokinetiku paliperidona nije ispitivan s paliperidon injekcijom s produženim oslobađanjem. Analiza populacijske farmakokinetike iz ispitivanja paliperidon tableta s produženim oslobađanjem pokazala je nešto nižu izloženost paliperidonu kod pušača u poređenju s nepušačima. Ta razlika vjerovatno nije klinički relevantna.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza paliperidonpalmitata (u obliku 1-mjesečne formulacije) primijenjenog intramuskularnom injekcijom kao i peroralno primijenjenog paliperidona na štakorima i psima, pokazala su pretežno farmakološke učinke, poput sedacije i promjena na mliječnim žlijezdama i genitalijama izazvanih prolaktinom. Kod životinja kojima je primijenjen paliperidonpalmitat primijećena je upalna reakcija na mjestu primjene intramuskularne injekcije. Ponekad je došlo do stvaranja apscesa.

U ispitivanjima reprodukcije na štakorima s peroralno primijenjenim risperidonom koji se u velikoj mjeri pretvara u paliperidon i kod štakora i ljudi, uočeni su štetni učinci na porođajnu težinu i preživljavanje mladunčadi. Nakon intramuskularne primjene paliperidonpalmitata skotnim ženkama štakora, pri čemu je s najvišom dozom (160 mg/kg/dan) postignuta 4,1 puta veći nivo izloženosti nego uz primjenu najveće preporučene doze za ljude od 150 mg, nisu primijećene embriotoksičnost ni malformacije. Drugi antagonisti dopamina koji su se davali skotnim životinjama uzrokovali su negativne učinke na učenje i razvoj motorike kod mladunčadi.

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Paliperidonpalmitat i paliperidon nisu bili genotoksični. U ispitivanjima kancerogenosti peroralne primjene risperidona na štakorima i miševima primijećen je povećan broj adenoma hipofize (kod miševa), endokrinih adenoma gušterače (kod štakora) i adenoma mliječnih žlijezda (kod obje vrste). Kancerogeni potencijal intramuskularno primijenjenog paliperidonpalmitata istražen je na štakorima. Utvrđen je statistički značajan porast broja adenokarcinoma mliječnih žlijezda kod ženki štakora pri dozama od 10, 30 i 60 mg/kg/mjesec. Kod mužjaka je uočen značajan porast broja adenoma i karcinoma mliječnih žlijezda pri dozama od 30 i 60 mg/kg/mjesec, što je nivo izloženosti 1,2 odnosno 2,2 puta veći od onog pri najvećoj preporučenoj dozi za ljude od 150 mg. Ovi tumori mogu biti povezani s produženim antagonizmom dopamina D2 i hiperprolaktinemijom. Značaj ovih tumorskih nalaza kod glodara u smislu rizika za ljude nije poznat.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

polisorbat 20
makrogol 4000
limunska kiselina, monohidrat
dinatrijum fosfat
natrijum dihidrogenfosfat, monohidrat
natrijum hidroksid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok upotrebe

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena šprica (kopolimer cikloolefina) s čepom klipa, graničnikom i zatvaračem vrha (bromobutilna guma) s jednom sigurnosnom iglom dimenzija 0,72 mm x 38,1 mm (1½ inča, veličina 22G) i jednom sigurnosnom iglom dimenzija 0,64 mm x 25,4 mm (1 inč, veličina 23G).

Jedno pakovanje sadrži 1 napunjenu špricu i 2 igle.

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa lokalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. Naziv i adresa nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet

PLIVA d.o.o. Sarajevo
Trg heroja 10, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Naziv i adresa proizvođača (administrativno sjedište):

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Busweg 1, 2031 DA Haarlem, Nizozemska

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet):
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1, 220 Hafnarfjordur Island

Broj i datum odobrenja za stavljanje lijeka u promet:
Paliperidon Teva, 50 mg/0,5 ml, suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem:
04-07.3-1-1946/21 od 30.09.2022.
Paliperidon Teva, 75 mg/0,75 ml, suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem:
04-07.3-1-1947/21 od 30.09.2022.
Paliperidon Teva, 100 mg/1 ml, suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem:
04-07.3-1-1948/21 od 30.09.2022.
Paliperidon Teva, 150 mg/1,5 ml, suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem:
04-07.3-1-1949/21 od 30.09.2022.

Datum revizije
04.02.2026.godine

Odobreno
ALMBIH
4.2.2026.