

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 25 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod  
Niapelf 50 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod  
Niapelf 75 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod  
Niapelf 100 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod  
Niapelf 150 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

25 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 25 mg paliperidone.

50 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 50 mg paliperidone.

75 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 75 mg paliperidone.

100 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 100 mg paliperidone.

150 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terġi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 150 mg paliperidone.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Suspensjoni li terġi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

Is-suspensjoni hija bajda jew bajda tagħti fl-isfar. Is-suspensjoni għandha pH newtrali (madwar 7.0).

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Niapelf huwa indikat għall-kura ta' manteniment tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti stabbilizzati fuq paliperidone jew risperidone.

F'ċerti pazjenti adulti bi skizofrenija u li qabel jkunu wiegħbu għal paliperidone orali jew risperidone, Niapelf jista' jintuża mingħajr stabbilizzazzjoni b'kura orali minn qabel jekk is-sintomi psikotiċi huma ħfief sa moderati u hemm bżonn ta' kura b'injezzjoni b'azzjoni fit-tul.

## 4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požologija

Huwa rakkomandat li paliperidone jinbada b' doża ta' 150 mg fl-ewwel jum tad-treatment u 100 mg għimgħa wara (it-8 jum), it-tnejn mogħtija fil-muskolu tad-deltoid (l-ispalla) sabiex jinkisbu konċentrazzjonijiet terapewtiċi f' ħin qasir (ara sezzjoni 5.2). It-tielet doża għandha tingħata xahar wara t-tieni doża tal-bidu. Id-doża rakkomandata ta' manteniment ta' kull xahar hija ta' 75 mg; uħud mill-pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doži aktar baxxi jew għoljin fil-medda rakkomandata ta' 25 sa 150 mg skont it-tollerabbiltà individwali u/jew l-effikaċja fil-pazjent. Pazjenti li għandhom piż eċċessiv jew obeżità jistgħu jeħtiegu doži fil-medda l-għolja (ara sezzjoni 5.2). Wara t-tieni doża tal-bidu, id-doži ta' manteniment ta' kull xahar jistgħu jingħataw fil-muskoli tad-deltoid jew tal-warrani.

Jista' jsir aġġustament tad-doża ta' manteniment kull xahar. Meta jsiru dawn l-aġġustamenti tad-doża, il-karatteristiċi ta' rilaxx fit-tul ta' Niapelf għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 5.2), minħabba li l-effett sħiħ tad-doži ta' manteniment jista' ma jkunx evidenti għal bosta xhur.

#### *Qlib minn paliperidone orali li jerħi l-medicina bil-mod jew risperidone orali għal Niapelf*

Niapelf għandu jinbada kif deskritt fil-bidu ta' sezzjoni 4.2 fuq. Matul it-treatment ta' mantenimentta' kull xahar bi Niapelf, il-pazjenti li qabel ikunu ġew stabilizzati fuq doži differenti ta' pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod jistgħu jiksbu esponiment simili ta' paliperidone fl-istat fiss permezz ta' injezzjoni. Id-doži ta' manteniment ta' Niapelf li huma meħtieġa biex jinkiseb esponiment simili fl-istat fiss qed jintwerew kif ġej:

<b>Doži tal-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod u Niapelf meħtieġ biex jinkiseb esponiment simili ta' paliperidone fl-istat fiss waqt treatment ta' manteniment</b>	
<b>Id-doża preċedenti tal-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod</b>	<b>Injezzjoni ta' Niapelf</b>
3 mg kuljum	25-50 mg kull xahar
6 mg kuljum	75 mg kull xahar
9 mg kuljum	100 mg kull xahar
12-il mg kuljum	150 mg kull xahar

Paliperidone orali jew risperidone orali preċedenti jistgħu jitwaqqfu hekk kif jinbada t-treatment b' Niapelf. Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn twaqqif bil-mod il-mod. Xi pazjenti li jkun qad jaqilbu minn doži oġħla ta' paliperidone mill-ħalq (eż., 9-12-il mg kuljum) għal injezzjonijiet gluteali b' Niapelf jista' jkollhom esponiment fil-plażma inqas waqt l-ewwel 6 xhur wara l-bidla. Għalhekk, b' mod alternattiv, jista' jitqies li wieħed jagħti injezzjonijiet fil-muskolu deltojd għall-ewwel 6 xhur.

#### *Qlib minn injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul għal Niapelf*

Meta l-pazjenti jinqalbu minn injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul, il-kura b' Niapelf għandha tinbada minflok l-injezzjoni skedata li jkun imiss. Imbagħad Niapelf għandu jitkompla f' intervalli ta' xahar. Il-kors ta' dożagġ inizjali ta' għimgħa waħda inklużi l-injezzjonijiet ġol-muskoli (gurnata 1 u 8 rispettivament) kif deskritt fis-sezzjoni 4.2 hawn fuq, mhuwiex meħtieġ. Il-pazjenti li jkun stabilizzati minn qabel fuq doži differenti ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul jistgħu jiksbu esponiment ta' stat fiss simili waqt it-treatment ta' manteniment b' doži ta' Niapelf kull xahar skont dan li ġej:

<b>Doži ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul u Niapelf meħtieġ sabiex jinkiseb esponiment simili ta' paliperidone fi stat fiss</b>	
<b>Doża preċedenti ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul</b>	<b>Injezzjoni ta' Niapelf</b>
25 mg kull għimgħtejn	50 mg kull xahar
37.5 mg kull għimgħtejn	75 mg kull xahar
50 mg kull għimgħtejn	100 mg kull xahar

It-twaqqif ta' prodotti mediċinali antipsikotiċi oħrajn għandu jseħħ skont l-informazzjoni xierqa ta' kif jiġi preskritt il-prodott. Jekk Niapelf jitwaqqaf, għandhom jiġu kkunsidrati l-karatteristiċi ta' rilaxx fit-tul tiegħu. Il-htieġa li titkompla l-mediċina eżistenti għas-sintomi ekstrapiramidali (EPS) għandha tiġi evalwata minn żmien għal żmien.

### Doži maqbuża

#### *L-evitar ta' doži maqbuża*

Huwa rrakkomandat li t-tieni doża inizjali ta' Niapelf tingħata ġimgħa wara l-ewwel doża. Biex ikun evitat li tinqabeż xi doża, il-pazjenti jistgħu jingħataw it-tieni doża erbat ijiem qabel jew erbat ijiem wara l-perijodu ta' ġimgħa (it-8 jum). Bl-istess mod, huwa rrakkomandat li t-tielet injezzjoni u dawk ta' wara l-kors inizjali jingħataw kull xahar. Biex ikun evitat li tinqabeż id-doża ta' kull xahar, il-pazjenti jistgħu jingħataw l-injezzjoni sa 7 ijiem qabel jew wara l-perijodu ta' xahar.

Jekk tinqabeż id-data li jkun imiss għat-tieni injezzjoni ta' Niapelf (it-8 jum ± erbat ijiem), il-bidumill-ġdid irrakkomandat jiddependi mit-tul ta' żmien li jkun għadda mill-ewwel injezzjoni li jkun ingħata l-pazjent.

#### *It-tieni doża inizjali maqbuża (< 4 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew inqas minn 4 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni, allura l-pazjent għandu jingħata t-tieni injezzjoni ta' 100 mg fil-muskolu tad-deltoidje mill-aktar fis possibbli. It-tielet injezzjoni ta' 75 mg ta' Niapelf fil-muskoli tad-deltoidje jew tal-warrani għandha tingħata 5 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni (irrispettivament minn meta ssir it-tieni injezzjoni). Iċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskolu tad-deltoidje jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg ibbażat fuq it-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja għandu jkun segwit minn hemm 'il quddiem.

#### *It-tieni doża inizjali maqbuża (4-7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew minn 4 sa 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni ta' Niapelf, erga' ibda d-dożarb'żewġ injezzjonijiet ta' 100 mg kif ġej:

1. injezzjoni fid-deltoidje mill-aktar fis possibbli
2. injezzjoni oħra fid-deltoidje ġimgħa wara
3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskolu tad-deltoidje jew fil-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

#### *It-tieni doża inizjali maqbuża (> 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew aktar minn 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni ta' Niapelf, ibda d-dożar kif deskritt għall-bidu rrakkomandat ta' Niapelf hawn fuq.

#### *Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (xahar sa 6 ġimgħat)*

Wara l-bidu, iċ-ċiklu rakkomandat ta' injezzjonijiet ta' Niapelf huwa kull xahar. Jekk ikunu għaddew inqas minn 6 ġimgħat mill-aħħar injezzjoni, allura d-doża stabbilizzata preċedenti għandha tingħata mill-aktar fis possibbli, segwita minn injezzjonijiet f'intervalli ta' xahar.

#### *Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (> 6 ġimgħat sa 6 xhur)*

Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 ġimgħat mill-aħħar injezzjoni ta' Niapelf, ir-rakkomandazzjoni hija kif ġej:

#### *Fil-każ ta' pazjenti stabbilizzati b'doži ta' 25 sa 100 mg*

1. injezzjoni fid-deltoidje mill-aktar fis possibbli bl-istess doża li l-pazjent kien stabbilizzat biha minn qabel
2. injezzjoni oħra fid-deltoidje (l-istess doża) ġimgħa wara (it-8 jum)
3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskoli tad-deltoidje jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

#### *Fil-każ ta' pazjenti stabbilizzati b'150 mg*

1. injezzjoni fid-deltoidje mill-aktar fis possibbli b'doża ta' 100 mg
2. injezzjoni oħra fid-deltoidje ġimgħa wara (it-8 jum) b'doża ta' 100 mg

3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskoli tad-deltoid jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

*Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (> 6 xhur)*

Jekk ikunu għadew aktar minn 6 xhur mill-aħħar injezzjoni ta' Niapelf, ibda d-dożar kif deskritt għall-bidu rakkomandat ta' Niapelf hawn fuq.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Ma gietx stabbilita l-effikaċja u s-sigurtà fl-anzjani ta' aktar minn 65 sena.

Ġeneralment, id-dożagġ rakkomandat ta' paliperidone għal pazjenti anzjani b'funzjoni renali normali huwal-istess bħal dak ta' pazjenti adulti iżgħar b'funzjoni renali normali. Madankollu, minhabba li l-pazjenti anzjani jista' jkollhom funzjoni renali indebolita, jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-doża (ara *Indeboliment renali* hawn taħt għar-rakkomandazzjonijiet dwar id-doži f'pazjenti b'indeboliment renali).

#### *Indeboliment renali*

Paliperidone ma ġiex studjat b'mod sistematiku f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2). Fil-każ ta' pazjenti b'indeboliment renali ħafif (tneħħija tal-kreatinina  $\geq 50$  sa  $< 80$  mL/min), huwa rakkomandat li paliperidone jinbeda b'doża ta' 100 mg fl-ewwel jum tad-trattament u 75 mg ġimgħa wara, it-tnejn mogħtija fil-muskolu tad-deltoid. Id-doża ta' manteniment ta' kull xahar rakkomandata hija ta' 50 mg b'medda ta' 25 sa 100 mg skont it-tollerabbiltà tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

Paliperidone mhux irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (tneħħija tal-kreatinina  $< 50$  mL/min) (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment epatiku*

Skont l-esperjenza b'paliperidone orali, m'hemmx ħtieġa ta' aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. Minhabba li paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, il-kawtela hija rakkomandata f'pazjenti bħal dawn (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' paliperidone fit-tfal u l-adolesxenti tal-età ta'  $< 18$ -il sena għadhom ma ġewxstabbiliti. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Niapelf huwa maħsub għall-użu ġol-muskoli biss. Huwa m'għandu jingħata mill-ebda rotta oħra. Għandu jiġi injettat bil-mod, fil-fond fil-muskolu tad-deltoid jew tal-warrani. Kull injezzjoni għandha tingħata minn professjonista fil-kura tas-saħħa. Għandu jingħata f'injezzjoni waħda. Id-doża m'għandhiex tingħata f'injezzjonijiet separati.

Id-doži inizjali tal-ewwel u t-8 jum għandhom jingħataw fil-muskolu tad-deltoid sabiex jinkisbu konċentrazzjonijiet terapewtiċi malajr (ara sezzjoni 5.2). Wara t-tieni doża tal-bidu, id-doži ta' manteniment ta' kull xahar għandhom jingħataw jew fil-muskolu tad-deltoid jew tal-warrani. Qlib mill-warrani għad-deltoid (u viċe versa) għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm uġiġ fis-sit tal-injezzjoni jew jekk l-iskumdità fis-sit tal-injezzjoni ma tkunx ittollerata tajjeb (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat ukoll li wieħed jalterna bejn in-naħa tal-lemin u n-naħa tax-xellug (ara hawn taħt).

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu u l-immaniġġjar ta' Niapelf, ara l-fuljett ta' tagħrif (tagħrif għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa).

#### *L-ghoti fil-muskolu tad-deltoidje*

Id-daqs irrakkomandat tal-labra għall-ghoti inizjali u ta' manteniment ta' paliperidone fil-muskolu tad-deltoidje huwa stabbilit mill-piż tal-pazjent. Għal dawk  $\geq 90$  kg, hija rakkomandata l-labra ta' pulzier u nofs ( $1\frac{1}{2}$  pulzier), ta' hxauna 22 (38.1 mm x 0.72 mm). Għal dawk  $< 90$  kg, hija rakkomandata l-labra ta' pulzier, ta' hxauna 23 (25.4 mm x 0.64 mm). L-injezzjonijiet fid-deltoidje għandhom ikun alternati bejn iż-żewġ muskoli tad-deltoidje.

#### *L-ghoti fil-muskolu tal-warrani*

Id-daqs irrakkomandat tal-labra għall-ghoti ta' manteniment ta' paliperidone fil-muskolu tal-warrani huwatal-labra ta' pulzier u nofs ( $1\frac{1}{2}$  pulzier), ta' hxauna 22 (38.1 mm x 0.72 mm). L-ghoti għandu jsir fil- kwadrant ta' fuq ta' barra taż-żona tal-warrani. L-injezzjonijiet fil-warrani għandhom ikun alternati bejn iż-żewġ muskoli tal-warrani.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Ipersensittività għas-sustanza attiva, għal risperidone jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Użu f'pazjenti li jinsabu fi stat ta' aġitazzjoni akuta jew fi stat psikotiku sever

Paliperidone m'għandux jintuża sabiex jikkontrolla stati ta' aġitazzjoni akuta jew stati psikotiċi severi meta jkun meħtieġ kontroll immedjat tas-sintomi.

#### Intervall QT

Għandha tintuża l-kawtela meta paliperidone jiġi preskritt f'pazjenti b'mard kardjovaskolari magħruf jew b'kazijiet preċedenti fil-familja ta' QT imtawwal, u fl-użu konkormittanti ma' prodotti mediċinali oħrajn li huma meqjusin li jtaqlu l-intervall QT.

#### Sindromu malinn newrolettiku

Is-Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS), ikkaratterizzat minn ipertermija, riġidità fil-muskoli, nuqqas ta' stabbiltà awtonomika, koxjenza mibdula, u livelli għoljin ta' creatine phosphokinase fis-serum ġie rrapportat li jseħħ permezz ta' paliperidone. Sinjali kliniċi oħrajn jistgħu jinkludu mijoglobinurja (rabdomajolizi) u insuffiċjenza renali akuta. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali jew sintomi li jindikaw l-NMS, paliperidone għandu jitwaqqaf.

#### Diskajneżja tardiva/sintomi ekstrapiramidali

Prodotti mediċinali b'karatteristiċi antagonistiċi għar-riċettur ta' dopamine ġew assoċjati mal-induzzjoni ta' diskajneżja tardiva kkaratterizzata minn ċaqliq ritmiku involontarju, l-iktar tal-ilsien u/jew tal-wieċ. Jekk jidhru s-sinjali u s-sintomi ta' diskajneżja tardiva, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-antipsikotiċi kollha, inkluż ta' paliperidone.

Hija meħtieġa l-kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu, psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone, minhabba li jistgħu jfiġġu sintomi ekstrapiramidali meta tiġi aġġustata mediċina minnhom jew it-tnejn li huma. Huwa rakkomandat li t-twaqqif tat-trattament bl-istimulant isir bil-mod (ara sezzjoni 4.5).

#### Lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi

Kazijiet ta' lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi ġew irrappurtati bi paliperidone. Agranuloċitożiġiet irrappurtata b'mod rari hafna ( $< 1/10\ 000$  pazjent) waqt sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq.

Pazjenti bi storja medika ta' għadd baxx sinifikanti b' mod kliniku ta' ċelluli bojod fid-demm (WBC) jew lewkopenija/newtrogenija kkaġunata minn medicina għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-ewwel ftit xhur tat-terapija u għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' paliperidone mal-ewwel sinjal ta' tnaqqis sinifikanti b' mod kliniku fil-WBC fin-nuqqas ta' fatturi oħra li jistgħu jikkawżaw dan. Pazjenti b' newtrogenija sinifikanti b' mod kliniku għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni għal deni jew sintomi jew sinjali oħra ta' infezzjoni u għandhom jiġu kkurati minnufih jekk isehħu sintomi jew sinjali bħal dawn. Pazjenti b' newtrogenija qawwija (għadd assolut ta' newtrofili  $< 1 \times 10^9/L$ ) għandhom iwaqqfu paliperidone u għandu jkollhom il-WBC segwiti sakemm jirkupraw.

#### Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

B' mod rari, waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati reazzjonijiet anafilattiċi f' pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq (ara t-taqsimiet 4.1 u 4.8).

Jekk isehħu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, waqqaf l-użu ta' paliperidone; ibda miżuri ġenerali ta' sostenn kif ikun xieraq b' mod kliniku u mmonitorja l-pazjent sakemm jgħaddu s-sinjali u s-sintomi (ara sezzjoni 4.3 u 4.8).

#### Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, dijabete mellitus, u taħrix ta' dijabete li jkun hemm diġà inkluż koma tad-dijabete u ketoacidozi, ġew irrappurtati waqt kura b' paliperidone. Monitoraġġ kliniku xieraq huwa rrikmandat skont linji gwida li qed jiġu użati għall- medicini antipsikotiċi. Pazjenti kkurati b' paliperidone għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, poliurja, polifaġja u dgħufija) u pazjenti li għandhom id-dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-glucose li l-kontroll tiegħu jmur għall-agħar.

#### Żieda fil-piż

Żieda sinifikanti fil-piż giet irrappurtata bl-użu ta' paliperidone. Il-piż għandu jiġi mmonitorjat regolarment.

#### Użu f' pazjenti b' tumuri dipendenti fuq il-prolaktin

L-istudji tat-tkabbir tat-tessuti jissuggerixxu li t-tkabbir ta' ċelloli fit-tumuri tas-sider tal-bniedem jista' jkun stimulat mill-prolaktin. Għalkemm s'issa għadha ma ntweriet l-ebda assoċjazzjoni ċara mal-għoti ta' antipsikotiċi fl-istudji kliniċi u epidemjoloġiċi, jehtieg li tingħata kawtela kbira f' pazjenti b' passat mediku rilevanti. Paliperidone għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti b' tumor diġà eżistenti li jista' jkun jiddependi mill-prolaktin.

#### Ipotensjoni ortostatika

F' xi pazjenti, paliperidone jista' jinduċi ipotensjoni ortostatika minħabba l-attività tiegħu ta' mblukkar tal-alfa. Skont tagħrif miġbur minn tliet provi kkontrollati bi placebo, ta' sitt ġimgħat, b' doża fissa ta' paliperidone orali f' pilloli li jerġu l-medicina bil-mod (3, 6, 9, u 12 mg), giet irrappurtata ipotensjoni ortostatika fi 2.5% tal-individwi trattati b' paliperidone orali meta mqabbel ma' 0.8% tal-individwi ttrattati bi placebo. Paliperidone għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti li għandhom mard kardjovaskolari magħruf (eż. insufficjenza tal-qalb, infart mijokardjaku jew iskemija, anormalitajiet fil-konduzzjoni), mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet li jippreponu lill-pazjent għall-ipotensjoni (eż. id- deidratazzjoni u l-ipovolemija).

#### Aċċessjonijiet

Paliperidone għandu jintuża b' mod kawt f' pazjenti b' każijiet passati ta' aċċessjonijiet jew kundizzjonijiet oħra li għandhom il-potenzjal li jkabbru l-possibbiltà ta' aċċessjoni.

## Indeboliment renali

Il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jżiedu f'pazjenti b'insuffiċjenza renali u għalhekk, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment renali ħafif. Paliperidone mhux irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (tneħħija tal-kreatinina < 50 mL/min) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Indeboliment epatiku

M'hemmx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (Child-Pugh Klassi C). Hija rrakkomandata l-kawtela fl-użu ta' paliperidone f'dawn il-pazjenti.

## Pazjenti anzjani bid-dimenzja

Paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani bid-dimenzja. Paliperidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjentanzjani bid-dimenzja b'fatturi ta' riskju ta' puplesija.

L-esperjenza minn risperidone ikkwotata hawn taht għandha titqies valida wkoll għal paliperidone.

## *Mortalità ġenerali*

F'meta-analiżi ta' 17-il prova klinika kkontrollata, pazjenti anzjani bid-dimenzja kkurati b'antipsikotiċi atipiċi oħrajn, inkluż risperidone, aripiprazole, olanzapine, u quetiapine kellhom riskju oġġla ta' mortalità meta mqabbla ma' dawk li ħadu plaċebo. Fost dawk ikkurati b'risperidone, il-mortalità kienet 4% meta mqabbel ma' 3.1% bil-plaċebo.

## *Reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi*

Ġiet innotata zieda fir-riskju ta' madwar 3 darbiet aktar ta' reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi fi provi kliniċi randomised, ikkontrollati bi plaċebo fil-popolazzjoni bid-dimenzja b'xi antipsikotiċi atipiċi, inkluż risperidone, aripiprazole, u olanzapine. Il-mekkaniżmu għaż-żieda f'dan ir-riskju mhux magħruf.

## Marda ta' Parkinson u dimenzja b'korpi Lewy

It-tobba għandhom iqisu r-riskji u l-benefiċċji meta jagħtu paliperidone lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson jew b'Dimenzja b'Korpi Lewy (DLB) billi dawn iż-żewġ gruppi jista' jkollhom riskju oġġla tas-Sindromu Malinn Newrolettiku, kif ukoll sensitività oġġla għall-antipsikotiċi. Il-manifestazzjoni ta' din is-sensittività oġġla tista' tinkludi konfużjoni, tmewwit, instabilità fil-qagħda li twassal għal waqgħat frekwenti, flimkien ma' sintomi ekstrapiramidali.

## Prijapiżmu

Prodotti mediċinali antipsikotiċi (inkluż risperidone) li għandhom effetti ta' mblukkar alfa-adrenergiku ġew irrapportati li jikkawżaw prijapiżmu. Waqt sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, prijapiżmu kien irrapportat ukoll b'paliperidone orali, li huwa l-metabolit attiv ta' risperidone. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li jfittxu kura medika urgenti f'każ li l-prijapiżmu ma jitleqx fi żmien 4 sigħat.

## Regolazzjoni tat-temperatura tal-ġisem

Tfixkil fil-hila tal-ġisem li jnaqqas it-temperatura tal-qalba tal-ġisem ġie attribwit għall-prodotti mediċinali antipsikotiċi. Għandha ssir attenzjoni xierqa meta jingħata paliperidone lil pazjenti li jkun ser ikollhom kundizzjonijiet li jistgħu jikkontribwixxu għal zieda fit-temperatura tal-qalba tal-ġisem, eż., eżerċizzju qawwi, esponiment għal sħana estrema, it-teħid fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali b'attività antikolinergika jew li jkunu soġġetti għal deidratazzjoni.



## Tromboemboliżmu fil-vini

Każijiet ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE) kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Minhabba li pazjenti kkurati b'antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi ta' riskju akkwistati għal VTE, il-fatturi ta' riskju għal VTE kollha għandhom jiġu identifikati qabel u waqt il-kura b'paliperidone u għandhom jittiehdu miżuri ta' prevenzjoni.

## Effett antiemetiku

Ġie osservat effett antiemetiku fi studji pre-kliniċi b'paliperidone. Dan l-effett, jekk iseħħ fil-bnedmin, jista' jstor is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva b'ċerti mediċini jew ta' kundizzjonijiet bħal ostruzzjoni intestinali, is-sindromu ta' Reye u tumur fil-moħħ.

## Għoti

Għandha tingħata attenzjoni kbira biex tkun evitata injezzjoni aċċidentali ta' paliperidone f'xi vina jew arterja.

## Sindromu Intraoperattiv tal-Ħabba li Titharrek

Is-sindromu intraoperattiv tal-ħabba li titharrek (IFIS) ġie osservat waqt interventi kirurġiċi tal-kataretti f'pazjenti trattati bi prodotti mediċinali b'effett antagonista adrenergiku alfa 1a bħal paliperidone (ara sezzjoni 4.8).

IFIS jista' jżid ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet tal-għajn waqt u wara l-operazzjoni. L-użu attwali jew passat ta' prodotti mediċinali b'effett antagonista adrenergiku alfa 1a għandu jkun mgħarraf bih il-kirurgu oftalmiku qabel l-operazzjoni. Il-benefiċċju potenzjali li titwaqqaf it-terapija li timblokka ta' alfa 1 qabel il-kirurġija tal-kataretti ma ġietx stabbilita u għandha tiġi ppiżata kontra r-riskju li titwaqqaf it-terapija antipsikotika.

## Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, i.e., huwa essenzjalment mingħajr sodium.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Għandha tintuża kawtela meta paliperidone jingħata ma' mediċini li huma magħrufa li jgħawlu l-intervallQT, eż. antiarritmiċi tal-klassi IA, (eż. quinidine, disopyramide) u antiarritmiċi tal-klassi III (eż. amiodarone, sotalol), xi antistaminiċi, xi antipsikotiċi oħrajn, u xi mediċini kontra l-malarja (eż. mefloquine). Din il-lista hija indikattiva biss u mhijiex eżawrjenti.

## Il-potenzjal ta' Niapelf li jaffettwa mediċini oħrajn

Paliperidone mhuwiex mistenni li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament importantima' mediċini li huma metabolizzati bl-isozimi taċ-ċitokroma P-450.

Meta wieħed iqis l-effetti primarji fuq is-sistema ċentrali nervuża (CNS) ta' paliperidone (ara sezzjoni 4.8), paliperidone għandu jintuża b'kawtela meta jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom azzjoni ċentrali eż. anksjolitiċi, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, ipnotiċi, opjojdi, eċċ. jew l-alkoħol.

Paliperidone jista' jantagonizza l-effett ta' levodopa u agonisti oħrajn tad-dopamina. Jekk dan it-tehid flimkien jitqies meħtieġ, speċjalment fl-aħħar fażi tal-marda ta' Parkinson, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva ta' kull trattament.

Minhabba l-potenzjal li għandu li jinduċi l-ipotensjoni ortostatika (ara sezzjoni 4.4), jista' jiġi osservat effett kumulattiv meta paliperidone jingħata ma' aġenti terapewtiċi oħrajn li għandhom dan il-potenzjal eż. antipsikotiċi oħrajn, triċikliċi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk paliperidone jittiehed ma' prodotti mediċinali oħrajn li huma magħrufin li jżidu l-possibbiltà ta' attakk ta' aċċessjoni (bħal, eż., phenothiazines jew butyrophenones, triċikliċi jew SSRIs, tramadol, mefloquine eċċ).

L-ġhoti ta' pilloli b'rilaxx fit-tul ta' paliperidone orali fi stadju fiss (12-il mg darba kuljum) flimkien mal-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium (500 mg sa 2 000 mg darba kuljum) ma affettwax il-farmakokinetika tal-istat fiss ta' valproate.

Ma sar l-ebda studju dwar interazzjoni bejn paliperidone u l-lithium, madankollu, mhuwiex mistenni li jseħħu effetti farmakokinetiċi bejn dawn il-mediċini.

### Il-potenzjal li mediċini oħrajn jaffettwaw Niapelf

Studji *in vitro* jindikaw li CYP2D6 u CYP3A4 jistgħu jkunu involuti b'mod minimu fil-metaboliżmu ta' paliperidone, iżda ma hemm l-ebda indikazzjonijiet *in vitro* jew *in vivo* li dawn l-isozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. L-ġhoti konkormittanti ta' paliperidone orali ma' paroxetine, inibitur qawwi ta' CYP2D6, ma wera l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone.

L-ġhoti ta' paliperidone b'rilaxx fit-tul darba kuljum ma' 200 mg ta' carbamazepine darbtejn kuljum wassal għal tnaqqis ta' madwar 37% fil-medja ta' stat fiss ta'  $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone. Dan it-tnaqqis huwa kkawżat fil-parti l-kbira, minn zieda ta' 35% tat-tneħħija renali ta' paliperidone aktarx minhabba l-induzzjoni ta' P-gp renali b'carbamazepine. Tnaqqis żgħir fl-ammont tas-sustanza attiva mhux mibdula li toħroġ mal-awrina jissugġerixxi li f'it kien hemm effett fuq il-metaboliżmu ta' CYP jew il-biodisponibilità ta' paliperidone waqt il-ko-amministrazzjoni b'carbamazepine. Jista' jkun hemm tnaqqis ikbar fil-koncentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma b'dozi ikbar ta' carbamazepine. Kif jibda jittiehed carbamazepine, id-doża ta' paliperidone għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha tiżdied. Bil-maqlub, meta carbamazepine jitwaqqaf, id-doża ta' paliperidone għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha titnaqqas.

L-ġhoti ta' doża waħda ta' pillola ta' 12-il mg ta' rilaxx fit-tul ta' paliperidone orali flimkien mal-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium (żewġ pilloli ta' 500 mg darba kuljum) wassal għal zieda ta' madwar 50% fis- $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone, aktarx minhabba ż-żieda fl-assorbiment orali. Minhabba li ma ġie osservat l-ebda effett fuq it-tneħħija sistemika, mhijiex mistennija interazzjoni sinifikanti bejn il-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium u l-injezzjoni fil-muskolu ta' paliperidone. Din l-interazzjoni ma ġietx studjata b'paliperidone.

### L-użu konkormittanti ta' Niapelf ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq

Minhabba li paliperidone huwa l-metabolit attiv prinċipali ta' risperidone, għandha tintuża l-kawtela meta paliperidone jingħata flimkien ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq għal perjodi twal ta' żmien. Id-dejta dwar is-sigurtà li tinvolvi l-użu ta' paliperidone flimkien ma' mediċini antipsikotiċi oħra hija limitata.

### L-użu konkormittanti ta' Niapelf ma' psikostimulanti

L-użu ta' psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone jista' jwassal għal sintomi ekstrapiramidali meta jkun hemm bidla fi trattament wieħed jew fit-tnejn li huma (ara sezzjoni 4.4).

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' paliperidone waqt it-tqala. Paliperidone palmitate injettat fil-muskoli u paliperidone mogħti mill-ħalq ma kinux teratoġeniċi fi studji fuq l-annimali, iżda ġew osservati forom oħra ta' tossiċità fir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3). Trabi tat-twelid esposti għal paliperidone matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' rtirar li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u f'kemm idumu wara l-ġhoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, skumdità respiratorja, jew disturb fit-tmiġh. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. Paliperidone m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhuwiex strettament meħtieġ.

### Treddigh

Paliperidone jitnehħa fil-ħalib tas-sider tant li aktarx li jaffettwa lit-trabi mredda' jekk jingħataw dozi terapewtiċi lil nisa li jkunu qegħdin iredđghu. Paliperidone m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

Ma ġewx osservati effetti rilevanti fl-istudji mhux kliniċi.

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Paliperidone jista' jkollu influwenza żgħira jew moderata fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni minħabba l-effetti potenzjali fuq is-sistema nervuża u l-vista, bħal sedazzjoni, nġhas, sinkope, vista mċajpra (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u ma jhaddmux magni sakemm tkun magħrufa s-suxxettibilità individwali tagħhom għal paliperidone.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi l-iktar reazzjonijiet avversi għal mediċina (ADRs) li ġew irrapportati b'mod frekwenti kienu nuqqas ta' rqađ, uġiġh ta' ras, ansjetà, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, parkinsoniżmu, žieda fil-piż, akatisja, aġitazzjoni, ħedla tan-nġhas, nawsjja, stitikezza, sturdament, uġiġh muskoluskelettriku, takikardija, roġħda, skumdità fl-addome, rimettar, dijarea, għeja, u distonja. Minn dawn, l-akatisja u l-ħedla tan-nġhas dehru li kienu relatati mad-doża.

### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Dawn li li ġejjin huma kollha ADRs li ġew irrapportati b'paliperidone skont il-kategorijata' frekwenza stmata minn provi kliniċi b'paliperidone palmitate. Intużaw dawn it-termini u l-frekwenzi: *komuni ħafna* ( $\geq 1/10$ ); *komuni* ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); *mħux komuni* ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ); *rari* ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ); *rari ħafna* ( $< 1/10\ 000$ ); u *mħux magħruf* (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Reazzjonijiet avversi għal mediċina				
	Frekwenza				
	Komuni Ħafna	Komuni	Mħux komuni	Rari	Mħux magħruf <sup>a</sup>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, influwenza	pulmonite, bronkite, infezzjoni fl-apparat tan-nifs, sinožite, ċistite, infezzjoni fil-widnejn, tonsillite, infezzjoni fid-dwiefer bil-fungu, ċellulite, axcess taht il-ġilda	infezzjoni fl-ġhajnejn, akarodermatite	

<b>Disturbi tad- demm u tas- sistema limfatika</b>			tnaqqis fl-ghadd ta' cellulul, bojod tad- demm, anemija	newtropenija, tromboċitopenija, zieda fl-ghadd tal-eosinofili	agranuloċitozi
<b>Disturbi fis- sistema immuni</b>			sensittività eċċessiva		reazzjoni anafilattika
<b>Disturbi fis- sistema endokrinarja</b>		iperprolaktinemija <sup>b</sup>		tnixxija mhux f'lokha tal-ormon antidiuretiku, glukozju preżentifl-awrina	
<b>Disturbi fil- metabolizmu u n- nutrizzjoni</b>		iperglicemija, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' aptit	dijabete mellitus <sup>d</sup> , iperinsulinemija, zieda fl-aptit, anoreksja, zieda fit-trigliceridi tad-demm zieda fil- kolesterol tad-demm	ketoacidozi tad-dijabete, ipoglicemija, polidipsja	intossikazzjoni ta' ilma
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	nuqqas ta' irqad <sup>c</sup>	aġitazzjoni, depressjoni, ansjetà	disturb fl-irqad, manija, tnaqqis fil-libido, nervożismu, hmar il- lejl	katatonja, stat ta' konfużjoni, somnambulizmu, tnaqqis kbir fl-espressjoni tal-emozzjonijiet, ma jinkisibx orgażmu	disturb fil-kwantità ta' ikel li wieħed jiekol, marbutmal-irqad
<b>Disturbi fis- sistema nervuza</b>		parkinsoniżmu <sup>c</sup> , akatisja <sup>c</sup> , hedla tan-ghas, distonja <sup>c</sup> , sturdament, diskajneżja <sup>c</sup> , roghda, uġigh ta' ras	diskajneżja tardiva, sinkope, attivitá eċċessiva psikomotorja, sturdament skont il-qagħda, disturb fl-attenzjoni, disartrija, disgewżja, ipoestesija, parestesija	sindrome newrolettiku malinn, iskemija ċerebrovaskulari, ma jirrispondix għall-istimuli, tintilef minn sensik, livell dipress ta' koxjenza, konvulżjoni <sup>e</sup> , disturb fil-bilanċ, koordinazzjoni mhux normali, ras tirtogħod	koma dijabetika
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>			vista mċajpra, konguntivite, għajnxotta	glawkoma, disturb fiċ-ċaqliq tal-ghajnejn, qlib tal-ghajnejn, fotofobja, zieda fid-dmugħ, iperimja fl-ghajn	sindrom tal-ħabba li titħarrek (intraoperattiv)
<b>Disturbi fil- widnejn u fis- sistema labirintika</b>			vertigo, žanżin fil-widnejn, uġigh fil-widnejn		
<b>Disturbi fil-qalb</b>		takikardija	imblokk atrijoventrikulari, disturb fil-konduzzjoni, intervall QT tal-elettrokardjogramma mtawwal, sindromu ta' takikardija tal-qagħda mal-waqqaf, bradikardija, elettrokardjogramma mhux normali, palpitazzjonijiet	fibrillazzjoni tal-atriju, aritmija tas-sinus	
<b>Disturbi vaskulari</b>		pressjoni għolja	pressjoni baxxa, pressjoni baxxa mal-waqqaf	emboliżmu fil-pulmun, trombozi fil-vini, fwawar	iskemija

<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>		soghla, kongestjonifl- imnieher	qtugh ta' nifs, uġigh fil- faringi u l-laringi, tinfaġar mill-imnieher	sindrome ta' apneja waqt l- irqad, kongestjonifil- pulmuni, kongestjoni fl- apparat respiratorju, hsejjes ta' ċekċik fil- pulmuni, tisfir fis-sider	tehid tan- nifsmħaġġel, pulmonite minhabba ġbid tal- kontenut tal- istonku man- nifs, disfonja
<b>Disturbi gastrointestinali</b>		uġigh fl-addome, rimettar, nawsj, stitikezza, dijarea, dispepsja, uġigh fis- snien	skumdità fl-addome, gastroenterite, disfaġja, nixfa fil-halq, gass	pankreatite, sadda fil-musrana, ilsien minfuh, inkontinenza tal- ippurgar, fikaloma, kejlite	iljus
<b>Disturbi fil-fwiedu fil-marrara</b>		żieda fit- transaminases	żieda fil-gamma- glutamyltransferase, żieda fl-enzima tal- fwied		suffejra
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>			urtikarja, hakk, raxx, alopecġja, ekżema, ġilda xotta, eritema, akne	reazzjoni fil-ġilda mill-medicina, iperkeratozi, dermatite tas- sabborea, brija	sindrome ta' Stevens- Johnson/nekr olizi tossika tal- epidermide, anġjoedima, telf ta' kulur tal-ġilda
<b>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		uġigh muskuluskelettriku, uġigh fid-dahar, artralġja	żieda fil-creatine phosphokinase fid- demm, spażmi fil- muskoli, ebusija fil-ġogi, dghufija fil- muskoli	rabdomijolisi, nefha fil-ġogi	qagħda mhux normali
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>			inkontinenza tal-awrina, pollakijurja, disurja	żamma tal-awrina	
<b>Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il- hlas u wara l-hlas</b>					sindrome ta' waqfien ta' medicina li tivvizzja fit- tarbija tat- twelid (ara sezzjoni 4.6)
<b>Disturbi fis- sistema riproduttiva u fis-sider</b>		amenorrea	disfunzjoni erettili, disturb fl- egakulazzjoni, disturb fil- menstrwazzjoni <sup>e</sup> , ġinekomastja, galaktorrea, funzjoni sesswali hażina, uġigh fis-sider	prijapiżmu, skumdità fis-sider, kongestjoni fis- sider, tkabbir tas- sider, tisfija mill- vaġina	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		deni, astenja, għeja kbira, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	edima fil-wiċċ, edima <sup>e</sup> , żieda fit-temperatura tal- ġisem, mixi mhux normali, uġigh fis- sider, skumdità fis- sider, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, ebusija	ipotermja, tkexkix ta' bard, għatx, sindrome ta' waqfien ta' medicina li tivvizzjak, axxess fis-sit tal- injezzjoni, ċellulite fis-sit tal- injezzjoni, ċesta fis-sit tal- injezzjoni, ematoma fis-sittal- injezzjoni	tnaqqis fit- temperatura tal- ġisem, nekrozi fis-sittal- injezzjoni, ulċera fis-sit tal- injezzjoni

<b>Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>			waqgħa		
--	--	--	--------	--	--

- <sup>a</sup> Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija kkwalifikata bħala “mhux magħrufa” minhabba li huma ma kinux osservati fil-provi kliniċi b'paliperidone palmitate. Huma jew ittiehdu minn rapporti spontanji wara t-tqegħid fis-suq u l-frekwenza tagħhom ma' tistax tiġi determinata, jew ittiehdu minn risperidone (kwalunkwe formulazzjoni) jew dejta minn provi kliniċi u/jew rapporti minn wara t-tqegħid fis-suq ta' paliperidone mill-ħalq.
- <sup>b</sup> Irreferi għal 'Iperprolaktinimja' taħt.
- <sup>c</sup> Irreferi għal 'Sintomi ekstrapiramidali' taħt.
- <sup>d</sup> Fi provi kkontrollati bi placebo, dijabete mellitus kienet irrappurtata f'0.32% tal-individwi kkurati bi paliperidone meta mqabbla ma' rata ta' 0.39% fil-grupp tal-placebo. L-inċidenza globali mill-provi kliniċi kollha kienet ta' 0.65% fl-individwi kollha kkurati b'paliperidone palmitate.
- <sup>e</sup> **Insomnija tinkludi:** insomnija fil-bidu tal-irqad, insomnija f'nofs l-irqad; **Konvulżjoni tinkludi:** konvulżjoni grand mal; **Edima tinkludi:** edima mifruxa, edima periferali, edima bl-iffossar. **Disturb fil-menstrwazzjoni jinkludi:** dewmien biex isseħh menstrwazzjoni, menstrwazzjoni irregolari, oligomenorrea.

### Effetti mhux mixtieqa osservati bil-formulazzjonijiet ta' risperidone

Paliperidone huwa l-metabolit attiv ta' risperidone, għalhekk il-profilu tar-reazzjonijiet avversi ta' dawn iż-żewġ komposti (inkluż kemm il-formulazzjonijiet mill-ħalq kif ukoll dawk minn ġol-vini) huma rilevanti wiehed għall-ieħor.

### Deskrizzjoni ta' ċerti reazzjonijiet avversi

#### *Reazzjoni anafilattika*

B'mod rari, ġew irrappurtati każijiet ta' reazzjoni anafilattika wara injezzjoni bi paliperidone waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq (ara sezzjoni 4.4).

#### *Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni*

L-aktar reazzjoni avversa komuni relatata mas-sit tal-injezzjoni kienet l-uġiġħ. Il-parti l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet ġew irrappurtati li kienu ta' severità ħafifa għal moderata. L-evalwazzjonijiet tal-individwi għall-uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni bbażati fuq skala analoga viżwali kellhom it-tendenza li jonqsu fil-frekwenza u fl-intensità maż-żmien fl-istudji kollha tal-Fażi 2 u 3 b'paliperidone. L-injezzjonijiet fid-deltoidje kienu meqjusin li jwegġgħu aktar mill-injezzjonijiet fil-warrani. Reazzjonijiet oħrajn fis-sit tal-injezzjoni kienu fil-parti l-kbira ħfief fl-intensità u kienu jinkluduebusija (komuni), ħakk (mhux komuni) u għoqiedi (rari).

#### *Sintomi ekstrapiramidali (EPS - Extrapyramidal symptoms)*

EPS kienet tinkludi analiżi miġbura tal-frażijiet li ġejjin: parkinsoniżmu (jinkludi ħruġ ta' b'zieq eċċessiv, ebusija muskuloskeletrika, parkinsoniżmu, b'zieq li jnixxi mill-ħalq, riġidità b'movimenti qishom ta' rota tal-ingranagġ, bradikinesja, ipokinesja, ucuħ qishom b'maskra, ebusija fil-muskoli, askinesja, riġidità fl-għonq, riġidità fil-muskoli, mixja parkinsonjana, u rifless glabellari anormali, roġħda ta' parkinson ta' waqt il-mistrieħ), akatisja (tinkludi akatisja, irrikwitezza, iperkinesja, u sindrome ta' sieq b'irrikwitezza), diskajnesja (diskajnesja, ġbid tal-muskoli, korejoatetożi, atetożi, u mijoklonus), distonja (tinkludi distonja, ipertonja, torċikollis, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, ġbid tal-muskoli, blefarospazmu, tidwir tal-għajnejn, paralizi tal-ilsien, spażmu fil-wiċċ, spażmu fil-laringi, mijotonja, opistotonus, spażmu orofaringeali, plewrototonus, spażmu tal-ilsien, u trismus), u roġħda. Għandu jiġi nnutat li spettru usa ta' sintomi huma inklużi li mhux neċessarjament għandhom oriġini ekstrapiramidali.

#### *Żieda fil-piż*

Fl-istudju ta' 13-il ġimgha li kien jinvolvi d-dożagġ inizjali ta' 150 mg, il-proporzjon ta' individwi b'żieda mhux normali fil-piż  $\geq 7\%$  wera tendenza relatata mad-doża, b'rata ta' inċidenza ta' 5% fil-grupp tal-placebo meta mqabbla mar-rati ta' 6%, 8%, u 13% fil-gruppi ta' paliperidone 25 mg, 100 mg, u 150 mg, rispettivament.

Waqt il-perijodu ta' 33 ġimgha ta' transizzjoni/manteniment open-label tal-prova ta' prevenzjoni ta' rikorrenza fit-tul, 12% tal-individwi ttrattati b'paliperidone laħqu dan il-kriterju (żieda fil-piż ta'  $\geq 7\%$

mill-faži *double-blind* sa tmiem il-prova); il-bidla medja (SD) fil-piż mil-linja bażi open-label kienet ta' +0.7 (4.79) kg.

#### Iperprolaktinemija

Fi provi kliniċi, kienu osservati żidiet medji fil-prolactin tas-serum fl-individwi kemm nisa kif ukoll irġiel li ngħataw paliperidone. Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi li potenzjalment huma marbuta ma' zieda fil-prolactin (eż., amenorrea, galaktorrea, disturbi tal-menstrwazzjoni, ġinekomastija) b' mod ġenerali f' < 1% tal-individwi.

#### Effetti tal-klassi

Bl-antipsikotiċi jista' jkun hemm prolongazzjoni tal-QT, aritmiji ventrikulari (fibrillazzjoni ventrikulari, takikardja ventrikulari), mewt f' daqqa bla spjegazzjoni, attakk tal-qalb u Torsade de pointes.

Każijiet ta' tromboemboliżmu fil-vini, inklużi każijiet ta' emboliżmu fil-pulmun u każijiet ta' trombożi fil-vini fondi kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi (frekwenza mhuxmagħrufa).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f' Appendiċi V.**

### **4.9 Doża eċċessiva**

#### Sintomi

B' mod ġenerali, is-sinjali u s-sintomi li wiehed jistenna huma dawk li jiġu minn esagerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi magħrufa ta' paliperidone, jiġifieri heċla u sedazzjoni, takikardja u ipotensjoni, prolongazzjoni tal-QT, u sintomi ekstrapiramidali. Torsade de pointes u fibrillazzjoni tal-ventrikulu ġew irrapportati f' pazjent li ngħata doża eċċessiva ta' paliperidone orali. Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà tal-involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed.

#### Immaniġġjar

Meta wiehed iqis il-kura meħtieġa u l-fejqa, għandha tingħata kunsiderazzjoni għan-natura ta' rilaxx fit-tul tal-prodott mediċinali u tal-*half-life* ta' eliminazzjoni fit-tul ta' paliperidone. M'hemmx antidotu speċifiku għal paliperidone. Għandhom jintużaw miżuri ġenerali ta' appoġġ. Il-passaġġ tal-arja għandu jitbattal u jinżamm miftuħ, u għandha tiġi żgurata ossiġenazzjoni u ventilazzjoni adegwata.

Il-monitoraġġ kardjovaskulari għandu jibda mill-ewwel u għandu jinkludi monitoraġġ kontinwu elettrokardjografiku għall-possibbiltà ta' aritmiji. L-ipotensjoni u l-kollass ċirkolatorju għandhom jiġu kkurati b' miżuri xierqa bħal fluwidu fil-vina u/jew sustanzi simpatomimetici. Fil-każ ta' sintomi ekstrapiramidali qawwija, għandhom jingħataw sustanzi antikolinergici. Għandu jkun hemm superviżjoni u monitoraġġ stretti sakemm il-pazjent jistejjer.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi oħrajn. Kodiċi ATC: N05AX13

Paliperidone fi h taħlita raċemika ta' (+)- u (-)-paliperidone.

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Paliperidone huwa sustanza li timblokka b'mod selettiv l-effetti monoamini, li l-karatteristiċi farmakoloġiċi tiegħu huma differenti minn dawk ta' newrolettici tradizzjonali. Paliperidone jehel b'mod qawwi mar-riċetturi ta' 5-HT<sub>2</sub> serotonergici u D<sub>2</sub> dopaminergici. Paliperidone jimblokka wkoll riċetturi alfa 1-adrenergici u jimblokka inqas riċetturi istaminergici H<sub>1</sub> u adrenergici alfa 2. L-attività farmakoloġika ta' enantjomeri (+)- u (-)- ta' paliperidone hija simili mill-aspetti kemm kwalitattivi kif ukoll kwantitattivi.

Paliperidone mhux marbut ma' riċetturi kolinerġici. Ghalkemm paliperidone huwa antagonista D<sub>2</sub> qawwi, li hu maħsub li jtaffi s-sintomi pożittivi tal-iskizofrenija, jikkawża inqas katalessi u jnaqqas il-funzjonijiet motorji inqas meta mqabbel ma' newtrolettici tradizzjonali. Il-ħila li jiddomina l-antagoniżmu b'mod ċentrali tas-serotonin jista' jnaqqas it-tendenza ta' paliperidone li jikkawża l-effetti ekstrapiramidali.

## Effikaċja klinika

### *Trattament akut tal-iskizofrenija*

L-effikaċja ta' paliperidone fit-trattament akut tal-iskizofrenija kienet stabbilita f'erba' provi fuq żmien qasir (wieħed ta' 9 ġimgħat u tlieta ta' 13-il ġimgħa) *double-blind*, randomised, ikkontrollati bi placebo, b'doża fissa fuq pazjenti adulti ġo sptar b'rikaduta akuta li ssodisfaw il-kriterji DSM-IV għall-iskizofrenija. Id-doži fissi ta' paliperidone f'dawn l-istudji ngħataw fl-1, fit-8 u s-36 jum fl-istudju ta' 9 ġimgħat, u fl-64 jum ukoll fl-istudji fuq 13-il ġimgħa. Ma kienx hemm bżonn ta' supplimenti antipsikotiċi orali oħrajn waqt it-trattament akut tal-iskizofrenija b'paliperidone. Il-kejl aħhari primarju ta' effiċjenza kien iddefinit bħala t-tnaqqis fil-punteggi totali tal-Iskala tas-Sindromi Pożittivi u Negattivi (PANSS) kif muri fit-tabella li ġejja. Il-PANSS huwa inventarju vvalidat ta' diversi aspetti kompost minn hames fatturi għall-evalwazzjoni ta' sintomi pożittivi, sintomi negattivi, ħsbijiet disorganizzati, ostilità mhux ikkontrollata/eċitament u ansjetà/depressjoni. Il-funzjonament kien evalwat permezz tal-iskala tal-Imġiba Personali u Soċjali (PSP). Il-PSP hija skala nominali validata minn tobba li tkejjel il-funzjonament personali u soċjali f'erba' oqsma: attivitajiet soċjali utli (xogħol u studju), relazzjonijiet personali u soċjali, kura personali u mġiba inkwjetanti u aggressiva.

Fi studju ta' 13-il ġimgħa (n = 636) li kien iqabbel tliet doži fissi ta' paliperidone (injezzjoni fid-deltoid ta' doża inizjali ta' 150 mg segwita minn tliet doži fil-warrani jew fid-deltoid ta' 25 mg/4 ġimgħat, 100 mg/4 ġimgħat jew 150 mg/4 ġimgħat) mal-placebo, it-tliet doži kollha ta' paliperidone kienu aqwa mill-placebo fit-titjib tal-puntegg totali tal-PANSS. F'dan l-istudju, kemm il-grupp ta' 100 mg/4 ġimgħat u dak ta' 150 mg /4 ġimgħat, iżda mhux il-grupp ta' 25 mg/4 ġimgħat, urew superjorità statistika għall-placebo għall-puntegg tal-PSP. Dawn ir-riżultati jappoġġjaw l-effikaċja matul iż-żmien kollu tat-trattament u titjib fil-PANSS u kienu osservati sa mir-4 jum b'distinzzjoni sinifikanti mill-placebo fil-grupp ta' 25 mg u ta' 150 mg ta' paliperidone mat-8 jum.

Ir-riżultati tal-istudji l-oħrajn taw riżultati statistikament sinifikanti favur paliperidone, ħlief għad-doża ta' 50 mg fi studju wieħed (ara t-tabella hawn taħt).

Skala ta' Sindromi Pożittivi u Negattivi għall-Iskizofrenija (PANSS) Puntegg Totali – Bidla mil-Linja Baži sal-Punt Finali-LOCF għall-istudji R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 u R092670-PSY-3007: Sett ta' Analizi tal-Effikaċja Primarja					
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
<b>R092670-PSY-3007*</b>	n = 160	n = 155		n = 161	N = 160
Linja baži medja (SD)	86.8 (10.31)	86.9 (11.99)		86.2 (10.77)	88.4 (11.70)
Bidla medja (SD)	-2.9 (19.26)	-8.0 (19.90)	--	-11.6 (17.63)	-13.2 (18.48)
Valur-P (vs. Placebo)	--	0.034		< 0.001	< 0.001



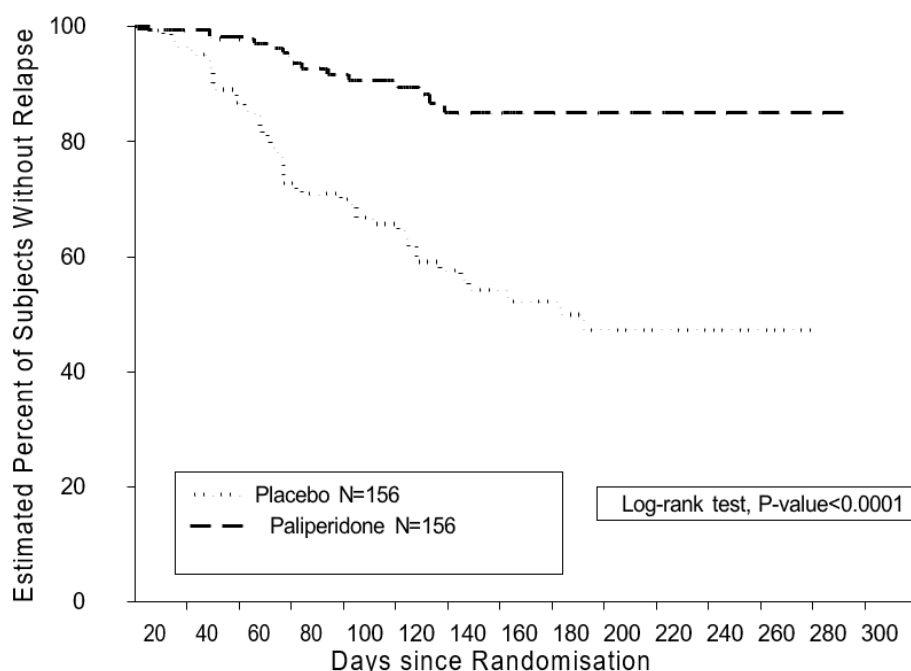
<b>R092670-PSY-3003</b>	n = 132		n = 93	n = 94	n = 30
Linja baži medja (SD)	92.4 (12.55)		89.9 (10.78)	90.1 (11.66)	92.2 (11.72)
Bidla medja (SD)	-4.1 (21.01)	--	-7.9 (18.71)	-11.0 (19.06)	-5.5 (19.78)
Valur-P (vs. Plaċebo)	--		0.193	0.019	--
<b>R092670-PSY-3004</b>	n = 125	n = 129	n = 128	n = 131	
Linja baži medja (SD)	90.7 (12.22)	90.7 (12.25)	91.2 (12.02)	90.8 (11.70)	
Bidla medja (SD)	-7.0 (20.07)	-13.6 (21.45)	-13.2 (20.14)	-16.1 (20.36)	--
Valur-P (vs. Plaċebo)	--	0.015	0.017	< 0.001	
<b>R092670-SCH-201</b>	n = 66		n = 63	n = 68	
Linja baži medja (SD)	87.8 (13.90)		88.0 (12.39)	85.2 (11.09)	
Bidla medja (SD)	6.2 (18.25)	--	-5.2 (21.52)	-7.8 (19.40)	--
Valur-P (vs. Plaċebo)	--		0.001	< 0.0001	

\* Ghall-Istudju R092670-PSY-3007 inghatat doża inizzjali ta' 150 mg lill-individwi kollha fil-gruppi tat-ttrattament b'paliperidonef Jum 1 segwita mid-doża assenjata wara.

Nota: Bidla negattiva fil-punteġġ tindika titjib.

### Żamma tal-kontroll tas-sintomi u ttardjar tar-rikaduta tal-iskizofrenija

L-effikaċja ta' paliperidone fiż-żamma tal-kontroll tas-sintomi u l-ittardjar tar-rikaduta tal-iskizofrenija kienet stabbilita fi studju fuq żmien itwal, *double-blind*, ikkontrollat mill-plaċebo, b'doża flessibbli li kien jinvolvi 849 individwu adult mhux anzjani li kienu jissodisfaw il-kriterji DSM-IV għall-iskizofrenija. Dan l-istudju kien jinkludi trattament akut open-label ta' 33 ġimgħa u fażi ta' stabbilizzazzjoni, fażi randomised, *double-blind* u kkontrollata bil-plaċebo għall-osservazzjoni ta' rikaduti, u perijodu ta' estensjoni ta' 52 ġimgħa open-label. F'dan l-istudju, id-doża ta' paliperidone kienu jinkludu 25, 50, 75, u 100 mg mogħtija kull xahar; id-doża ta' 75 mg kienet permessa biss fl-estensjoni open-label ta' 52 ġimgħa. Fil-bidu l-individwi ngħataw doża flessibbli (25-100 mg) ta' paliperidone matul perijodu ta' transizzjoni ta' 9 ġimgħat, segwit minn perijodu ta' manteniment ta' 24 ġimgħa, fejn l-individwi kienu meħtieġa li jkollhom punteġġ tal-PANSS ta'  $\leq 75$ . L-aġġustamenti fid-doża kienu permessi biss fl-ewwel 12-il ġimgħa tal-perijodu ta' manteniment. Total ta' 410 pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod randomised għal paliperidone (tul medjan ta' 171 jum [medda jum 1 sa 407 ijiem]) jew għal plaċebo (tul medjan ta' 105 jum [medda 8 ijiem sa 441 jum]) sakemm kellhom rikaduta tas-sintomi tal-iskizofrenija fil-fażi *double-blind* ta' tul varjabbli. Il-prova twaqqfet kmieni għal raġunijiet ta' effikaċja minhabba li kien osservat żmien itwal b'mod sinifikanti għar-rikaduta ( $p < 0.0001$ , Figura 1) f'pazjenti kkurati paliperidone meta mqabbel mal-plaċebo (proporzjon ta' periklu = 4.32; 95% CI: 2.4-7.7).



**Figura 1:** Ċart Kaplan-Meier taż-Żmien sar-Rikaduta – Analizi Interim (Sett ta' Analizi Intenzjoni-biex-Tikkura)

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini nehiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi paliperidone fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika bi skizofrenija. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment u distribuzzjoni

Paliperidone palmitate huwa l-mediċina mhux attiva palmitate ester ta' paliperidone. Minhabba s-solubilità baxxa hafna tiegħu fl-ilma, paliperidone palmitate jinhall bil-mod wara li jiġi injettat fil-muskolu qabel jiġi idrolizzat għal paliperidone u assorbit fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Wara doża waħda fil-muskolu, il-koncentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jtilgħu bil-mod sakemm jilhqqu koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma b' $T_{max}$  medjan ta' 13-il jum. Ir-rilaxx tas-sustanza attiva jibda sa mill-ewwel jum u jdum għal mill-inqas 4 xhur.

Wara injezzjoni ta' doži singoli (25-150 mg) fil-muskolu, fl-ispalla ġie osservat  $C_{max}$  b' medja ta' 28% oghla meta mqabbel ma' injezzjoni fil-muskolu tal-warrani. Iż-żewġ injezzjonijiet inizjali għol-muskolu tad-deltoid ta' 150 mg fl-ewwel jum u 100 mg fit-8 jum jgħinu sabiex jinkisbu koncentrazzjonijiet terapewtiċi malajr. Il-profil ta' rilaxx u l-iskema ta' dożar ta' paliperidone tirriżulta f'koncentrazzjonijiet terapewtiċi sostnuti. L-esponiment totali ta' paliperidone wara l-għoti ta' paliperidone kien proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' doži bejn il-25 u l-150 mg, u inqas minn proporzjonali mad-doża għas- $C_{max}$  fil-każ ta' doži li jaqbzu l-50 mg. Il-proporzjon medju bejn l-oghla u l-anqas koncentrazzjonijiet fl-istat fiss għal doża ta' paliperidone ta' 100 mg kien ta' 1.8 wara l-għoti fil-warrani u ta' 2.2 wara l-għoti fid-deltoid. Il-*half-life* apparenti medjana ta' paliperidone wara l-għoti ta' paliperidone fil-medda ta' doži ta' 25-150 mg kienet tvarja bejn 25 u 49 jum.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' paliperidone palmitate wara l-għoti ta' paliperidone hija ta' 100%.

Wara l-għoti ta' paliperidone palmitate, l-enantiomeri (+) u (-) ta' paliperidone jinbidlu bejniethom, filwaqt li jilhqqu proporzjon AUC (+) għal (-) ta' madwar 1.6-1.8.

L-irbit mal-proteina tal-plażma ta' paliperidone raċemiku huwa ta' 74%.

### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Ġimgha wara l-amministrazzjoni ta' doża waħda orali ta' 1 mg,  $^{14}C$ -paliperidone li jerfi l-mediċina b' mod immedjat, 59% tad-doża tnehhiet bla bdil mal-awrina, li jindika li paliperidone ma jiġix metabolizzat b' mod estensiv mill-fwied. Bejn wiehed u ieħor 80% tar-radjuattività li ġiet amministrata ngabret mill-awrina u 11% fl-ippurgar. Ġew identifikati erba' mogħdijiet metaboliki *in vivo*, li l-ebda waħda minnhom ma kienet twassal għal iktar minn 6.5% tad-doża: dealkilazzjoni, idroksilazzjoni, deidroġenazzjoni, u zizzjoni tal-benzisoxazole. Għalkemm studji *in vitro* jissuġġerixxu li CYP2D6 u CYP3A4 għandhom sehem fil-metaboliżmu ta' paliperidone, m'hemmx evidenza *in vivo* li dawn l-isozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. Diversi analizijiet tal-karatteristiċi farmakokinetiċi fil-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza fit-tnehhija apparenti ta' paliperidone wara l-amministrazzjoni ta' paliperidone orali bejn metabolizzaturi estensivi u metabolizzaturi dgħajfa ta' sustrati ta' CYP2D6. Studji *in vitro* fil-mikrożomi tal-fwied tal-bnedmin urew li paliperidone ma jinibixxix b' mod sostanzjali l-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati bl-isozimi taċ-ċitokroma P450, inklużi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, u CYP3A5.

Studji *in vitro* urew li paliperidone huwa sustrat ta' P-gp u inibitur dgħajjed ta' P-gp f'koncentrazzjonijiet għoljin. M'hemmx tagħrif *in vivo* disponibbli u r-rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

## Injezzjoni ta' paliperidone palmitate b'azzjoni fit-tul meta mqabbla ma' paliperidone orali b'rilaxx fit-tul

Niapelf huwa maħsub sabiex iwassal paliperidone fuq perijodu ta' kull xahar filwaqt li paliperidone orali b'rilaxx fit-tul jinghata kuljum. Il-kors inizjali għal paliperidone (150 mg/100 mg fil-muskolu tad- deltojd f'jum 1/jum 8) kien maħsub sabiex jinkisbu malajr il-koncentrazzjonijiet ta' paliperidone fi statfiss meta tinbeda l-kura mingħajr l-użu ta' supplimenti orali.

B'mod ġenerali, il-livelli globali tal-plażma fil-bidu b'injezzjoni paliperidone kienu jaqgħu fil-medda ta' esponiment osservata b'paliperidone orali ta' 6-12 mg b'rilaxx fit-tul. L-użu tal-kors inizjali b'injezzjoni paliperidone kien iħalli lill-pazjenti jibqgħu f'din il-medda ta' esponiment ta' paliperidone orali ta' 6-12 mg b'rilaxx fit-tul anki fil-ġranet ta' konċentrazzjoni minima ta' qabel id-doża (jum 8 u jum 36). Minħabba d-differenza fil-profilu farmakokinetiċi medjani bejn iż-żewġ prodotti mediċinali, għandha tintuża kawtela meta jsirparagon dirett bejn il-karatteristiċi farmakokinetiċi tagħhom.

## Indeboliment epatiku

Paliperidone mhuwiex metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied. Għalkemm paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku, m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doži f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat. Fi studju b'paliperidone orali f'individwi b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B), il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' paliperidone ħieles kienu simili għal dawk ta' individwi f'saħħithom. Ma sarx studju dwar paliperidone fuq pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

## Indeboliment renali

Id-dispożizzjoni ta' doża waħda orali ta' pillola paliperidone 3 mg b'rilaxx fit-tul ġiet studjata f'individwi bi gradi differenti ta' funzjoni renali. L-eliminazzjoni ta' paliperidone naqset aktar ma naqset l-istima tat-tneħħija tal-kreatinina. It-tneħħija totali ta' paliperidone naqset b'medja ta' 32% f'individwi b'indeboliment ħafif tal-funzjoni renali (CrCl = 50 sa < 80 mL/min), b'64% f'indeboliment moderat (CrCl = 30 sa < 50 mL/min), u 71% f'indeboliment sever (CrCl = 10 sa < 30 mL/min), li jikkorrispondi għal żieda medja fl-esponiment ( $AUC_{inf}$ ) ta' 1.5, 2.6, u 4.8 darbiet, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom. Skont għadd żgħir ta' osservazzjonijiet b'Niapelf f'individwi b'indeboliment renali ħafif u simulazzjonijiet farmakokinetiċi, hija rakkomandata doża mnaqqsqa (ara sezzjoni 4.2).

## Anzjani

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenzi farmakokinetiċi marbuta mal-età.

## Indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI)/piż tal-ġisem

Studji farmakokinetiċi b'paliperidone palmitate urew konċentrazzjonijiet kemmxejn aktar baxxi ta' paliperidone fil-plażma f'pazjenti li għandhom piż żejjed jew obeżità meta mqabbla ma' pazjenti b'piż normali (ara sezzjoni 4.2).

## Razza

Analizi tad-dejta dwar il-farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studji b'paliperidone orali ma uriet l-ebda evidenza ta' differenzi marbuta mar-razza fil-farmakokinetika ta' paliperidone wara l-amministrazzjoni ta' injezzjoni paliperidone.

## Sess

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti bejn in-nisa u l-irġiel.

## Tipjip

Fuq il-baži ta' studji *in vitro* li użaw enzimi tal-fwied uman, paliperidone mhux sustrat għal CYP1A2; għalhekk, it-tipjip mhux suppost li jkollu effetti fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone. L-effett tat-tipjip fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone ma ġiex studjat b'injezzjoni paliperidone. Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bbażata fuq dejta dwar pilloli orali ta' paliperidone b'rilaxx fit-tul uriet esponiment kemmxejn inqas għal paliperidone f' min ipejjep meta mqabbla ma' min ma jpejjipx. Id-differenzaaktarx li ma jkollhiex rilevanza klinika.

### **5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji tossikologiċi b'doża ripetuta ta' paliperidone palmitate injettat fil-muskolu (il-formulazzjoni ta' xahar) u paliperidone mogħti mill-ħalq fuq il-far u l-kelb wrew b'mod ewlieni effetti farmakologiċi, bħal sedazzjoni u effetti medjati mill-prolactin fuq il-glandoli mammarji u l-ġenitali. L-annimali li ġew ikkurati b'paliperidone palmitate kellhom reazzjoni ta' infjammazzjoni fis-sit ta' fejn inghatat l-injezzjoni fil-muskolu. Xi drabi seħhet formazzjoni ta' axcess.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni fil-far fejn intuża risperidone orali, li jiġi konvertit b'mod estensiv għal paliperidone fil-firien u l-bnedmin, deheru effetti avversi fuq it-tnaqqis fil-piż tat-twelid u s-sopravvivenza tal-frieh. Ma ġewx osservati embrijotossicità jew malformazzjonijiet wara l-ġhoti ta' paliperidone palmitate fil-muskolu lil firien tqal sal-ogħla doża (160 mg/kg/kuljum) li tikkorrispondi għal 4.1 drabi l-livell ta' espożizzjoni fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata ta' 150 mg. Meta ngħataw antagonisti oħrajn tad-dopamina lil annimali tqal, dawn kellhom effetti negattivi fuq it-tagħlim u l-iżvilupp motorju tal-frieh.

Paliperidone palmitate u paliperidone ma kinux ġenotossiċi. Fi studji dwar il-karċinoġeniċità orali ta' risperidone fil-firien u l-ġrieden, deheru żidiet fl-adenomi tal-glandoli pitwitarji (fil-ġurdien), adenomi endokrinali fil-frixa (fil-far) u adenomi tal-glandoli mammarji (fiż-żewġ speċi). Il-potenzjal karċinoġeniku ta' paliperidone palmitate injettat fil-muskoli ġie evalwat fil-firien. Kien hemm zieda statistikament rilevanti fl-adenokarċinomi tal-glandoli mammarji tal-firien nisa b'10, 30 u 60 mg/kg/xahar. Il-firien maskili urew zieda statistikament rilevanti fl-adenomi u l-karċinomi tal-glandoli mammarji bi 30 u 60 mg/kg/xahar li huwa 1.2 u 2.2 darbiet il-livell ta' esponiment bid-doża massima ta' 150 mg rakkomandata fil-bnedmin. Dawn it-tumuri jistgħu jkunu marbuta ma' antagoniżmu tad-dopamina D2 fit-tul u iperprolaktinemia. Mhijiex magħrufa r-rilevanza ta' dawn l-osservazzjonijiet ta' tumuri f'annimal gerriema għar-riskju għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Polysorbate 20  
Macrogol  
Citric acid monohydrate (E-330)  
Disodium phosphate  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Sodium hydroxide (E-524) (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-medicina ma teħtieġ ebda kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Siringa mimlija għal-lest (cyclic-olefin-copolymer) bi plangier li jinżel u jitla', 'backstop', u tapp fit-tarf (lastku bromobutyl) b'labra ta' pulzier u nofs (1 ½ pulzier), ta' ħxuna 22G (0.72 mm x 38.1 mm) u b'labra ta' pulzier (1 pulzier), ta' ħxuna 23G (0.64 mm x 25.4 mm).

Daqsijiet tal-pakkett:

Il-pakkett fih siringa mimlija għal-lest u 2 labriet.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/001 (25 mg)  
EU/1/24/1795/002 (50 mg)  
EU/1/24/1795/003 (75 mg)  
EU/1/24/1795/004 (100 mg)  
EU/1/24/1795/005 (150 mg)

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:  
Data tal-aħħar tiġdid:

### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Niapelf 150 mg u Niapelf 100 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 100 mg paliperidone. Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 150 mg paliperidone.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni li terhi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni.

Is-suspensjoni hija bajda jew bajda tagħti fl-isfar. Is-suspensjoni għandha pH newtrali (madwar 7.0).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Niapelf huwa indikat għall-kura ta' manteniment tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti stabbilizzati fuq paliperidone jew risperidone.

F'ċerti pazjenti adulti bi skizofrenija u li qabel jkunu wiegħbu għal paliperidone orali jew risperidone, Niapelf jista' jintuża mingħajr stabbilizzazzjoni b'kura orali minn qabel jekk is-sintomi psikotiċi huma hfiyf sa moderati u hemm bżonn ta' kura b'injezzjoni b'azzjoni fit-tul.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Huwa rakkomandat li paliperidone jinbeda b'doża ta' 150 mg fl-ewwel jum tat-trattament u 100 mg gimgħa wara (it-8 jum), it-tnejn mogħtija fil-muskolu tad-deltoidje (l-ispalla) sabiex jinkisbu konċentrazzjonijiet terapewtiċi f'hin qasir (ara sezzjoni 5.2). It-tielet doża għandha tingħata xahar wara t-tieni doża tal-bidu. Id-doża rakkomandata ta' manteniment ta' kull xahar hija ta' 75 mg; uħud mill-pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doži aktar baxxi jew għoljin fil-medda rakkomandata ta' 25 sa 150 mg skont it-tollerabbiltà individwali u/jew l-effikaċja fil-pazjent. Pazjenti li għandhom piż eċċessiv jew obeżità jistgħu jeħtiegu doži fil-medda l-għolja (ara sezzjoni 5.2). Wara t-tieni doża tal-bidu, id-doži ta' manteniment ta' kull xahar jistgħu jingħataw fil-muskoli tad-deltoidje jew tal-warrani.

Jista' jsir aġġustament tad-doża ta' manteniment kull xahar. Meta jsiru dawn l-aġġustamenti tad-doża, il-karatteristiċi ta' rilaxx fit-tul ta' Niapelf għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 5.2), minħabba li l-effett sħiħ tad-doži ta' manteniment jista' ma jkunx evidenti għal bosta xhur.

*Qlib minn paliperidone orali li jerhi l-medicina bil-mod jew risperidone orali għal Niapelf*

Niapelf għandu jinbeda kif deskritt fil-bidu ta' sezzjoni 4.2 fuq. Matul it-trattament ta' mantenimentta' kull xahar bi Niapelf, il-pazjenti li qabel ikunu ġew stabilizzati fuq doži differenti ta' pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod jistgħu jiksbu esponiment simili ta' paliperidone fl-istat fiss permezz ta' injezzjoni. Id-doži ta' manteniment ta' Niapelf li huma meħtieġa biex jinkiseb esponiment simili fl-istat fiss qed jintwerew kif ġej:

<b>Doži tal-pilloli ta' paliperidone li jerhu l-mediċina bil-mod u Niapelf meħtieġ biex jinkiseb esponiment simili ta' paliperidone fl-istat fiss waqt trattament ta' manteniment</b>	
<b>Id-doża preċedenti tal-pilloli ta' paliperidone li jerhu l-mediċina bil-mod</b>	<b>Injezzjoni ta' Niapelf</b>
3 mg kuljum	25-50 mg kull xahar
6 mg kuljum	75 mg kull xahar
9 mg kuljum	100 mg kull xahar
12-il mg kuljum	150 mg kull xahar

Paliperidone orali jew risperidone orali preċedenti jistgħu jitwaqqfu hekk kif jinbeda t-trattament b'Niapelf. Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn twaqqif bil-mod il-mod. Xi pazjenti li jkunu qed jaqilbu minn doži oġhla ta' paliperidone mill-ħalq (eż., 9-12-il mg kuljum) għal injezzjonijiet gluteali b'Niapelf jista' jkollhom esponiment fil-plażma inqas waqt l-ewwel 6 xhur wara l-bidla. Għalhekk, b'mod alternattiv, jista' jitqies li wiehed jaġġi injezzjonijiet fil-muskolu deltojd għall-ewwel 6 xhur.

*Qlib minn injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul għal Niapelf*

Meta l-pazjenti jinqalbu minn injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul, il-kura b'Niapelf għandha tinbeda minflok l-injezzjoni skedata li jkun imiss. Imbagħad Niapelf għandu jitkompla f'intervalli ta' xahar. Il-kors ta' dożaġġ inizzjali ta' ġimgħa waħda inklużi l-injezzjonijiet ġol-muskoli (gurnata 1 u 8 rispettivament) kif deskritt fis-sezzjoni 4.2 hawn fuq, mhuwiex meħtieġ. Il-pazjenti li jkunu stabbilizzati minn qabel fuq doži differenti ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul jistgħu jiksibu esponiment ta' stat fiss simili waqt it-trattament ta' manteniment b'doži ta' Niapelf kull xahar skont dan li ġej:

<b>Doži ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul u Niapelf meħtieġ sabiex jinkisebesponiment simili ta' paliperidone fi stat fiss</b>	
<b>Doża preċedenti ta' injezzjoni ta' risperidone b'azzjoni fit-tul</b>	<b>Injezzjoni ta' Niapelf</b>
25 mg kull ġimagħtejn	50 mg kull xahar
37.5 mg kull ġimagħtejn	75 mg kull xahar
50 mg kull ġimagħtejn	100 mg kull xahar

It-twaqqif ta' prodotti mediċinali antipsikotiċi oħrajn għandu jseħħ skont l-informazzjoni xierqa ta' kif jiġi preskritt il-prodott. Jekk Niapelf jitwaqqaf, għandhom jiġu kkunsidrati l-karatteristiċi ta' rilaxx fit-tul tiegħu. Il-ħtieġa li titkompla l-mediċina eżistenti għas-sintomi ekstrapiramidali (EPS) għandha tiġi evalwata minn żmien għal żmien.

Doži maqbuża

*L-evitar ta' doži maqbuża*

Huwa rakkomandat li t-tieni doża inizzjali ta' Niapelf tingħata ġimgħa wara l-ewwel doża. Biex ikun evitat li tinqabeż xi doża, il-pazjenti jistgħu jingħataw it-tieni doża erbat ijiem qabel jew erbat ijiem wara l-perijodu ta' ġimgħa (it-8 jum). Bl-istess mod, huwa rakkomandat li t-tielet injezzjoni u dawk ta' wara l-kors inizzjali jingħataw kull xahar. Biex ikun evitat li tinqabeż id-doża ta' kull xahar, il-pazjenti jistgħu jingħataw l-injezzjoni sa 7 ijiem qabel jew wara l-perijodu ta' xahar.

Jekk tinqabeż id-data li jkun imiss għat-tieni injezzjoni ta' Niapelf (it-8 jum ± erbat ijiem), il-bidumill-ġdid irrakkomandat jiddependi mit-tul ta' żmien li jkun għadda mill-ewwel injezzjoni li jkun ingħata l-pazjent.

*It-tieni doża inizzjali maqbuża (< 4 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew inqas minn 4 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni, allura l-pazjent għandu jingħata t-tieni injezzjoni ta' 100 mg fil-muskolu tad-deltojde mill-aktar fis possibbli. It-tielet injezzjoni ta' 75 mg ta' Niapelf fil-muskoli tad-deltojde jew tal-warrani għandha tingħata 5 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni (irrispettivament minn meta ssir it-tieni injezzjoni). Iċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskolu tad-deltojde jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg ibbażat fuq it-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja għandu jkun segwit minn hemm 'il quddiem.

*It-tieni doża inizjali maqbuża (4-7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew minn 4 sa 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni ta' Niapelf, erga' ibda d-dożarb'zewg injezzjonijiet ta' 100 mg kif ġej:

1. injezzjoni fid-deltoid mill-aktar fis possibbli
2. injezzjoni oħra fid-deltoid ġimgħa wara
3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskolu tad-deltoid jew fil-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

*It-tieni doża inizjali maqbuża (> 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni)*

Jekk ikunu għaddew aktar minn 7 ġimgħat mill-ewwel injezzjoni ta' Niapelf, ibda d-dożar kif deskritt għall-bidu rakkomandat ta' Niapelf hawn fuq.

*Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (xahar sa 6 ġimgħat)*

Wara l-bidu, iċ-ċiklu rakkomandat ta' injezzjonijiet ta' Niapelf huwa kull xahar. Jekk ikunu għaddew inqas minn 6 ġimgħat mill-aħħar injezzjoni, allura d-doża stabbilizzata preċedenti għandha tingħata mill-aktar fis possibbli, segwita minn injezzjonijiet f'intervalli ta' xahar.

*Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (> 6 ġimgħat sa 6 xhur)*

Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 ġimgħat mill-aħħar injezzjoni ta' Niapelf, ir-rakkomandazzjoni hija kif ġej:

*Fil-każ ta' pazjenti stabbilizzati b'doži ta' 25 sa 100 mg*

1. injezzjoni fid-deltoid mill-aktar fis possibbli bl-istess doża li l-pazjent kien stabbilizzat biha minn qabel
2. injezzjoni oħra fid-deltoid (l-istess doża) ġimgħa wara (it-8 jum)
3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskoli tad-deltoid jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

*Fil-każ ta' pazjenti stabbilizzati b'150 mg*

1. injezzjoni fid-deltoid mill-aktar fis possibbli b'doża ta' 100 mg
2. injezzjoni oħra fid-deltoid ġimgħa wara (it-8 jum) b'doża ta' 100 mg
3. kompli ċ-ċiklu normali ta' kull xahar tal-injezzjonijiet fil-muskoli tad-deltoid jew tal-warrani ta' 25 mg sa 150 mg fuq il-bażi tat-tollerabbiltà individwali tal-pazjent u/jew l-effikaċja.

*Doża ta' manteniment ta' kull xahar maqbuża (> 6 xhur)*

Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 xhur mill-aħħar injezzjoni ta' Niapelf, ibda d-dożar kif deskritt għall-bidu rakkomandat ta' Niapelf hawn fuq.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

Ma ġietx stabbilita l-effikaċja u s-sigurtà fl-anzjani ta' aktar minn 65 sena.

Ġeneralment, id-dożaġġ rakkomandat ta' paliperidone għal pazjenti anzjani b'funzjoni renali normali huwal-istess bħal dak ta' pazjenti adulti iżgħar b'funzjoni renali normali. Madankollu, minhabba li l-pazjenti anzjani jista' jkollhom funzjoni renali indebolita, jista' jkun meħtieġ aġġustament tad-doża (ara *Indeboliment renali* hawn taħt għar-rakkomandazzjonijiet dwar id-doži f'pazjenti b'indeboliment renali).

*Indeboliment renali*

Paliperidone ma ġiex studjat b'mod sistematiku f'pazjenti b'indeboliment renali (ara sezzjoni 5.2). Fil-każ ta' pazjenti b'indeboliment renali hafif (tneħħija tal-kreatinina  $\geq 50$  sa  $< 80$  mL/min), huwa rakkomandat li paliperidone jinbeda b'doża ta' 100 mg fl-ewwel jum tad-trattament u 75 mg ġimgħa wara, it-tnejn mogħtija fil-muskolu tad-deltoid. Id-doża ta' manteniment ta' kull xahar rakkomandata hija ta' 50 mg b'medda ta' 25 sa 100 mg skont it-tollerabbiltà tal-pazjent u/jew l-effikaċja.



Paliperidone mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (tneħħija tal-kreatinina < 50 mL/min) (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment epatiku*

Skont l-esperjenza b'paliperidone orali, m'hemmx hteġa ta' aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. Minhabba li paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, il-kawtela hija rrakkomandata f'pazjenti b'ħal dawn (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' paliperidone fit-tfal u l-adolesxenti tal-età ta' < 18-il sena għadhom ma ġewxstabbiliti. M'hemm l-ebda data disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Niapelf huwa maħsub għall-użu ġol-muskoli biss. Huwa m'għandu jingħata mill-ebda rotta oħra. Għandu jiġi injettat bil-mod, fil-fond fil-muskolu tad-deltoid jew tal-warrani. Kull injezzjoni għandha tingħata minn professjonista fil-kura tas-saħħa. Għandu jingħata f'injezzjoni waħda. Id-doża m'għandhiex tingħata f'injezzjonijiet separati.

Id-doži inizjali tal-ewwel u t-8 jum għandhom jingħataw fil-muskolu tad-deltoid sabiex jinkisbu konċentrazzjonijiet terapewtiċi malajr (ara sezzjoni 5.2). Wara t-tieni doża tal-bidu, id-doži ta' manteniment ta' kull xahar għandhom jingħataw jew fil-muskolu tad-deltoid jew tal-warrani. Qlib mill-warrani għad-deltoid (u vice versa) għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni jew jekk l-iskumdità fis-sit tal-injezzjoni ma tkunx ittollerata tajjeb (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat ukoll li wieħed jalterna bejn in-naħa tal-lemin u n-naħa tax-xellug (ara hawn taħt).

Għall-istruzzjonijiet dwar l-użu u l-immaniġġjar ta' Niapelf, ara l-fuljett ta' tagħrif (tagħrif għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa).

#### *L-għoti fil-muskolu tad-deltoid*

Id-daqs irrakkomandat tal-labra għall-għoti inizjali u ta' manteniment ta' paliperidone fil-muskolu tad-deltoid huwa stabbilit mill-piż tal-pazjent. Għal daww  $\geq 90$  kg, hija rrakkomandata l-labra ta' pulzieru nofs ( $1\frac{1}{2}$  pulzier), ta' ħxuna 22 (38.1 mm x 0.72 mm). Għal daww < 90 kg, hija rrakkomandata l-labra ta' pulzier, ta' ħxuna 23 (25.4 mm x 0.64 mm). L-injezzjonijiet fid-deltoid għandhom ikunu alternati bejn iż-żewġ muskoli tad-deltoid.

#### *L-għoti fil-muskolu tal-warrani*

Id-daqs irrakkomandat tal-labra għall-għoti ta' manteniment ta' paliperidone fil-muskolu tal-warrani huwatal-labra ta' pulzier u nofs ( $1\frac{1}{2}$  pulzier), ta' ħxuna 22 (38.1 mm x 0.72 mm). L-għoti għandu jsir fil-kwadrant ta' fuq ta' barra taż-żona tal-warrani. L-injezzjonijiet fil-warrani għandhom ikunu alternati bejn iż-żewġ muskoli tal-warrani.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Ipersensittività għas-sustanza attiva, għal risperidone jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Użu f'pazjenti li jinsabu fi stat ta' aġitazzjoni akuta jew fi stat psikotiku sever

Paliperidone m'għandux jintuża sabiex jikkontrolla stati ta' aġitazzjoni akuta jew stati psikotiċi severi metajkun meħtieġ kontroll immedjat tas-sintomi.

## Intervall QT

Għandha tintuża l-kawtela meta paliperidone jiġi preskritt f'pazjenti b'mard kardjovaskolari magħruf jew b'kazijiet preċedenti fil-familja ta' QT imtawwal, u fl-użu konkormittanti ma' prodotti mediċinali oħrajn li huma meqjusin li jtawlu l-intervall QT.

## Sindromu malinn newrolettiku

Is-Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS), ikkaratterizzat minn ipertermija, riġidità fil-muskoli, nuqqas ta' stabbiltà awtonomika, koxjenza mibdula, u livelli għoljin ta' creatine phosphokinase fis-serum ġie rrapportat li jseħh permezz ta' paliperidone. Sinjali kliniċi oħrajn jistgħu jinkludu mijoglubinurja (rabdomajolizi) u insuffiċjenza renali akuta. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali jew sintomi li jindikaw l-NMS, paliperidone għandu jitwaqqaf.

## Diskajneżja tardiva/sintomi ekstrapiramidali

Prodotti mediċinali b'karatteristiċi antagonistiki għar-riċettur ta' dopamine ġew assoċjati mal-indużzjoni ta' diskajneżja tardiva kkaratterizzata minn ċaqliq ritmiku involontarju, l-iktar tal-ilsien u/jew tal-wieċ. Jekk jidhru s-sinjali u s-sintomi ta' diskajneżja tardiva, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-antipsikotiċi kollha, inkluż ta' paliperidone.

Hija meħtieġa l-kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu, psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone, minhabba li jistgħu jfiġġu sintomi ekstrapiramidali meta tiġi aġġustata mediċina minnhom jew it-tnejn li huma. Huwa rrakkomandat li t-twaqqif tat-trattament bl-istimulant isir bil-mod (ara sezzjoni 4.5).

## Lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi

Kazijiet ta' lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi ġew irrappurtati bi paliperidone. Agranuloċitożiġiet irrappurtata b'mod rari hafna (< 1/10 000 pazjent) waqt sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq. Pazjenti bi storja medika ta' għadd baxx sinifikanti b'mod kliniku ta' ċelluli bojod fid-dem (WBC) jew lewkopenija/newtrogenija kkaġunata minn mediċina għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-ewwel ftit xhur tat-terapija u għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' paliperidone mal-ewwel sinjal ta' tnaqqis sinifikanti b'mod kliniku fil-WBC fin-nuqqas ta' fatturi oħra li jistgħu jikkawżaw dan. Pazjenti b'newtrogenija sinifikanti b'mod kliniku għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal deni jew sintomi jew sinjali oħra ta' infezzjoni u għandhom jiġu kkurati minnufih jekk isehhu sintomi jew sinjali bħal dawn. Pazjenti b'newtrogenija qawwija (għadd assolut ta' newtrofilu < 1 x 10<sup>9</sup>/L) għandhom iwaqqfu paliperidone u għandu jkollhom il-WBC segwiti sakemm jirkupraw.

## Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

B'mod rari, waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati reazzjonijiet anafilattiċi f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq (ara t-taqsimiet 4.1 u 4.8).

Jekk isehhu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, waqqaf l-użu ta' paliperidone; ibda miżuri ġenerali ta' sostenn kif ikun xieraq b'mod kliniku u mmonitorja l-pazjent sakemm jgħaddu s-sinjali u s-sintomi (ara sezzjoni 4.3 u 4.8).

## Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, dijabete mellitus, u taħrix ta' dijabete li jkun hemm diġà inkluż koma tad-dijabete u ketoacidożi, ġew irrappurtati waqt kura b'paliperidone. Monitoraġġ kliniku xieraq huwa rikmandat skont linji gwida li qed jiġu użati għall-mediċini antipsikotiċi. Pazjenti kkurati b'paliperidone għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, poliurja, polifaġja u dgħufija) u pazjenti li għandhom id-dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-glucose li l-kontroll tiegħu jmur għall-aġġar.

## Żieda fil-piż

Żieda sinifikanti fil-piż giet irrappurtata bl-użu ta' paliperidone. Il-piż għandu jiġi mmonitorjat regolament.

## Użu f'pazjenti b'tumuri dipendenti fuq il-prolaktin

L-istudji tat-tkabbir tat-tessuti jissuġġerixxu li t-tkabbir taċ-ċelloli fit-tumuri tas-sider tal-bniedem jista' jkun stimulat mill-prolaktin. Għalkemm s'issa għadha ma ntweriet l-ebda assoċjazzjoni ċara mal-ghoti ta' antipsikotiċi fl-istudji kliniċi u epidemjoloġiċi, jeħtieġ li tingħata kawtela kbira f'pazjenti b'passat mediku rilevanti. Paliperidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'tumuri digà eżistenti li jista' jkun jiddependi mill-prolaktin.

## Ipotensjoni ortostatika

F'xi pazjenti, paliperidone jista' jinduċi ipotensjoni ortostatika minħabba l-attività tiegħu ta' mblukkar tal-alfa. Skont tagħrif miġbur minn tliet provi kkontrollati bi placebo, ta' sitt ġimgħat, b'doża fissa ta' paliperidone orali f'pilloli li jerġu l-medicina bil-mod (3, 6, 9, u 12 mg), giet irrappurtata ipotensjoni ortostatika fi 2.5% tal-individwi trattati b'paliperidone orali meta mqabbel ma' 0.8% tal-individwi ttrattati bi placebo. Paliperidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskolari magħruf (eż. insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku jew iskemija, anormalitajiet fil-konduzzjoni), mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet li jippreddisponu lill-pazjent għall-ipotensjoni (eż., id- deidratazzjoni u l-ipovolemija).

## Aċċessjonijiet

Paliperidone għandu jintuża b'mod kawt f'pazjenti b'każijiet passati ta' aċċessjonijiet jew kundizzjonijiet oħra li għandhom il-potenzjal li jkabbiru l-possibbiltà ta' aċċessjoni.

## Indeboliment renali

Il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jizjeddu f'pazjenti b'insuffiċjenza renali u għalhekk, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment renali hafif. Paliperidone mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (tneħħija tal-kreatinina < 50 mL/min) (ara t-taqsimiet 4.2 u 5.2). Indeboliment epatiku

M'hemmx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment epatiku qawwi (Child-Pugh Klassi C). Hija rakkomandata l-kawtela fl-użu ta' paliperidone f'dawn il-pazjenti.

## Pazjenti anzjani bid-dimenzja

Paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani bid-dimenzja. Paliperidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjentanzjani bid-dimenzja b'fatturi ta' riskju ta' puplesija.

L-esperjenza minn risperidone ikkwotata hawn taht għandha titqies valida wkoll għal paliperidone.

## *Mortalità ġenerali*

F'meta-analiżi ta' 17-il prova klinika kkontrollata, pazjenti anzjani bid-dimenzja kkurati b'antipsikotiċi atipiċi oħrajn, inkluż risperidone, aripiprazole, olanzapine, u quetiapine kellhom riskju oghla ta' mortalità meta mqabbla ma' dawk li ħadu placebo. Fost dawk ikkurati b'risperidone, il-mortalità kienet 4% meta mqabbel ma' 3.1% bil-placebo.

### *Reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi*

Ġiet innotata zieda fir-riskju ta' madwar 3 darbiet aktar ta' reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi fi provi kliniċi randomised, ikkontrollati bi placebo fil-popolazzjoni bid-dimensja b'xi antipsikotiċi atipiċi, inkluż risperidone, aripiprazole, u olanzapine. Il-mekkaniżmu għaż-zieda f'dan ir-riskju mhux magħruf.

### Marda ta' Parkinson u dimensja b'korpi Lewy

It-tobba għandhom iqisu r-riskji u l-benefiċċji meta jagħtu paliperidone lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson jew b'Dimensja b'Korpi Lewy (DLB) billi dawn iż-żewġ gruppi jista' jkollhom riskju oġġla tas-Sindromu Malinn Newrolettiku, kif ukoll sensittività oġġla għall-antipsikotiċi. Il-manifestazzjoni ta' din is-sensittività oġġla tista' tinkludi konfużjoni, tmewwit, instabilità fil-qagħda li twassal għal waqgħat frekwenti, flimkien ma' sintomi ekstrapiramidali.

### Prijapiżmu

Prodotti mediċinali antipsikotiċi (inkluż risperidone) li għandhom effetti ta' mblukkar alfa-adrenergiku ġew irrapportati li jikkawżaw prijapiżmu. Waqt sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, prijapiżmu kien irrapportat ukoll b'paliperidone orali, li huwa l-metabolit attiv ta' risperidone. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li jfittxu kura medika urgenti f'każ li l-prijapiżmu ma jitlaqx fi żmien 4 sigħat.

### Regolazzjoni tat-temperatura tal-ġisem

Tfixkil fil-hila tal-ġisem li jnaqqas it-temperatura tal-qalba tal-ġisem ġie attribwit għall-prodotti mediċinali antipsikotiċi. Għandha ssir attenzjoni xierqa meta jingħata paliperidone lil pazjenti li jkun ser ikollhom kundizzjonijiet li jistgħu jikkontribwixxu għal zieda fit-temperatura tal-qalba tal-ġisem, eż., eżerċizzju qawwi, esponiment għal shana estrema, it-tehid fl-istess hin ma' prodotti mediċinali b'attività antikolinergika jew li jkunu soġġetti għal deidratazzjoni.

### Tromboemboliżmu fil-vini

Każijiet ta' tromboemboliżmu fil-vini (VTE) kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Minhabba li pazjenti kkurati b'antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi ta' riskju akkwistati għal VTE, il-fatturi ta' riskju għal VTE kollha għandhom jiġu identifikati qabel u waqt il-kura b'paliperidone u għandhom jittiehdu miżuri ta' prevenzjoni.

### Effett antiemetiku

Ġie osservat effett antiemetiku fi studji pre-kliniċi b'paliperidone. Dan l-effett, jekk iseħħ fil-bnedmin, jista' jstor is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva b'ċerti mediċini jew ta' kundizzjonijiet bħal ostruzzjoni intestinali, is-sindromu ta' Reye u tumur fil-moħħ.

### Għoti

Għandha tingħata attenzjoni kbira biex tkun evitata injezzjoni aċċidentali ta' paliperidone f'xi vina jew arterja.

### Sindromu Intraoperattiv tal-Ħabba li Titharrek

Is-sindromu intraoperattiv tal-ħabba li titharrek (IFIS) ġie osservat waqt interventi kirurġiċi tal-kataretti f'pazjenti trattati bi prodotti mediċinali b'effett antagonista adrenergiku alfa 1a bħal paliperidone (ara sezzjoni 4.8).

IFIS jista' jżid ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet tal-ghajn waqt u wara l-operazzjoni. L-użu attwali jew passat ta' prodotti mediċinali b'effett antagonista adrenergiku alfa 1a għandu jkun mgħarraf bih il-kirurgu oftalmiku qabel l-operazzjoni. Il-benefiċċju potenzjali li titwaqqaf it-terapija li timblokka ta' alfa 1 qabel il-kirurgija tal-kataretti ma gietx stabbilita u għandha tiġi ppżata kontra r-riskju li titwaqqaf it-terapija antipsikotika.

### Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, i.e., huwa essenzjalment mingħajr sodium.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Għandha tintuża kawtela meta paliperidone jingħata ma' mediċini li huma magħrufa li jtawlu l-intervallQT, eż. antiarritmiċi tal-klassi IA, (eż. quinidine, disopyramide) u antiarritmiċi tal-klassi III (eż. amiodarone, sotalol), xi antistaminiċi, xi antipsikotiċi oħrajn, u xi mediċini kontra l-malarja (eż. mefloquine). Din il-lista hija indikattiva biss u mhijiex eżawrjenti.

#### Il-potenzjal ta' Niapelf li jaffettwa mediċini oħrajn

Paliperidone mhuwiex mistenni li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament importantima' mediċini li huma metabolizzati bl-isozimi taċ-ċitokroma P-450.

Meta wiehed iqis l-effetti primarji fuq is-sistema ċentrali nervuża (CNS) ta' paliperidone (ara sezzjoni 4.8), paliperidone għandu jintuża b'kawtela meta jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom azzjoni ċentrali eż. anksjolitiċi, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, ipnotiċi, opjojdi, eċċ. jew l-alkoħol.

Paliperidone jista' jantagonizza l-effett ta' levodopa u agonisti oħrajn tad-dopamina. Jekk dan it-tehid flimkien jitqies meħtieġ, speċjalment fl-aħħar fażi tal-marda ta' Parkinson, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva ta' kull trattament.

Minhabba l-potenzjal li għandu li jinduċi l-ipotensjoni ortostatika (ara sezzjoni 4.4), jista' jiġi osservat effett kumulattiv meta paliperidone jingħata ma' aġenti terapewtiċi oħrajn li għandhom dan il-potenzjal eż. antipsikotiċi oħrajn, triċikliċi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk paliperidone jittiehed ma' prodotti mediċinali oħrajn li huma magħrufin li jżidu l-possibbiltà ta' attakk ta' aċċessjoni (bħal, eż., phenothiazines jew butyrophenones, triċikliċi jew SSRIs, tramadol, mefloquine eċċ).

L-ghoti ta' pilloli b'rilaxx fit-tul ta' paliperidone orali fi stadju fiss (12-il mg darba kuljum) flimkien mal-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium (500 mg sa 2 000 mg darba kuljum) ma affettwax il-farmakokinetika tal-istat fiss ta' valproate.

Ma sar l-ebda studju dwar interazzjoni bejn paliperidone u l-lithium, madankollu, mhuwiex mistenni li jseħhu effetti farmakokinetiċi bejn dawn il-mediċini.

#### Il-potenzjal li mediċini oħrajn jaffettwaw Niapelf

Studji *in vitro* jindikaw li CYP2D6 u CYP3A4 jistgħu jkunu involuti b'mod minimu fil-metaboliżmu ta' paliperidone, iżda ma hemm l-ebda indikazzjonijiet *in vitro* jew *in vivo* li dawn l-isozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. L-ghoti konkomitanti ta' paliperidone orali ma' paroxetine, inibitur qawwi ta' CYP2D6, ma wera l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone.

L-għoti ta' paliperidone b'rilaxx fit-tul darba kuljum ma' 200 mg ta' carbamazepine darbtejn kuljum wassal għal tnaqqis ta' madwar 37% fil-medja ta' stat fiss ta'  $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone. Dan it-tnaqqis huwa kkawżat fil-parti l-kbira, minn żieda ta' 35% tat-tneħħija renali ta' paliperidone aktarx minhabba l-induzzjoni ta' P-gp renali b'carbamazepine. Tnaqqis żgħir fl-ammont tas-sustanza attiva mhux mibdula li toħroġ mal-awrina jissuġġerixxi li f'it kien hemm effett fuq il-metaboliżmu ta' CYPjew il-biodisponibilità ta' paliperidone waqt il-ko-amministrazzjoni b'carbamazepine. Jista' jkun hemm tnaqqis ikbar fil-koncentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma b'doži ikbar ta' carbamazepine. Kif jibda jittieħed carbamazepine, id-doża ta' Niapelf għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha tiżdied. Bil-maqlub, meta carbamazepine jitwaqqaf, id-doża ta' paliperidone għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha titnaqqas.

L-għoti ta' doża waħda ta' pillola ta' 12-il mg ta' rilaxx fit-tul ta' paliperidone orali flimkien mal-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium (żewġ pilloli ta' 500 mg darba kuljum) wassal għal żieda ta' madwar 50% fis- $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone, aktarx minhabba ż-żieda fl-assorbiment orali. Minhabba li ma għie osservat l-ebda effett fuq it-tneħħija sistemika, mhijiex mistennija interazzjoni sinifikanti bejn il-pilloli ta' rilaxx fit-tul ta' divalproex sodium u l-injezzjoni fil-muskolu ta' paliperidone. Din l-interazzjoni ma għietx studjata b'paliperidone.

#### L-użu konkomitanti ta' Niapelf ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq

Minhabba li paliperidone huwa l-metabolit attiv prinċipali ta' risperidone, għandha tintuża l-kawtela meta paliperidone jingħata flimkien ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq għal perjodi twal ta' żmien. Id- dejta dwar is- sigurtà li tinvolvi l-użu ta' paliperidone flimkien ma' mediċini antipsikotiċi oħra hija limitata.

#### L-użu konkomitanti ta' Niapelf ma' psikostimulanti

L-użu ta' psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone jista' jwassal għal sintomi ekstrapiramidali meta jkun hemm bidla fi trattament wieħed jew fit-tnejn li huma (ara sezzjoni 4.4).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' paliperidone waqt it-tqala. Paliperidone palmitate injettat fil-muskoli u paliperidone mogħti mill-ħalq ma kinux teratoġeniċi fi studji fuq l-annimali, iżda għew osservati forom oħra ta' tossiċità fir-riproduzzjoni (ara sezzjoni 5.3). Trabi tat-twelid esposti għal paliperidone matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' rtirar li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u f'kemm idumu wara l-għoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, skumdità respiratorja, jew disturb fit-tmiġħ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. Paliperidone m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhuwiex strettament meħtieġ.

### Treddigh

Paliperidone jitneħħa fil-ħalib tas-sider tant li aktarx li jaffettwa lit-trabi mredda' jekk jingħataw doži terapewtiċi lil nisa li jkunu qegħdin ireddgħu. Paliperidone m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

Ma għewx osservati effetti rilevanti fl-istudji mhux kliniċi.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Paliperidone jista' jkollu influwenza żgħira jew moderata fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni minhabba l-effetti potenzjali fuq is-sistema nervuza u l-vista, bħal sedazzjoni, nġhas, sinkope, vista mċajpra (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk il-pazjenti għandhom jinghataw il-parir li ma jsuqux u ma jhaddmux magni sakemm tkun magħrufa s-suxxettibilità individwali tagħhom għal paliperidone.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi l-iktar reazzjonijiet avversi għal mediċina (ADRs) li ġew irrapportati b'mod frekwenti kienu nuqqas ta' rġad, uġiġh ta' ras, ansjetà, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, parkinsoniżmu, żieda fil-piż, akatisja, aġitazzjoni, hedla tan-nġhas, nawsja, stitikezza, sturdament, uġiġh muskoluskelettriku, takikardija, roġħda, skumdità fl-addome, rimettar, dijarea, gheja, u distonja. Minn dawn, l-akatisja u l-hedla tan-nġhas dehru li kienu relatati mad-doża.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Dawn li li ġejjin huma kollha ADRs li ġew irrapportati b'paliperidone skont il-kategorijata' frekwenza stmata minn provi kliniċi b'paliperidone palmitate. Intużaw dawn it-termini u l-frekwenzi: *komuni hafna* ( $\geq 1/10$ ); *komuni* ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); *mhux komuni* ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); *rari* ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); *rari hafna* ( $< 1/10000$ ); u *mhux magħruf* (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-Sistemu tal-Organi	Reazzjonijiet avversi għall-mediċina				
	Frekwenza				
	Komuni Hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf <sup>a</sup>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, influwenza	pulmonite, bronkite, infezzjoni fl-apparat tan-nifs, sinożite, ċistite, infezzjoni fil-widnejn, tonsillite, infezzjoni fid-dwiefer bil-fungu, ċellulite, axcess taht il-ġilda	infezzjoni fl-ġhajnejn, akarodermatite	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			tnaqqs fl-ġħadd ta' ċelluli bojod tad-demem, anemija	newtropenija, tromboċitopenija, żieda fl-ġħadd tal-eosinofili	agranuloċitozi
Disturbi fis-sistema immuni			sensittività eċċessiva		reazzjoni anafilattika
Disturbi fis-sistema endokrinarja		iperprolaktinemija <sup>b</sup>		tnixxija mhux f'lokha tal-ormon antidijuretiku, glukozju preżentifl-awrina	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		ipergliċemija, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' aptit	dijabete mellitus <sup>d</sup> , iperinsulinemija, zieda fl-aptit, anoreksja, żieda fit-trigliceridi tad-demem żieda fil-kolesterol tad-demem	ketoaċidozi tad-dijabete, ipogliċemija, polidipsja	intossikazzjoni ta' ilma
Disturbi psikjatriċi	nuqqas ta' rġad <sup>e</sup>	aġitazzjoni, depressjoni, ansjetà	disturb fl-irġad, manija, tnaqqis fil-libido, nervożiżmu, hmar il-lejl	katatonja, stat ta' konfużjoni, somnambuliżmu, tnaqqis kbir fl-espressjoni tal-emozzjonijiet, ma jinkisibx orgaźmu	disturb fil-kwantità ta' ikel li wiehed jiekol, marbutmal-irġad

<b>Disturbi fis- sistema nervuza</b>		parkinsoniżmuc, akatisjac, hedla tan-nghas, distonjac, sturdament, diskajneżjac, roghda, uġigh ta' ras	diskajneżja tardiva, sinkope, attività eċċessiva psikomotorja, sturdament skont il-qagħda, disturb fl-attenzjoni, disartrija, disgewżja, ipoestesija, parestesija	sindrome newrolettiku malinn, iskemija ċerebrovaskulari, ma jirrispondix għall-istimuli, tintilef minn sensik, livell dipress ta' koxjenza, konvulżjoni <sup>e</sup> , disturb fil-bilanċ, koordinazzjoni mhux normali, rastirtogħod	koma dijabetika
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>			vista mċajpra, konguntivite, ghajnxotta	glawkoma, disturb fiċ-ċaqliq tal-ghajnejn, qlib tal-ghajnejn, fotofobja, zieda fid-dmugh, iperimja fl-ghajn	sindrom tal-habba li tittharrek (intraoperattiv)
<b>Disturbi fil- widnejn u fis-sistema labirintika</b>			vertigo, żanzin fil-widnejn, uġigh fil-widnejn		
<b>Disturbi fil-qalb</b>		takikardija	imblokk atrioventrikulari, disturb fil-konduzzjoni, intervall QT tal-elettrokardjogramma mtawwal, sindromu ta' takikardija tal-qagħda mal-waqqaf, bradikardija, elettrokardjogramma mhux normali, palpazzjonijiet	fibrillazzjoni tal-atriju, aritmija tas-sinus	
<b>Disturbi vaskulari</b>		pressjoni gholja	pressjoni baxxa, pressjoni baxxa mal-waqqaf	emboliżmu fil-pulmun, trombozifil-vini, fwawar	iskemija
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>		soghla, kongestjonifl-imnieher	qtuġh ta' nifs, uġigh fil-faringi u l-laringi, tinfaġar mill-imnieher	sindrome ta' apneja waqt l-irqad, kongestjonifil-pulmuni, kongestjoni fl- apparat respiratorju, hsejjes ta' ċekċik fil-pulmuni, tisfir fis-sider	tehid tan-nifs, haġġel, pulmonite minhabba għid tal- kontenut tal-istonku man-nifs, disfonja
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		uġigh fl-addome, rimettar, nawsjja, stitikezza, dijarea, dispepsja, uġigh fis-snien	skumdità fl-addome, gastroenterite, disfaġja, nixfa fil-halq, gass	pankreatite, sadda fil-musrana, ilsien minfuħ, inkontinenza tal- ippurgar, fikaloma, kejlite	iljus
<b>Disturbi fil-fwiedu fil-marrara</b>		zieda fit- transaminases	zieda fil-gamma-glutamyltransferase, zieda fl-enzima tal-fwied		suffejra
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>			urtikarja, hakk, raxx, alopeċja, ekżema, ġilda xotta, eritema, akne	reazzjoni fil-ġilda mill-mediċina, iperkeratozi, dermatite tas-sabborea, brija	sindrome ta' Stevens-Johnson/nekr oliži tossika tal-epidermide, anġjoedima, telf ta' kulur tal-ġilda



<b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		uġiġh muskoluskelettriku, uġiġh fid-dahar, artralġja	żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm, spażmi fil-muskoli, ebusija fil-ġogi, dġhufija fil-muskoli	rabdomijolisi, nefha fil-ġogi	qagħda mhux normali
<b>Disturbi fil-kliewiu fis-sistema urinarja</b>			inkontinenza tal-awrina, pollakijurja, disurja	żamma tal-awrina	
<b>Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas</b>					sindrome ta' waqfien ta' mediċina li tivvizzja fit-tarbija tat-twelid (ara sezzjoni 4.6)
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>		amenorrea	disfunzjoni erettili, disturb fl-eġakulazzjoni, disturb fil-menstrwazzjoni <sup>e</sup> , ġinekomastja, galaktorea, funzjoni sesswali ħażina, uġiġh fis-sider	prijapiżmu, skumdità fis-sider, kongestjoni fis-sider, tkabbir tas-sider, tisfija mill-vagina	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		deni, astenja, gheja kbira, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	edima fil-wiċċ, edima <sup>e</sup> , żieda fit-temperatura tal-ġisem, mixi mhux normali, uġiġh fis-sider, skumdità fis-sider, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, ebusija	ipotermja, tkexkix ta' bard, għatx, sindrome ta' waqfien ta' mediċina li tivvizzjak, aħssess fis-sit tal-injezzjoni, ċellulite fis-sit tal-injezzjoni, ċesta fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni	tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem, nekrozi fis-sittal-injezzjoni, ulċera fis-sit tal-injezzjoni
<b>Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>			waqgħa		

<sup>a</sup> Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija kkwalfikata bhala "mhux magħrufa" minhabba li huma ma kinux osservati fil-provi kliniċi b'paliperidone palmitate. Huma jew ittiehdu minn rapporti spontanji wara t-tqegħid fis-suq u l-frekwenza tagħhom ma' tistax tiġi determinata, jew ittiehdu minn risperidone (kwalunkwe formulazzjoni) jew dejta minn provi kliniċi u/jew rapporti minn wara t-tqegħid fis-suq ta' paliperidone mill-ħalq.

<sup>b</sup> Irreferi għal 'Iperprolaktinimja' taħt.

<sup>c</sup> Irreferi għal 'Sintomi ekstrapiramidali' taħt.

<sup>d</sup> Fi provi kkontrollati bi placebo, dijabete mellitus kienet irrappurtata f'0.32% tal-individwi kkurati bi paliperidone meta mqabbla ma' rata ta' 0.39% fil-grupp tal-placebo. L-inċidenza globali mill-provi kliniċi kollha kienet ta' 0.65% fl-individwi kollha kkurati b'paliperidone palmitate.

<sup>e</sup> **Insomnja tinkludi:** insomnja fil-bidu tal-irqad, insomnja f'nofs l-irqad; **Konvulżjoni tinkludi:** konvulżjoni grand mal; **Edima tinkludi:** edima mifruxa, edima periferali, edima bl-iffossar. **Disturb fil-menstrwazzjoni jinkludi:** dewmien biex isseħħ menstrwazzjoni, menstrwazzjoni irregolari, oligomenorrea.

### Effetti mhux mixtieqa osservati bil-formulazzjonijiet ta' risperidone

Paliperidone huwa l-metabolit attiv ta' risperidone, għalhekk il-profilu tar-reazzjonijiet avversi ta' dawn iż-żewġ komposti (inkluż kemm il-formulazzjonijiet mill-ħalq kif ukoll dawk minn ġol-vini) huma rilevanti wiehed għall-ieħor.

## Deskrizzjoni ta' ċerti reazzjonijiet avversi

### *Reazzjoni anafilattika*

B'mod rari, ġew irrappurtati każijiet ta' reazzjoni anafilattika wara injezzjoni bi paliperidone waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq (ara sezzjoni 4.4).

### *Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni*

L-aktar reazzjoni avversa komuni relatata mas-sit tal-injezzjoni kienet l-uġiġħ. Il-parti l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet ġew irrappurtati li kienu ta' severità ħafifa għal moderata. L-evalwazzjonijiet tal-individwi għall-uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni bbażati fuq skala analoga viżwali kellhom it-tendenza li jonqsu fil-frekwenza u fl-intensità maż-żmien fl-istudji kollha tal-Fażi 2 u 3 b'paliperidone. L-injezzjonijiet fid-deltoidje kienu meqjusin li jweġġgħu aktar mill-injezzjonijiet fil-warrani.

Reazzjonijiet oħrajn fis-sit tal-injezzjoni kienu fil-parti l-kbira ħfief fl-intensità u kienu jinkluduebusija (komuni), ħakk (mhux komuni) u għoqiedi (rari).

### *Sintomi ekstrapiramidali (EPS - Extrapyramidal symptoms)*

EPS kienet tinkludi analiżi miġbura tal-frażijiet li ġejjin: parkinsoniżmu (jinkludi ħruġ ta' b'żieq eċċessiv, ebusija muskuloskeletrika, parkinsoniżmu, b'żieq li jnixxi mill-ħalq, riġidità b'movimenti qishom ta' rota tal-ingranagġ, bradikinesja, ipokinesja, ucuħ qishom b'maskra, ebusija fil-muskoli, askinesja, riġidità fl-għonq, riġidità fil-muskoli, mixja parkinsonjana, u rifliss glabellari anormali, roġħda ta' parkinson ta' waqt il-mistrieħ), akatisja (tinkludi akatisja, irrikwitezza, iperkinesja, u sindrome ta' sieq b'irrikwitezza), diskajnesja (diskajnesja, ġbid tal-muskoli, korejoatetozi, atetozi, u mijoklonus), distonja (tinkludi distonja, ipertonja, torċikollis, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, ġbid tal-muskoli, blefarospažmu, tidwir tal-għajnejn, paralizi tal-ilsien, spažmu fil-wiċċ, spažmu fil-laringi, mijotonja, opistotonus, spažmu orofaringeali, plewrototonus, spažmu tal-ilsien, u trismus), u roġħda. Għandu jiġi nnutat li spettru usa ta' sintomi huma inklużi li mhux neċessarjament għandhom oriġini ekstrapiramidali.

### *Żieda fil-piż*

Fl-istudju ta' 13-il ġimgħa li kien jinvolvi d-dożaġġ inizjali ta' 150 mg, il-proporzjon ta' individwi b'żieda mhux normali fil-piż  $\geq 7\%$  wera tendenza relatata mad-doża, b'rata ta' incidenza ta' 5% fil-grupp tal-placebo meta mqabbla mar-rati ta' 6%, 8%, u 13% fil-gruppi ta' paliperidone 25 mg, 100 mg, u 150 mg, rispettivament.

Waqt il-perijodu ta' 33 ġimgħa ta' transizzjoni/manteniment open-label tal-prova ta' prevenzjoni ta' rikorrenza fit-tul, 12% tal-individwi ttrattati b'paliperidone laħqu dan il-kriterju (żieda fil-piż ta'  $\geq 7\%$  mill-fażi *double-blind* sa tmiem il-prova); il-bidla medja (SD) fil-piż mil-linja bażi open-label kienet ta' +0.7 (4.79) kg.

### *Iperprolaktinemija*

Fi provi kliniċi, kienu osservati żidiet medji fil-prolactin tas-serum fl-individwi kemm nisa kif ukoll irġiel li ngħataw paliperidone. Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi li potenzjalment huma marbuta ma' żieda fil-prolactin (eż., amenorrea, galaktorrea, disturbi tal-menstrwazzjoni, ġinekomastija) b'mod generali f' $< 1\%$  tal-individwi.

## Effetti tal-klassi

Bl-antipsikotiċi jista' jkun hemm prolongazzjoni tal-QT, aritmiji ventrikulari (fibrillazzjoni ventrikulari, takikardja ventrikulari), mewt f'daqqa bla spjegazzjoni, attakk tal-qalb u Torsade de pointes.

Każijiet ta' tromboemboliżmu fil-vini, inklużi każijiet ta' emboliżmu fil-pulmun u każijiet ta' trombozi fil-vini fondi kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi (frekwenza mhuxmagħrufa).

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'Appendiċi V.

### **4.9 Doża eċċessiva**

#### Sintomi

B'mod ġenerali, is-sinjali u s-sintomi li wiehed jistenna huma dawk li jiġu minn esaġerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi magħrufa ta' paliperidone, jiġifieri hedla u sedazzjoni, takikardja u ipotensjoni, prolongazzjoni tal-QT, u sintomi ekstrapiramidali. Torsade de pointes u fibrillazzjoni tal-ventrikulu ġew irrappurtati f'pazjent li nġhata doża eċċessiva ta' paliperidone orali. Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà tal-involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed.

#### Immaniġġjar

Meta wiehed iqis il-kura meħtieġa u l-fejqa, għandha tingħata kunsiderazzjoni għan-natura ta' rilaxx fit-tul tal-prodott mediċinali u tal-*half-life* ta' eliminazzjoni fit-tul ta' paliperidone. M'hemm antidotu speċifiku għal paliperidone. Għandhom jintużaw miżuri ġenerali ta' appoġġ. Il-passaġġ tal-arja għandu jibattal u jinżamm miftuħ, u għandha tiġi żgurata ossiġenazzjoni u ventilazzjoni adegwata.

Il-monitoraġġ kardjovaskulari għandu jibda mill-ewwel u għandu jinkludi monitoraġġ kontinwu elettrokardjografiku għall-possibbiltà ta' aritmiji. L-ipotensjoni u l-kollass ċirkulatorju għandhom jiġu kkurati b'miżuri xierqa bħal fluwidu fil-vina u/jew sustanzi simpatomimetiki. Fil-każ ta' sintomi ekstrapiramidali qawwija, għandhom jingħataw sustanzi antikolinergiki. Għandu jkun hemm superviżjoni u monitoraġġ stretti sakemm il-pazjent jistejjer.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi oħrajn. kodiċi ATC: N05AX13Paliperidone fih taħlita raċemika ta' (+)- u (-)-paliperidone.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Paliperidone huwa sustanza li timblokka b'mod selettiv l-effetti monoamini, li l-karatteristiċi farmakoloġiċi tiegħu huma differenti minn dawk ta' newrolettiċi tradizzjonali. Paliperidone jehel b'mod qawwi mar-riċetturi ta' 5-HT<sub>2</sub> serotonergiki u D<sub>2</sub> dopaminergiki. Paliperidone jimblokka wkoll riċetturi alfa 1-adrenergiki u jimblokka inqas riċetturi istaminergiki H<sub>1</sub> u adrenergiki alfa 2. L-attività farmakoloġika ta' enantjomeri (+)- u (-)- ta' paliperidone hija simili mill-aspetti kemm kwalitattivi kif ukoll kwantitattivi.

Paliperidone mhux marbut ma' riċetturi kolinerġiċi. Ghalkemm paliperidone huwa antagonista D<sub>2</sub> qawwi, li hu maħsub li jtaffi s-sintomi pożittivi tal-iskizofrenija, jikkawża inqas katalessi u jnaqqas il-funzjonijiet motorji inqas meta mqabbel ma' newtrolettiċi tradizzjonali. Il-hila li jiddomina l-antagoniżmu b'mod ċentrali tas-serotonin jista' jnaqqas it-tendenza ta' paliperidone li jikkawża l-effetti ekstrapiramidali.

## Effikaċja klinika

### Trattament akut tal-iskizofrenija

L-effikaċja ta' paliperidone fit-trattament akut tal-iskizofrenija kienet stabbilita f'erba' provi fuq żmien qasir (wieċed ta' 9 ġimgħat u tlieta ta' 13-il ġimgħa) *double-blind*, randomised, ikkontrollati bi placebo, b'doża fissa fuq pazjenti adulti ġo sptar b'rikaduta akuta li ssodisfaw il-kriterji DSM-IV għall-iskizofrenja. Id-doži fissi ta' paliperidone f'dawn l-istudji ngħataw fl-1, fit-8 u s-36 jum fl-istudju ta' 9 ġimgħat, u fl-64 jum ukoll fl-istudji fuq 13-il ġimgħa. Ma kienx hemm bżonn ta' supplimenti antipsikotiċi orali oħrajn waqt it-trattament akut tal-iskizofrenija b'paliperidone. Il-kejl aħhari primarju ta' effiċjenza kien iddefinit bhala t-tnaqqis fil-puntegġi totali tal-Iskala tas-Sindromi Pożittivi u Negattivi (PANSS) kif muri fit-tabella li ġejja. Il-PANSS huwa inventarju vvalidat ta' diversi aspetti kompost minn hames fatturi għall-evalwazzjoni ta' sintomi pożittivi, sintomi negattivi, ħsbijiet disorganizzati, ostilità mhux ikkontrollata/eċitament u ansjetà/depressjoni. Il-funzjonament kien evalwat permezz tal-iskala tal-Imġiba Personali u Soċjali (PSP). Il-PSP hija skala nominali validata minn tobba li tkejjel il-funzjonament personali u soċjali f'erba' oqsma: attivitajiet soċjali utli (xogħol u studju), relazzjonijiet personali u soċjali, kura personali u mġiba inkwjetanti u aggressiva.

Fi studju ta' 13-il ġimgħa (n = 636) li kien iqabbel tliet doži fissi ta' paliperidone (injezzjoni fid-deltoid ta' doża inizjali ta' 150 mg segwita minn tliet doži fil-warrani jew fid-deltoid ta' 25 mg/4 ġimgħat,

100 mg/4 ġimgħat jew 150 mg/4 ġimgħat) mal-placebo, it-tliet doži kollha ta' paliperidone kienu aqwa mill-placebo fit-titjib tal-puntegġ totali tal-PANSS. F'dan l-istudju, kemm il-grupp ta' 100 mg/4 ġimgħat u dak ta' 150 mg /4 ġimgħat, iżda mhux il-grupp ta' 25 mg/4 ġimgħat, urew superjorità statistika għall-placebo għall-puntegġ tal-PSP. Dawn ir-riżultati jappoġġjaw l-effikaċja matul iż-żmien kollu tat-trattament u titjib fil-PANSS u kienu osservati sa mir-4 jum b'distinzzjoni sinifikanti mill-placebo fil-grupp ta' 25 mg u ta' 150 mg ta' paliperidone mat-8 jum.

Ir-riżultati tal-istudji l-oħrajn taw riżultati statistikament sinifikanti favur paliperidone, hlief għad-doża ta' 50 mg fi studju wieċed (ara t-tabella hawn taħt).

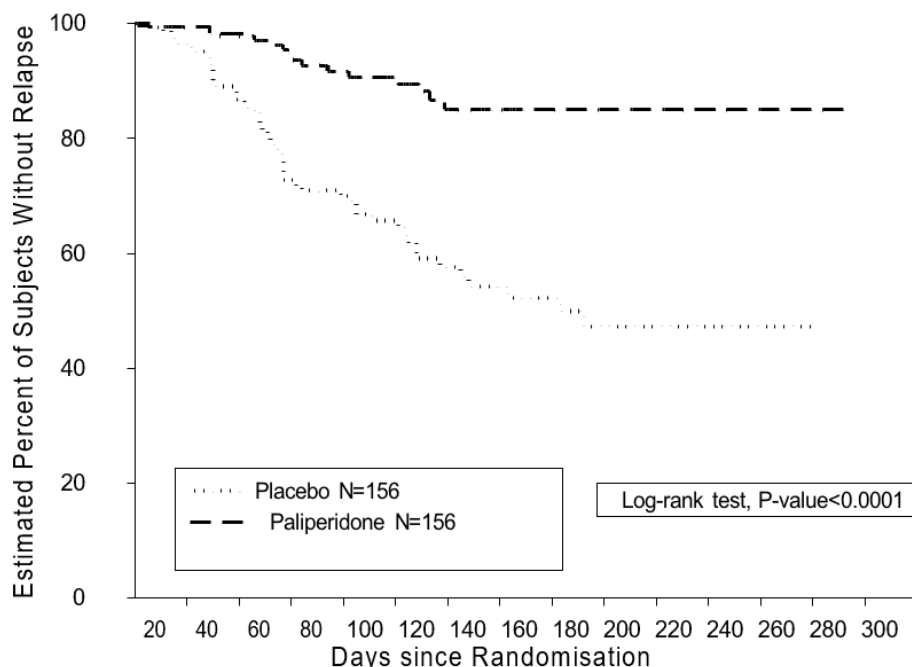
Skala ta' Sindromi Pożittivi u Negattivi għall-Iskizofrenja (PANSS) Puntegġ Totali – Bidla mil-Linja Baži sal-Punt Finali-LOCF għall-istudji R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 u R092670-PSY-3007: Setta' Analizi tal-Effikaċja Primarja					
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
<b>R092670-PSY-3007*</b>		n = 155		n = 161	n = 160
Linja baži medja (SD)	n = 160 86.8 (10.31)	86.9 (11.99)		86.2 (10.77)	88.4 (11.70)
Bidla medja (SD)	-2.9 (19.26)	-8.0 (19.90)		-11.6 (17.63)	-13.2 (18.48)
Valur-P (vs. Placebo)	--	0.034	--	< 0.001	< 0.001
<b>R092670-PSY-3003</b>	n = 132		n = 93	n = 94	n = 30
Linja baži medja (SD)	92.4 (12.55)		89.9 (10.78)	90.1 (11.66)	92.2 (11.72)
Bidla medja (SD)	-4.1 (21.01)	--	-7.9 (18.71)	-11.0 (19.06)	-5.5 (19.78)
Valur-P (vs. Placebo)	--		0.193	0.019	--
<b>R092670-PSY-3004</b>	n = 125	n = 129	n = 128	n = 131	
Linja baži medja (SD)	90.7 (12.22)	90.7 (12.25)	91.2 (12.02)	90.8 (11.70)	
Bidla medja (SD)	-7.0 (20.07)	-13.6 (21.45)	-13.2 (20.14)	-16.1 (20.36)	--
Valur-P (vs. Placebo)	--	0.015	0.017	< 0.001	
<b>R092670-SCH-201</b>	n = 66		n = 63	n = 68	
Linja baži medja (SD)	87.8 (13.90)		88.0 (12.39)	85.2 (11.09)	
Bidla medja (SD)	6.2 (18.25)	--	-5.2 (21.52)	-7.8 (19.40)	--
Valur-P (vs. Placebo)	--		0.001	< 0.0001	

\* Għall-Istudju R092670-PSY-3007 ingħatat doża inizjali ta' 150 mg lill-individwi kollha fil-gruppi tat-trattament b'paliperidone f'Jum 1 segwita mid-doża assenjata wara.

Nota: Bidla negattiva fil-puntegġ tindika titjib.

### Żamma tal-kontroll tas-sintomi u ttardjar tar-rikaduta tal-iskizofrenija

L-effikaċja ta' paliperidone fiż-żamma tal-kontroll tas-sintomi u l-ittardjar tar-rikaduta tal-iskizofrenija kienet stabbilita fi studju fuq żmien itwal, *double-blind*, ikkontrollat mill-plaċebo, b'doża flessibbli li kien jinvolvi 849 individwu adult mhux anzjani li kienu jissodisfaw il-kriterji DSM-IV għall-iskizofrenija. Dan l-istudju kien jinkludi trattament akut open-label ta' 33 ġimgħa u fażi ta' stabbilizzazzjoni, fażi randomised, *double-blind* u kkontrollata bil-plaċebo għall-osservazzjoni ta' rikaduti, u perijodu ta' estensjoni ta' 52 ġimgħa open-label. F'dan l-istudju, id-doża ta' paliperidone kienu jinkludu 25, 50, 75, u 100 mg mogħtija kull xahar; id-doża ta' 75 mg kienet permessa biss fl-estensjoniopen-label ta' 52 ġimgħa. Fil-bidu l-individwi ngħataw doża flessibbli (25-100 mg) ta' paliperidone matul perijodu ta' transizzjoni ta' 9 ġimgħat, segwit minn perijodu ta' manteniment ta' 24 ġimgħa, fejn l-individwi kienu meħtieġa li jkollhom punteġġ tal-PANSS ta'  $\leq 75$ . L-aġġustamenti fid-doża kienu permessi biss fl-ewwel 12-il ġimgħa tal-perijodu ta' manteniment. Total ta' 410 pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod randomised għal paliperidone (tul medjan ta' 171 jum [medda jum 1 sa 407 ijiem]) jew għal plaċebo (tul medjan ta' 105 jum [medda 8 ijiem sa 441 jum]) sakemm kellhom rikaduta tas-sintomi tal-iskizofrenija fil-fażi *double-blind* ta' tul varjabbli. Il-prova twaqqfet kmieni għal raġunijiet ta' effikaċja minħabba li kien osservat żmien itwal b'mod sinifikanti għar-rikaduta ( $p < 0.0001$ , Figura1) f'pazjenti kkurati b'paliperidone meta mqabbel mal-plaċebo (proporzjon ta' periklu = 4.32; 95% CI: 2.4-7.7).



**Figura 1:** Ċart Kaplan-Meier taż-Żmien sar-Rikaduta – Analizi Interim (Sett ta' Analizi Intenzjoni-biex-Tikkura)

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini neħhiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bi paliperidone fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika bi skizofrenija. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

### **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment u distribuzzjoni

Paliperidone palmitate huwa l-medicina mhux attiva palmitate ester ta' paliperidone. Minħabba s-solubilità baxxa hafna tiegħu fl-ilma, paliperidone palmitate jinħall bil-mod wara li jiġi injettat fil-muskolu qabel jiġi idrolizzat għal paliperidone u assorbit fiċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Wara doża waħda fil-muskolu, il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jitlew bil-mod sakemm jilhqg konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma b' $T_{max}$  medjan ta' 13-il jum. Ir-rilaxx tas-sustanza attiva jibda mill-ewwel jum u jidm għal mill-inqas 4 xhur.

Wara injezzjoni ta' doži singoli (25-150 mg) fil-muskolu, fl-ispalla għe osservat  $C_{max}$  b' medja ta' 28% oghla meta mqabbel ma' injezzjoni fil-muskolu tal-warrani. Iż-żewġ injezzjonijiet inizjali għol-muskolu tad-deltoid ta' 150 mg fl-ewwel jum u 100 mg fit-8 jum jgħinu sabiex jinkisbu konċentrazzjonijiet terapewtiċi malajr. Il-profil ta' rilaxx u l-iskema ta' dożar ta' paliperidone tirriżulta f' konċentrazzjonijiet terapewtiċi sostnuti. L-esponiment totali ta' paliperidone wara l-għoti ta' paliperidone kien proporzjonali mad-doża fuq firxa ta' doži bejn il-25 u l-150 mg, u inqas minn proporzjonali mad-doża għas- $C_{max}$  fil-każ ta' doži li jaqbu l-50 mg. Il-proporzjon medju bejn l-ogħla u l-anqas konċentrazzjonijiet fl-istat fiss għal doża ta' paliperidone ta' 100 mg kien ta' 1.8 wara l-għoti fil-warrani u ta' 2.2 wara l-għoti fid-deltoid. Il-*half-life* apparenti medjana ta' paliperidone wara l-għoti ta' paliperidone fil-medda ta' doži ta' 25-150 mg kienet tvarja bejn 25 u 49 jum.

Il-bijodisponibilità assoluta ta' paliperidone palmitate wara l-għoti ta' paliperidone hija ta' 100%.

Wara l-għoti ta' paliperidone palmitate, l-enantiomeri (+) u (-) ta' paliperidone jinbidlu bejniethom, filwaqt li jilhqg proporzjon AUC (+) għal (-) ta' madwar 1.6-1.8.

L-irbit mal-proteina tal-plażma ta' paliperidone raċemiku huwa ta' 74%.

#### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Ġingħa wara l-amministrazzjoni ta' doża waħda orali ta' 1 mg,  $^{14}C$ -paliperidone li jerhi l-medicina b' mod immedjat, 59% tad-doża tneħħiet bla bdil mal-awrina, li jindika li paliperidone ma jigix metabolizzat b' mod estensiv mill-fwied. Bejn wiehed u iehor 80% tar-radjuattività li għet amministrata ngabret mill-awrina u 11% fl-ippurgar. Ġew identifikati erba' mogħdijiet metabolici *in vivo*, li l-ebda waħda minnhom ma kienet twassal għal iktar minn 6.5% tad-doża: dealkilazzjoni, idroksilazzjoni, deidroġenazzjoni, u xizzjoni tal-benzisoxazole. Għalkemm studji *in vitro* jissuggerixxu li CYP2D6 u CYP3A4 għandhom sehem fil-metaboliżmu ta' paliperidone, m'hemmx evidenza *in vivo* li dawn l-izozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. Diversi analizijiet tal-karatteristiċi farmakokinetiċi fil-popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza fit-tneħħija apparenti ta' paliperidone wara l-amministrazzjoni ta' paliperidone orali bejn metabolizzaturi estensivi u metabolizzaturi dgħajfa ta' sustrati ta' CYP2D6. Studji *in vitro* fil-mikrożomi tal-fwied tal-bnedmin urew li paliperidone ma jinbixxix b' mod sostanzjali l-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati bl-izozimi taċ-ċitokroma P450, inklużi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, u CYP3A5.

Studji *in vitro* urew li paliperidone huwa sustrat ta' P-gp u inibitur dgħajef ta' P-gp f' konċentrazzjonijiet għoljin. M'hemmx tagħrif *in vivo* disponibbli u r-rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

#### Injezzjoni ta' paliperidone palmitate b'azzjoni fit-tul meta mqabbla ma' paliperidone orali b'rilaxx fit-tul

Niapelf huwa maħsub sabiex iwassal paliperidone fuq perijodu ta' kull xahar filwaqt li paliperidone orali b'rilaxx fit-tul jingħata kuljum. Il-kors inizjali għal Niapelf (150 mg/100 mg fil-muskolu tad-deltoid f'jum 1/jum 8) kien maħsub sabiex jinkisbu malajr il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fi stat fiss meta tinbeda l-kura mingħajr l-użu ta' supplimenti orali. B' mod ġenerali, il-livelli globali tal-plażma fil-bidu b' injezzjoni paliperidone kienu jaqgħu fil-medda ta' esponiment osservata b' paliperidone orali ta' 6-12 mg b'rilaxx fit-tul. L-użu tal-kors inizjali b' injezzjoni paliperidone kien iħalli lill-pazjenti jibqgħu f' din il-medda ta' esponiment ta' paliperidone orali ta' 6-12 mg b'rilaxx fit-tul anki fil-ġranet ta' konċentrazzjoni minima ta' qabel id-doża (jum 8 u jum 36). Minhabba d-differenza fil-profil farmakokinetiċi medjani bejn iż-żewġ prodotti mediċinali, għandha tintuża kawtela meta jsirparagun dirett bejn il-karatteristiċi farmakokinetiċi tagħhom.

## Indeboliment epatiku

Paliperidone mhuwiex metabolizzat b' mod estensiv fil-fwied. Għalkemm paliperidone ma ġiex studjat f' pazjenti b' indeboliment epatiku, m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-dożi f' pazjenti b' indeboliment epatiku hafif sa moderat. Fi studju b' paliperidone orali f' individwi b' indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B), il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' paliperidone hieles kienu simili għal dawk ta' individwi f' saħħithom. Ma sarx studju dwar paliperidone fuq pazjenti b' indeboliment epatiku sever.

## Indeboliment renali

Id-dispożizzjoni ta' doża waħda orali ta' pillola paliperidone 3 mg b' rilaxx fit-tul ġiet studjata f' individwi bi gradi differenti ta' funzjoni renali. L-eliminazzjoni ta' paliperidone naqset aktar ma naqset l-istima tat-tneħħija tal-kreatinina. It-tneħħija totali ta' paliperidone naqset b' medja ta' 32% f' individwi b' indeboliment hafif tal-funzjoni renali (CrCl = 50 sa < 80 mL/min), b' 64% f' indeboliment moderat (CrCl = 30 sa < 50 mL/min), u 71% f' indeboliment sever (CrCl = 10 sa < 30 mL/min), li jikkorrispondi għal żieda medja fl-esponiment (AUC<sub>inf</sub>) ta' 1.5, 2.6, u 4.8 darbiet, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi b' saħħithom. Skont għadd żgħir ta' osservazzjonijiet b' Niapelf f' individwi b' indeboliment renali hafif u simulazzjonijiet farmakokinetiċi, hija rrakkomandata doża mnaqqsa (ara sezzjoni 4.2).

## Anzjani

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenzi farmakokinetiċi marbuta mal-età.

## Indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI)/piż tal-ġisem

Studji farmakokinetiċi b' paliperidone palmitate urew konċentrazzjonijiet kemmxejn aktar baxxi ta' paliperidone fil-plażma f' pazjenti li għandhom piż żejjed jew obeżità meta mqabbla ma' pazjenti b' piż normali (ara sezzjoni 4.2).

## Razza

Analizi tad-dejta dwar il-farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studji b' paliperidone orali ma uriet l-ebda evidenza ta' differenzi marbuta mar-razza fil-farmakokinetika ta' paliperidone wara l-amministrazzjoni ta' injezzjoni paliperidone.

## Sess

Ma kien hemm l-ebda differenza klinika sinifikanti bejn in-nisa u l-irġiel.

## Tipjip

Fuq il-baži ta' studji *in vitro* li użaw enzimi tal-fwied uman, paliperidone mhux sustrat għal CYP1A2; għalhekk, it-tipjip mhux suppost li jkollu effett fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone. L-effett tat-tipjip fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone ma ġiex studjat b' injezzjoni paliperidone. Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bbażata fuq dejta dwar pilloli orali ta' paliperidone b' rilaxx fit-tul uriet esponiment kemmxejn inqas għal paliperidone f' min ipejjep meta mqabbla ma' min ma jpejjipx. Id-differenza aktarx li ma jkollhiex rilevanza klinika.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji tossikoloġiċi b' doża ripetuta ta' paliperidone palmitate injettat fil-muskolu (il-formulazzjoni ta' xahar) u paliperidone mogħti mill-ħalq fuq il-far u l-kelb wrew b' mod ewlieni effetti farmakoloġiċi, bħal sedazzjoni u effetti medjati mill-prolactin fuq il-glandoli mammarji u l-ġenitali. L-annimali li ġew

ikkurati b'paliperidone palmitate kellhom reazzjoni ta' infjammazzjoni fis-sit ta' fejn inghatat l-injezzjoni fil-muskolu. Xi drabi sehhet formazzjoni ta' axcess.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni fil-far fejn intuza risperidone orali, li jigi konvertit b'mod estensiv ghal paliperidone fil-firien u l-bnedmin, dehru effetti avversi fuq it-tnaqqis fil-piz tat-twelid u s-sopravvivenza tal-frieħ. Ma gewx osservati embrijotossicita jew malformazzjonijiet wara l-ghoti ta' paliperidone palmitate fil-muskolu lil firien tqal sal-oghla doza (160 mg/kg/kuljum) li tikkorrispondi ghal 4.1 drabi l-livell ta' espozizzjoni fil-bnedmin bid-doza massima rakkomandata ta' 150 mg. Meta nghataw antagonisti ohrajn tad-dopamina lil animali tqal, dawn kellhom effetti negattivi fuq it-tagħlim u l-izvilupp motorju tal-frieħ.

Paliperidone palmitate u paliperidone ma kinux ġenotossici. Fi studji dwar il-karċinogenicita orali ta' risperidone fil-firien u l-ġrieden, dehru zidiet fl-adenomi tal-glandoli pitwitarji (fil-ġurdien), adenomi endokrinali fil-frixa (fil-far) u adenomi tal-glandoli mammarji (fiż-żewġ speċi). Il-potenzjal karċinoġeniku ta' paliperidone palmitate injettat fil-muskoli ġie evalwat fil-firien. Kien hemm zieda statistikament rilevanti fl-adenokarċinomi tal-glandoli mammarji tal-firien nisa b'10, 30 u 60 mg/kg/xahar. Il-firien maskili urew zieda statistikament rilevanti fl-adenomi u l-karċinomi tal-glandoli mammarji bi 30 u 60 mg/kg/xahar li huwa 1.2 u 2.2 darbiet il-livell ta' esponiment bid-doza massima ta' 150 mg rakkomandata fil-bnedmin. Dawn it-tumuri jistgħu jkunu marbuta ma' antagonizmu tad-dopamina D2 fit-tul u iperprolaktinemia. Mhijiex magħrufa r-rilevanza ta' dawn l-osservazzjonijiet ta' tumuri f'animal gerriema għar-riskju għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Polysorbate 20  
Macrogol  
Citric acid monohydrate (E-330)  
Disodium phosphate  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Sodium hydroxide (E-524) (għall-aġġustament tal-PH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-mediċina ma teħtieġ ebda kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Siringa mimlija għal-lest (cyclic-olefin-copolymer) bi planger li jinżel u jitla', 'backstop' u tapp fit-tarf (lastku bromobutyl) b'labra ta' pulzier u nofs (1 ½ pulzier), ta' ħxuna 22G (0.72 mm x 38.1 mm) u b'labra ta' pulzier (1 pulzier), ta' ħxuna 23G (0.64 mm x 25.4 mm).

Daqsijiet tal-pakkett:

Il-pakkett fih siringa mimlija għal-lest u 2 labriet

Pakkett tat-trattament inizjali:



Kull pakkett fih pakkett wiehed ta' Niapelf 150 mg u pakkett wiehed ta' Niapelf 100 mg

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/006

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:  
Data tal-aħħar tiġdid:

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona - Spanja

jew

neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Elisabeth-Selbert-Straße 23  
40764 Langenfeld - Germanja

Il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali tal-pakkett għandu jkollu fih l-isem u l-indirizz tal-manifattur risponsabbli għar-rilaxx tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-ŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjonitar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 25 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 25 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ ebda kondizzjoni ta' ħżin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET TAL-IMBALLAĠĠI  
IMMEDJATI ŻGHAR**

**SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Niapelf 25 mg injezzjoni  
Paliperidone  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.25 mL

**6. OHRAJN**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 50 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 50 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ ebda kondizzjoni ta' ħżin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET TA' -IMBALLAĠĠI  
IMMEDJATI ŻĠGAR  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Niapelf 50 mg injezzjoni  
Paliperidone  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.5 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 75 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 75 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ ebda kondizzjoni ta' ħżin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 75 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET TA' IMBALLAĠĠI  
IMMEDJATI ŻGHAR**

**SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Niapelf 75 mg injezzjoni  
Paliperidone  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

0.75 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 100 mg suspensjoni li terġi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 100 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terġi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel  
l-użu. Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieg ebda kondizzjoni ta' ħzin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET TA' IMBALLAĠĠI  
IMMEDJATI ŻGHAR**

**SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Niapelf 100 mg injezzjoni  
Paliperidone  
IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 150 mg suspensjoni li terġi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 150 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terġi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieg ebda kondizzjoni ta' ħżin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/005

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali suġġett għal riċetta medika

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Niapelf 150 mg injezzjoni

Paliperidone

IM

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1.5 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA  
PAKKETT TAL-BIDU TAL-KURA  
TIKKETTA TA' BARRA (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 150 mg  
Niapelf 100 mg  
Suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Niapelf 150 mg: Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 150 mg paliperidone.  
Niapelf 100 mg: Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 100 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni.

Pakkett tat-trattament inizjali  
Kull pakkett fih 2 siringi mimlijin għal-lest:  
Siringa 1 mimlija għal-lest ta' paliperidone 150 mg u 2 labriet  
Siringa 1 mimlija għal-lest ta' paliperidone 100 mg u 2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ ebda kondizzjoni ta' ħżin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/006

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 150 mg  
Niapelf 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA (150 mg SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST, KOMPONENT TAL-PAKKETT TAL-BIDU TAL-KURA – MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 150 mg suspensjoni li terhi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 150 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni, Jum 1  
Siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(I)ET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jehtieg ebda kondizzjoni ta' ħzin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/006

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 150 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA (100 mg SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST, KOMPONENT TAL-PAKKETT TAL-BIDU TAL-KURA – MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Niapelf 100 mg suspensjoni li terhi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni  
Paliperidone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha paliperidone palmitate ekwivalenti għal 100 mg paliperidone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Polysorbate 20, Macrogol, Citric acid monohydrate (E-330), Disodium phosphate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Sodium hydroxide (E-524), Ilma għall- injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni li terhi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni Jum 8  
Siringa 1 mimlija għal-lest  
2 labriet

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-muskoli

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(I)ET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Dan il-prodott mediċinali ma jehtieg ebda kondizzjoni ta' ħzin speċjali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1795/006

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Niapelf 100 mg

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Niapelf 25 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni**  
**Niapelf 50 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni**  
**Niapelf 75 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni**  
**Niapelf 100 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni**  
**Niapelf 150 mg suspensjoni li terhi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni**

Paliperidone

**Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Niapelf u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Niapelf
3. Kif għandek tuża Niapelf
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Niapelf
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### **1. X'inhu Niapelf u għalxiex jintuża**

Niapelf fih is-sustanza attiva paliperidone li tappartjenti għall-klassi ta' mediċini antipsikotiċi u jintuża bħala kura ta' manteniment għas-sintomi tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti stabbiliti fuq paliperidone jew risperidone.

Jekk inti rrispondejt għall-kura b'paliperidone jew risperidone fil-passat u għandek sintomi minn hfiel sa moderati, it-tabib tiegħek jista' jibda kura b'Niapelf mingħajr stabilizzazzjoni minn qabel b'paliperidone jew risperidone.

L-iskizofrenija hija marda b'sintomi "pożittivi" u "negattivi". Pożittivi tfisser sintomi żejda li normalment ma jkunux preżenti. Pereżempju, persuna li tbat minn skizofrenija tista' tisma vuċijiet jew tara affarijiet li ma jkunux hemm (imsejha alluċinazzjonijiet), temmen affarijiet li m'humiex veri (imsejha delużjonijiet), jew ikollha suspetti mhux tas-soltu f'persuni oħrajn. Negattivi tfisser nuqqas ta' mġiba jew sentimenti li s-soltu jkunu preżenti. Pereżempju, persuna li tbat minn skizofrenija tista' tidher magħluqa fiha nfisha u tista' ma jkollhiex reazzjonijiet emozzjonali jew ikollha diffikultajiet biex titkellem b'mod ċar u loġiku. Persuni li jkollhom din il-marda jistgħu wkoll iħossuhom depressi, anzjużi, ħatja, jew taħt tensjoni.

Paliperidone jista' jgħin biex itaffi s-sintomi tal-marda tiegħek u jwaqqaf is-sintomi tiegħk milli jiġu lura.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Niapelf**

- jekk inti allergiku għal paliperidone jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-mediċina (imnizzla f'sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal xi mediċina antipsikotika oħra inkluża s-sustanza risperidone.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Niapelf.

Din il-medicina ma gietx studjata f'pazjenti anzjani li jbatu minn dimenzja. Madankollu, il-pazjenti anzjani bid-dimenzja, li huma kkurati b'tipi simili oħrajn ta' medicina, jista' jkollhom riskju akbar ta' puplesija jew mewt (ara sezzjoni 4, effetti sekondarji li jista' jkollu).

Il-medicini kollha jkollhom effetti sekondarji u xi wħud mill-effetti sekondarji ta' din il-medicina jistgħu jaggravaw is-sintomi ta' kundizzjonijiet mediċi oħrajn. Għal din ir-raġuni, huwa importanti li tidiskuti mat-tabib tiegħek kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet li ġejjin li jistgħu jiggravaw waqt il-kura b'din il-medicina:

- jekk tbatu mill-marda ta' Parkinson
- jekk qatt ġejt iddijanostikat b'kundizzjoni li s-sintomi tagħha jinkludu temperatura għolja u ebusija tal-muskoli (magħrufa wkoll bħala Sindromu Malinn Newrolettiku)
- jekk qatt kellek ċaqliq mhux normali fl-ilsien jew fil-wieċ (Diskajneżja Tardiva).
- jekk inti taf li fil-passat kellek livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm (li setgħu kienu jew ma kinux ikkawżati minn mediċini oħra)
- jekk inti dijabatiku jew suxxettibbli għad-dijabete
- jekk kellek kanċer tas-sider jew tumur fil-glandola pitwitarja f'moħħok
- jekk għandek xi mard tal-qalb jew tieħu kura għal mard tal-qalb li jagħmlek suxxettibbli għal pressjoni baxxa tad-demm
- jekk għandek pressjoni baxxa meta tqum bilwieqfa jew tqum bilqegħda minn mimdud f'daqqa waħda
- jekk tbatu minn epilessija
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-fwied
- jekk ikollok erezzjoni fit-tul u/jew bl-uġiġh
- jekk għandek problemi sabiex tikkontrolla t-temperatura tal-ġisem jew shana żejda
- jekk inti għandek livell għoli mhux normali tal-ormon prolactin fid-demm tiegħek jew jekk hemm possibbiltà li inti għandek tumur li jiddependi mill-prolactin
- jekk inti jew xi hadd iehor fil-familja għandu passat ta' tagħqid tad-demm, peress li l-antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' tagħqid tad-demm

Jekk għandek kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għaliex jista' jkun jeħtieġ jaġġustalek id-doża tiegħek jew jissorveljak għal xi żmien.

Minhabba li f'pazjenti li kienu qed jieħdu din il-medicina deħru b'mod rari hafna numri baxxi b'mod perikoluż ta' ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demm li jkun hemm b'żonnha biex tiġġieled infezzjonijiet fid-demm tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod fid-demm tiegħek.

Anke jekk qabel inti ttollerajt paliperidone jew risperidone mill-ħalq, b'mod rari jseħħu reazzjonijiet allergiċi wara li wieħed jirċievi injezzjonijiet ta' paliperidone. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk ikollok raxx, nefha fi grizmejk, ħakk, jew problemi biex tieħu n-nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika serja.

Din il-medicina tista' ġġieghlek iżżid fil-piż. Żieda sinifikanti fil-piż tista' taffettwalek saħħek b'mod avvers. It-tabib tiegħek għandu jkejjel il-piż tiegħek b'mod regolari.

Minhabba li f'pazjenti li kienu qed jieħdu din il-medicina deħret id-dijabete mellitus jew taħrix ta' dijabete mellitus li kienet hemm diġà, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja għal sinjali ta' zokkor għoli fid-demm. F'pazjenti li diġà għandhom id-dijabete mellitus iz-zokkor fid-demm għandu jitkejjel b'mod regolari.

Minhabba li din il-medicina tista' tnaqqaslek l-impuls li tirremetti, hemm possibbiltà li jista' jstor ir-reazzjoni normali tal-ġisem għall-ingestjoni ta' sustanzi tossiċi jew kundizzjonijiet mediċi oħrajn. Waqt operazzjoni tal-ġajjn għal-lenti li tissahħab (katarretta), il-pupilla (iċ-ċirku iswed f'nofs għajnejk) tista' ma tikbirx fid-daqs kif meħtieġ. Ukoll, il-ħabba (il-parti kkulurita tal-ġajjn) tista' titharrek waqt l-intervent kirurġiku u dan jista' jwassel għal ħsara fl-għajnejn. Jekk qed tippjana li jkollok operazzjoni f'għajnejk, kun żgur li tgħarraf lit-tabib tiegħek li qed tieħu din il-medicina.

### **Tfal u adoloxxenti**

Din il-medicina mhijjex qeghda ghal persuni li ghandhom inqas minn 18-il sena.

### **Medicini ohra u Niapelf**

Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu, dan l-ahhar hadt jew stajt hadt xi medicini ohra.

Meta tiehu din il-medicina ma' carbamazepine (medicina kontra l-epilessija u li tistabilizza l-burdata) tista' tkun mehtiega bidla fid-doza tieghek ta' din il-medicina.

Minhabba li din il-medicina tahdem primarjament fil-mohh, l-interferenza minn medicini ohrajn li jahdmu fil-mohh jistghu johlqu esagerazzjoni tal-effetti sekondarji bhal ngas jew effetti ohrajn fuq il-mohh bhal medicini psikjatrici, ohra, opjojdi, antiistamini u medicini tal-irquad.

Minhabba li din il-medicina tista' tbaxxi l-pressjoni tad-dem, ghandek toqghod attent/a meta din il-medicina tintuza ma' medicini ohrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-dem.

Din il-medicina tista' tnaqqas l-effett ta' medicini kontra l-marda ta' Parkinson u s-sindromu ta' nuqqas ta' kwiet fir-riglejn (e.z., levodopa).

Din il-medicina tista' tikkawza anormalita fl-elettrokardjogramma (ECG) li turi tul ta' hin ghal impuls elettriku sabiex jivvjagga matul certa parti tal-qalb (maghrufa bhala "titwil tal-QT"). Medicini ohrajn li ghandhom dan l-effett jinkludu xi medicini li jintuzaw fil-kura tar-ritmu tal-qalb jew fil-kura tal-infezzjoni, u antipsikotiici ohrajn.

Jekk inti suxxettibbli li tizviluppa konvulzjonijiet, din il-medicina tista' zzidlek il-possibilita li jkollok minnhom. Medicini ohrajn li ghandhom dan l-effett jinkludu xi medicini li jintuzaw fil-kura tad-depressjoni jew fil-kura tal-infezzjoni, u antipsikotiici ohrajn.

Niapelf ghandu jintuza b'kawtela ma' medicini li jzidu l-attivita tas-sistema nervuza centrali (psikostimulanti bhal methylphenidate).

### **Niapelf mal-alkohol**

L-alkohol ghandu jigi evitat.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda, tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina. M'ghandekx tuza din il-medicina waqt it-tqala sakemm ma ddiskutejtx dwar dan mat-tabib tieghek. Is-sintomi li gejjin jistghu jsehhu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li uzaw paliperidone fl-ahhar trimestru (l-ahhar tliet xhur tat-tqala taghhom): roghda, ghebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hedla, agitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikulta biex jerdghu. Jekk it-tarbija tieghek tizviluppa xi wiehed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bzonn tikkuntattja lit-tabib tieghek.

Din il-medicina tista' tghaddi mill-omm ghat-tarbija minn gol-halib tas-sider u tista' taghmel hsara lit-tarbija. Ghaldaqstant, m'ghandekx tredda meta tuza din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Jista' jkollok sturdament, gheja kbira u problemi fil-vista waqt il-kura b'din il-medicina (ara sezzjoni 4). Dan ghandu jkun ikkunsidrat f'kazijiet fejn tkun mehtiega vigilanza shiha, e.z., meta ssuq karozza jew thaddem magni.

### **Niapelf fih sodium**

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doza, li tista' tghid huwa essenzjalment 'bla sodium'.

### 3. Kif ghandek tuża Niapelf

Din il-medicina tinghata mit-tabib tieghek jew minn professjonista iehor fil-qasam tal-kura tas-sahha. It-tabib tieghek jghidlek meta jkollok bzonn l-injezzjoni li jmiss. Huwa importanti li ma taqbiżx id-doża skedata tieghek. Jekk ma tistax tmur għall-appuntament tieghek għand it-tabib, kun żgur li ċċempillu minnufih sabiex jagħmillek appuntament iehor mill-aktar fis possibbli.

Inti tirċievi l-ewwel injezzjoni (150 mg) u t-tieni injezzjoni (100 mg) ta' din il-medicina fil-parti ta' fuq tad-driegħ madwar ġimgħa bogħod minn xulxin. Minn dakinhar 'il quddiem, inti tibda tieħu injezzjoni (fuq medda bejn 25 mg u 150 mg) darba fix-xahar jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ jew fil-warrani.

Jekk it-tabib tieghek qed jaqilbek minn injezzjoni ta' risperidone li jaġixxi fit-tul għal din il-medicina, għandek tirċievi l-ewwel injezzjoni ta' din il-medicina (fuq medda bejn 25 mg u 150 mg) jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ jew fil-warrani fid-data li kien imissek l-injezzjoni li jmiss. Minn dakinhar 'il quddiem, inti tirċievi injezzjoni (fuq medda bejn 25 mg u 150 mg) jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ darba fix-xahar.

Skont is-sintomi tieghek, it-tabib jista' jżidlek jew inaqqaslek l-ammont ta' medicina li tirċievi b'livell wiehed ta' doża meta tmur għall-injezzjoni ta' kull xahar tieghek.

#### Pazjenti bi problemi fil-kliewi

It-tabib tieghek jista' jaġġustalek id-doża ta' din il-medicina abbażi tal-funzjoni tal-kliewi tieghek. Jekk inti għandek problemi ħfief fil-kliewi t-tabib tieghek jista' jagħtik doża aktar baxxa. Jekk inti għandek problemi moderati jew gravi fil-kliewi din il-medicina m'għandhiex tintuża.

#### Anzjani

It-tabib tieghek jista' jnaqqaslek id-doża ta' din il-medicina jekk tonqoslok il-funzjoni tal-kliewi tieghek.

#### **Jekk tinghata Niapelf aktar milli suppost**

Din il-medicina tinghatalek taħt superviżjoni medika; għaldaqstant, huwa improbabbli li tinghata ż-żejjed.

Pazjenti li jkunu ngħataw paliperidone żejjed jista' jkollhom dawn is-sintomi li ġejjin: ngħas jew sedazzjoni, rata mgħaġġla tal-qalb, pressjoni baxxa tad-dem, elettrokardjogramma anormali (intraċċar elettriku tal-qalb), jew ċaqliq bil-mod jew anormali fil-wiċċ, il-ġisem, id-dirghajn jew ir-riglejn.

#### **Jekk tieqaf tuża Niapelf**

Jekk tieqaf tirċievi l-injezzjonijiet tieghek, inti tiflew l-effetti tal-medicina. M'għandekx tieqaf tuża din il-medicina sakemm ma jghidlekx it-tabib tieghek minhabba li s-sintomi tieghek jistgħu jittfaċċaw mill-ġdid.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

#### **Għid lit-tabib immedjatament jekk inti:**

- ikollok emboli tad-dem fil-vini, speċjalment fir-riglejn (sintomi jinkludu nefha, uġiġħ u ħmura fis-sieq), li jistgħu jivvjaġġaw minn ġol-vażi tad-dem għall-pulmuni u jikkawżaw uġiġħ fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs. Jekk tinnota kwalunkwe minn dawn is-sintomi, fittex minnufih l-ghajjnuna medika.



- għandek dimenzja u jkollok bidla f'daqqa fl-istat mentali tiegħek, jew dgħjufija f'daqqa jew tneqqa f'wiċċek, dirgħajk hew riġlejk, speċjalment fuq naħa waħda, jew diskors li ma jinftehemx, anke għal perijodu taż-żmien qasir. Dawn jistgħu jkunu senjali ta' puplesija.
- ikollok deni, ebusija tal-muskoli, għaraq jew livell aktar baxx ta' koxxenja (disturb imsejjah 'Sindrome Newrolettiku Malinn'). Jista' jkun hemm bżonn kura medika immedjata.
- raġel u qed ikollok erezzjoni fit-tul u bl-uġigh. Din tissejjah prijapizmu. Jista' jkun hemm bżonn kura medika immedjata.
- ikollok movimenti tal-ilsien, ħalq jew wiċċ tiegħek involontari u ritmiċi. Jista' jkun hemm bżonn irtirar tal-paliperidone.
- ikollok allergija severa kkaratterizzata minn deni, nefha fil-ħalq, fil-wiċċ, fiż-xufftejn jew fl-ilsien, qtugħ ta' nifs, ħakk, raxx fil-ġilda u xi kultant tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm (li tammonta għal 'reazzjoni anafilattika'). Anke jekk qabel inti ttollerajt risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq, b'mod rari jseħħu reazzjonijiet allergiċi wara li wieħed jirċievi injezzjonijiet ta' paliperidone.
- qed tippjana li tagħmel operazzjoni f'għajnejk, aċċerta ruhek li tgħid lit-tabib tal-għajnejn li inti qed tiehu din il-medicina. Waqt operazzjoni fuq l-għajn għal lenti mtappna (katarretta), il-ħabba (il-parti kkulurita tal-għajn) tista' tiċċaqlaq waqt l-operazzjoni (magħruf bħala "sindrom tal-ħabba li titharrek") li jista' jwassal għal ħsara fl-għajn.
- inti konxju li għandek numru baxx b'mod perikoluż ta' ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demmm meħtieġa biex tiġġieled infezzjoni fid-demmm tiegħek.

L-effetti sekondarji li għejjin jistgħu jseħħu:

**Effetti sekondarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10**

- diffikultà biex torqod jew biex tibqa' rieqed.

**Effetti sekondarji komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10**

- sintomi ta' rih, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, thossok qisek għandek l-influenza
- paliperidone jista' jżid il-livelli ta' ormon imsejjah "prolactin" li jinstab b'test tad-demmm (li jista' jikkawża jew ma jikkawżax sintomi). Meta jseħħu sintomi ta' prolactin għoli, dawn jistgħu jinkludu (fl-irġiel) nefha fis-sider, diffikultà biex tinkiseb jew tinzamm erezzjoni, jew funzjonisesswali ħażina oħra; (fin-nisa) skumdità fis-sider, ħruġ ta' ħalib mis-sider, menstrowazzjoni maqbuża, jew problemi oħra biċ-ċiklu tiegħek
- zokkor għoli fid-demmm, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-aptit
- irritabbiltà, depressjoni, ansjetà
- parkinsoniżmu: Din il-kondizzjoni tista' tinkludi ċaqliq bil-mod jew indebolit, sensazzjoni ta' ebusija jew ġbid fil-muskoli (li jgħegħluk tiċċaqlaq bl-iskossi), u xi kultant anke sensazzjoni li ċ-ċaqliq "jingazza" imbagħad jerġa' jibda' mill-ġdid. Sinjali oħra ta' Parkinsoniżmu huma mixi bil-mod u bit-tkaxkir, roġda f'parti tal-ġisem meta ma tkunx qed tiċċaqlaq, zieda fil-bzieq u/jew fit-tleġhib, u telf ta' espressjoni tal-wiċċ.
- irrikwitezza, thossok bi ngħas, jew inqas attent
- distonja: Din hija kundizzjoni li tinvolvi ġbid involuntarju bil-mod jew sostnut tal-muskoli. Filwaqt li tista' taffettwa kwalunkwe parti tal-ġisem (u tista' twassal għal qagħda mhux normali), distonja ħafna drabi tinvolvi l-muskoli tal-wiċċ, inkluż ċaqliq mhux normali tal-għajnejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tax-xedaq.
- sturdament
- diskajneżja: Din hija kundizzjoni li tinvolvi ċaqliq involuntarju tal-muskoli, u tista' tinkludi ċaqliq ripetittiv, bl-iskossi, bi tkagħwiġ, jew għall-għarrieda.
- roġda
- uġigh ta' ras
- rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb
- pressjoni tad-demmm għolja
- sogħla, imnieher imblukkat
- uġigh fl-addome, rimettar, nawsja, stitikezza, dijarea, indigestjoni, uġigh tas-snien
- zieda fil-livelli tat-transaminases tal-fwied fid-demmm tiegħek

- uġiġh fl-ghadam jew fil-muskoli, uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-ġogi
- telf ta' menstrwazzjoni
- deni, dgħufija, gheja kbira
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjonni, li tinkludi hakk, uġiġh jew nefha

### **Effetti sekondarji mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100**

- pulmonite, infezzjoni fis-sider (bronkite), infezzjoni tal-passaġġi tan-nifs, infezzjoni fis-sinus, infezzjoni fil-bużżieqa tal-awrina, infezzjoni fil-widnejn, infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer, tonsillite, infezzjoni fil-ġilda
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demmm, tnaqqis fit-tip ta' ċelluli bojod tad-demmm li jgħinu biex jiproteġuk kontra infezzjoni, anemija
- reazzjoni allergika
- diabete jew dijabete li tmur għall-agħar, zieda fl-insulina (ormon li jikkontrolla l-livelli ta' zokkor fid-demmm) fid-demmm tiegħek
- zieda fl-aptit
- telf ta' aptit li jwassal għal dgħufija fiżika minhabba nuqqas ta' ikel sustanzjuż u piż baxx tal-ġisem
- trigliceridi (tip ta' xaħam) għoljin fid-demmm, zieda fil-kolesterol fid-demmm tiegħek
- disturb fl-irqad, burdata ta' ferħ kbir (manija), tnaqqis fl-aptit sesswali, nervi, ħmar il-lejl
- diskajneżja tardiva (ċaqliq għall-għarrieda jew bl-iskossi li inti ma tistax tikkontrolla f'wiċċek, f'ilsienek, jew f'partijiet oħra ta' ġismek). Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk thoss ċaqliq ritmiku u involontarju tal-ilsien, tal-ħalq u tal-wiċċ. Jista' jkun li din il-medicina jkollha titwaqqaf.
- ħass ħażin, thoss bżonn bla sabar li ċċaqlaq partijiet minn ġismek, sturdament meta tqum bilwieqfa, disturb fl-attenzjoni, problemi bit-taħdit, telf jew sens mhux normali tat-togħma, sensazzjoni mnaqqsa għall-uġiġh u l-ħass fil-ġilda, sensazzjoni ta' tneimm, tingiż jew titrix fil-ġilda
- vista mċajpra, infezzjoni fl-ghajn jew "ghajn roża", ghajn xotta
- sensazzjoni li kollox qed idur bik (vertigo), żarżir fil-widnejn, uġiġh fil-widnejn
- interruzzjoni fit-trasmissjoni ta' impulsi bejn il-partijiet ta' fuq u t'isfel tal-qalb, trasmissjoni ta' impulsi elettrici mhux normali fil-qalb, titwil tal-intervall QT mill-qalb tiegħek, taħbit tal-qalb li jizdied mal-waqqaf, rata baxxa ta' taħbit tal-qalb, intraċċar elettriku mhux normali tal-qalb (elettrokardjogramma jew ECG), thoss tferfir jew taħbit qawwi f'sidrek (palpitazzjonijiet)
- pressjoni baxxa, pressjoni baxxa hekk kif tqum bilwieqfa (konsegwenza ta' dan, xi persuni li jkunu qed jiehdu din il-medicina jistgħu jhossuhom qisu se jagħtihom ħass ħażin, storduti, jew jistgħu jintilfu minn sensihom meta jqumu bilwieqfa jew iqumu bilqieda f'daqqa waħda)
- qtugħ ta' nifs, grizmejn juġġħu, tinfaġar mill-immieħer
- skumdità fl-addome, infezzjoni fl-istonku jew fil-musrana, diffikultà biex tibra', ħalq xott
- titfa' ammont eċċessiv ta' gass
- zieda fil-GGT (enzima tal-fwied msejħa gamma-glutamyltransferase) fid-demmm tiegħek, zieda fl-enzimi tal-fwied fid-demmm tiegħek
- ħorriqija, hakk, raxx, jaqa' ix-xagħar, ekzema, ġilda xotta, ħmura fil-ġilda, akne, axxess taħt il-ġilda
- zieda fis-CPK (creatine phosphokinase) fid-demmm tiegħek, enzima li xi drabi tintreħa meta jkun hemm diżintegrazzjoni tal-muskoli
- spażmi fil-muskoli, ebusija fil-ġogi, dgħufija fil-muskoli
- inkontinenza (nuqqas ta' kontroll) tal-awrina, tgħaddi l-awrina b'mod frekwenti, uġiġh meta tgħaddi l-awrina
- impotenza, disturb fl-eġakulazzjoni, menstrwazzjoni maqbuża jew problemi oħra biċ-ċiklu tiegħek (nisa), żvilupp ta' sider fl-irġiel, funzjoni sesswali ħażina, uġiġh fis-sider, tnixxija ta' ħalib mis-sider
- nefha fil-wiċċ, fil-ħalq, fl-ghajnejn, jew fix-xofftejn, nefha fil-ġisem, fid-dirghajn jew fir-riglejn
- zieda fit-temperatura tal-ġisem
- bidla fil-mod kif timxi
- uġiġh fis-sider, skumdità fis-sider, thossok ma tiflaħx

- ġilda tibbies
- waqgħa

### **Effetti sekondarji rari: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000**

- infezzjoni fl-ġhajnejn
- infjammazzjoni fil-ġilda kkawżata minn dud irqiq parassitiku (*mite*), tfarfir u ħakk fil-qorriegħa jew fil-ġilda
- zieda fl-eosinofili (tip ta' ċellula tad-demmm bajda) fid-demmm tiegħek
- tnaqqis fil-plejtlits (ċelluli tad-demmm li jgħinu d-demmm jieqaf milli jkompli ħiereg)
- ċaqliq tar-ras
- tnixxija mhux f'lokha ta' ormon li jikkontrolla l-volum tal-awrina
- zokkor fl-awrina
- kumplikazzjonijiet ta' dijabete li mhux kontrollat li huma ta' theddid għall-ħajja
- livell baxx ta' zokkor fid-demmm
- xorb eċċessiv ta' ilma
- ma tiċċaqlaqx jew ma tirrispondix waqt li tkun imqajjem/ma (katatonja)
- konfużjoni
- timxi waqt li tkun rieqed/a
- nuqqas ta' emozzjoni
- ma jkunx jista' jkollok orgaźmu
- sindrome newrolettiku malinn (konfużjoni, koxxjenza mnaqqsa jew telf mis-sensi, deni għoli, u ebusija severa fil-muskoli), problemi fil-važi tad-demmm fil-moħħ, inkluż telf f'daqqa ta' provvista tad-demmm lejn il-moħħ (puplesija jew "puplesija žgħira"), ma tirrispondix għall-istimuli, telf ta' koxxjenza, livell baxx ta' koxxjenza, konvulżjoni (aċċessjoni), disturb fil-bilanċ koordinazzjoni anormali
- glawkoma (zieda fil-pressjoni ġewwa l-boċċa tal-ġhajn)
- problemi biċ-ċaqliq ta' ġhajnejk, tidwir tal-ġhajnejn, sensittività żejda tal-ġhajnejn għad-dawl, zieda fid-dmugħ, ħmura fl-ġhajnejn
- fibrillazzjoni tal-atriju (ritmu mhux normali tal-qalb), qalb tħabbat b' mod irregolari
- tagħqid tad-demmm fil-pulmuni li jikkawża uġiġħ fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs. Jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi fittex parir mediku immedjatament.
- ikollok tagħqid tad-demmm fil-vini speċjalment fir-riġlejn (sintomi jinkludu nefħa, uġiġħ u ħmura fis-sieq). Jekk tinnota kwalunkwe minn dawn is-sintomi, fittex minnufih l-ġhajnuna medika
- fwawar
- problemi biex tieħu nifs waqt l-irqad (apnea tal-irqad)
- kongestjoni fil-pulmuni, kongestjoni fil-passaġġi tat-teħid tan-nifs
- ħsejjes ta' tifqigħ fil-pulmun, tisfir
- infjammazzjoni tal-frixa, ilsien minfuħ, inkontinenza tal-ippurgar, ippurgar iebes ħafna
- sadra fil-musrana
- xofftejn maqsuma
- raxx fil-ġilda marbut mal-medicina, ġilda teħxien, brija
- diżintegrazzjoni tal-fibri tal-muskoli u uġiġħ fil-muskoli (rabdomijolosi)
- nefħa fil-ġogi
- ma tkunx tista' tgħaddi l-awrina
- skumdità fis-sider, tkabbir fil-glandoli ġewwa sidrek, tkabbir tas-sider
- tnixxija mill-vaġina
- priapiżmu (erezzjoni tal-pene li tieħu fit-tul li tista' tkun teħtiegħ trattament b'operazzjoni)
- temperatura tal-ġisem baxxa ħafna, tkexkix ta' bard, thossok bil-ġhatx
- sintomi ta' twaqqif ta' medicina li tivvizzja
- akkumulazzjoni ta' materja kkawżata minn infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni, infezzjoni fil-fondfil-ġilda, ċesta fis-sit tal-injezzjoni, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni.

### **Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli**

- numbru baxx b'mod perikoluż ta' ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demem meħtieġa biex tiġġieled infezzjoni fid-demem tiegħek
- reazzjoni allergika severa kkaratterizzata minn deni, nefha fil-ħalq, fil-wieċ, fix-xoffa jew fl-ilsien, qtugħ ta' nifs, ħakk, raxx fil-ġilda u xi drabi tnaqqis fil-pressjoni tad-demem
- konsum eċċessiv b'mod perikoluż ta' ilma
- disturb fil-kwantità ta' ikel li wieħed jiekol, marbut mal-irqad
- koma minħabba dijabete mhux ikkontrollata
- tnaqqis fl-ossiġnu f'partijiet tal-ġisem tiegħek (minħabba tnaqqis fil-provvista tad-demem)
- tehid tan-nifs mgħaġġel u qasir, pulmonite kkawżata mill-ġbid tal-ikel man-nifs, disturb fil-lehen
- nuqqas ta' moviment tal-muskolu tal-musrana li jikkawża sadda
- sfura fil-ġilda u fl-għajnejn (suffejra)
- raxx sever jew ta' periklu għall-ħajja bi nfafet u taqxir tal-ġilda li jista' jibda fil-ħalq, fl-immieher, fl-għajnejn u fil-ġenitali jew madwarhom u jinfirex f'partijiet oħra tal-ġisem (sindrome ta' Stevens-Johnson/nekroliżi tossika tal-epidermide)
- reazzjoni allergika serja b'nefha li tista' tinvolvi l-gerżuma u twassal għal diffikultà bit-tehidtan-nifs
- telf ta' kulur fil-ġilda
- qağħda mhux normali tal-ġisem
- trabi tat-twelid imwielda minn ommijiet li jkunu ħadu paliperidone matul it-tqala jista' jkollhom effetti sekondarji tal-medicina u/jew sintomi ta' twaqqif tal-medicina, bħal irritabbiltà, kontrazzjonijiet bil-mod jew miżmuma tal-muskoli, rogħda, stat ta' ngħas u problemi bin-nifs jew biex jinsqew
- tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem
- ċelluli tal-ġilda mejtin fis-sit tal-injezzjoni u ulċera fis-sit tal-injezzjoni

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Niapelf**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma teħtieġ ebda kondizzjoni ta' ħzin speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra X'fih Niapelf**

Is-sustanza attiva hija paliperidone.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Niapelf 25 mg fiha 39 mg ta' paliperidone palmitate.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Niapelf 50 mg fiha 78 mg ta' paliperidone palmitate.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Niapelf 75 mg fiha 117 mg ta' paliperidone palmitate.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Niapelf 100 mg fiha 156 mg ta' paliperidone palmitate.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' Niapelf 150 mg fiha 234 mg ta' paliperidone palmitate.

Is-sustanzi l-oħra huma:  
Polysorbate 20  
Macrogol  
Citric acid monohydrate -(E-330)  
Disodium phosphate  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Sodium hydroxide (E-542) (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **Id-dehra ta' Niapelf u l-kontenuti tal-pakkett**

Niapelf huwa suspensjoni bajda jew bajda tagħti fl-isfar li terħi l-medicina bil-mod għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Kull pakkett fih siringa waħda mimlija għal-lest u 2 labriet. Pakkett għall-bidu tal-kura:  
Kull pakkett fih pakkett 1 ta' Niapelf 150 mg u pakkett 1 ta' Niapelf 100 mg.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

### **II-Manifattur**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Avda. Barcelona 69  
08970 Sant Joan Despí  
Barcelona – Spain

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Elisabeth-Selbert-Strasse 23  
Richrath, Langenfeld (Rheinland)  
40764, Germany

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

#### **België/Belgique/Belgien**

Neuraxpharm Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 732 56 95

#### **Lietuva**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Tel:+34 93 475 96 00

#### **България**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Тел.: +34 93 475 96 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Neuraxpharm France  
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

#### **Česká republika**

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.  
Tel:+420 739 232 258

#### **Magyarország**

Neuraxpharm Hungary Kft.  
Tel.: +36 (30) 542 2071

#### **Danmark**

Neuraxpharm Sweden AB  
Tlf: +46 (0)8 30 91 41  
(Sverige)

#### **Malta**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Tel:+34 93 475 96 00

**Deutschland**

neuraxpharm Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 2173 1060 0

**Eesti**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 93 475 96 00

**Ελλάδα**

Brain Therapeutics IKE  
Τηλ: +302109931458

**España**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.  
Tel: +34 93 475 96 00

**France**

Neuraxpharm France  
Tél: +33 1.53.62.42.90

**Hrvatska**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
T +34 93 602 24 21

**Ireland**

Neuraxpharm Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 428 7777

**Ísland**

Neuraxpharm Sweden AB  
Sími: +46 (0)8 30 91 41  
(Svíþjóð)

**Italia**

Neuraxpharm Italy S.p.A.  
Tel: +39 0736 980619

**Κύπρος**

Brain Therapeutics IKE  
Τηλ: +302109931458

**Latvija**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 93 475 96 00

**Nederland**

Neuraxpharm Netherlands B.V.  
Tel: +31 70 208 5211

**Norge**

Neuraxpharm Sweden AB  
Tlf: +46 (0)8 30 91 41  
(Sverige)

**Österreich**

Neuraxpharm Austria GmbH  
Tel.: +43 2236 320038

**Polska**

Neuraxpharm Polska Sp.  
z.o.o.  
Tel.: +48 783 423 453

**Portugal**

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda  
Tel: +351 910 259 536

**România**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
Tel: +34 93 475 96 00

**Slovenija**

Neuraxpharm Pharmaceuticals, S.L.  
T +34 93 475 96 00

**Slovenská republika**

Neuraxpharm Slovakia a.s.  
Tel: +421 255 425 562

**Suomi/Finland**

Neuraxpharm Sweden AB  
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41  
(Ruotsi/Sverige)

**Sverige**

Neuraxpharm Sweden AB  
Tel: +46 (0)8 30 91 41

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Neuraxpharm Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 428 7777

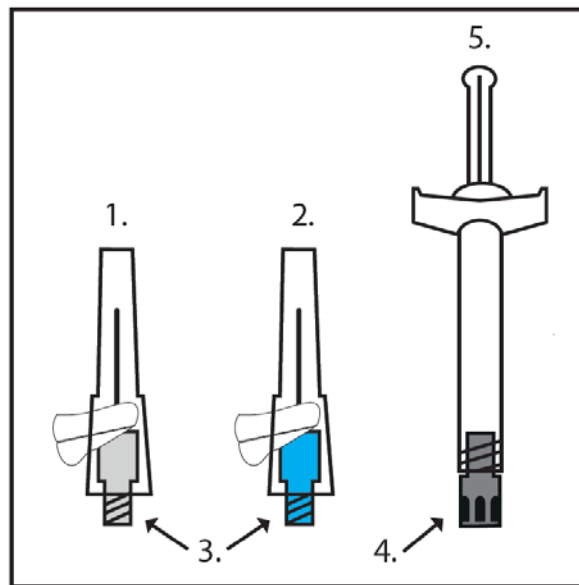
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

**L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa biss u għandu jinqara mill-professjonist fil-qasam mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa flimkien mal-informazzjoni tal-prodott (Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott):**

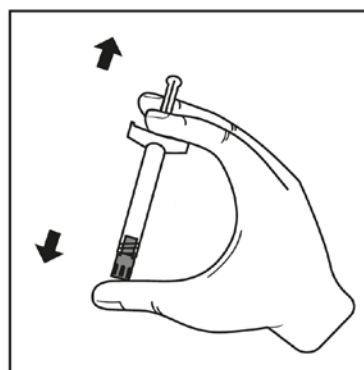
Is-suspensjoni għall-injezzjoni hija għal użu ta' darba biss. Din għandha tiġi eżaminata viżwalment għal xi materjal barrani qabel ma tinghata. M'għandhiex tintuża jekk is-siringa ma tkunx viżibbilment hielsa minn materjal barrani.

Il-pakkett fih siringa mimlija għal-lest u 2 labriet (labra ta' pulzier u nofs (1 ½ pulzier) ta' ħxuna 22 [38.1 mm x 0.72 mm] u labra ta' pulzier (1 pulzier) ta' ħxuna 23 [25.4 mm x 0.64 mm]) għall-injezzjoni ġol-muskolu. Niapelf huwa disponibbli wkoll bħala Pakkett għall-bidu tal-kura li fih żewġ siringi mimlija għal-lest (150 mg + 100 mg) u żewġ labriet addizzjonali ta' sigurtà.



1. 22G x 1½" Buttun griż
2. 23G x 1" Buttun blu
3. Buttun
4. Tapp tat-tarf
5. Siringa mimlija għal-lest

1. Hawwad is-siringa sew għal mill-inqas 10 sekondi sabiex ikollok suspensjoni omogenja.



2. Aghżel il-labra adatta.

L-ewwel doża ta' Niapelf tal-bidu (150 mg) għandu jingħata f' gurnata 1 fil-muskolu tad-deltoidbilli tintuża l-labbra għall-injezzjoni fid-deltoid. It-tieni doża ta' Niapelf tal-bidu (100 mg) għandu wkoll jingħata fil-muskolu tad-deltoid gimgha wara (gurnata 8) billi tintuża l-labbra għall-injezzjoni fid-deltoid.

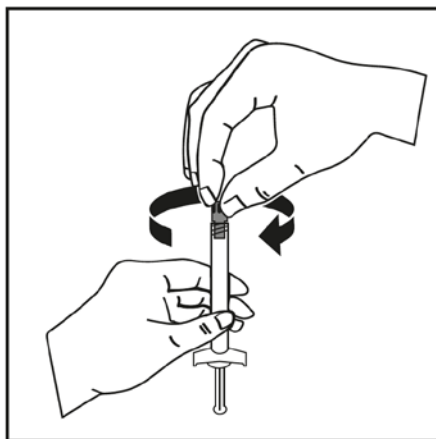
Jekk il-pazjent qed jinqaleb mill-injezzjoni li jaġixxi fit-tul ta' risperidone għal Niapelf, l-ewwel injezzjoni ta' Niapelf (fuq medda bejn 25 mg għal 150 mg) jista jingħata jew fil-muskolu tad-deltoid jew tal-warrani billi tintuża l-labbra adattata għas-sit tal-injezzjoni fil-hintal-injezzjoni li jmiss.

Minn dakinhar 'il quddiem, l-injezzjonijiet ta' kull xagħar jistgħu jingħataw jew fil-muskolu tad-deltoid kif ukoll fil-muskolu tal-warrani billi tintuża l-labbra adattata għas-sit tal-injezzjoni.

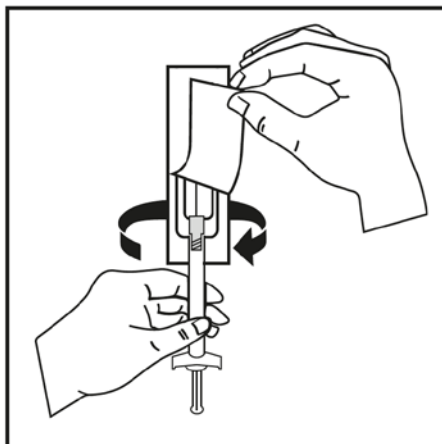
Għal injezzjoni fid-DELTOJD, jekk il-pazjent jiżen < 90 kg, uża s-siringa ta' pulzier, ta' ħxuna **23** (25.4 mm x 0.64 mm) (il-labra bil-buttun **blu**); jekk il-pazjent jiżen ≥ 90 kg, uża s-siringa ta' pulzier u nofs, ta' ħxuna **22** (38.1 mm x 0.72 mm) (il-labra bil-buttun **griż**).

Għal injezzjoni fil-WARRANI, uża s-siringa ta' pulzier u nofs, ta' ħxuna **22** (38.1 mm x 0.72 mm) (il-labra bil-buttun **griż**).

3. Waqt li żżomm is-siringa ppuntata 'l fuq, dawwar it-tapp tal-lastku biex tneħħih.

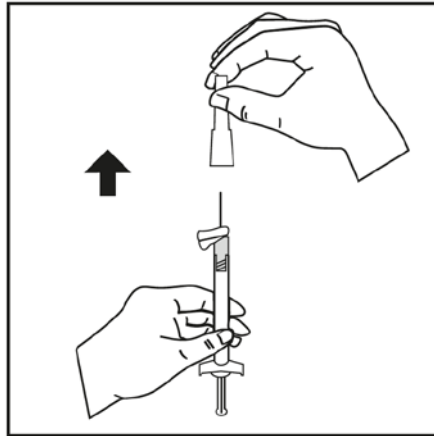


4. Iftaħ il-pakkett tal-labra sa nofsu. Aqbad l-għatu tal-labra bil-pakkett stess. Waħħal il-labra ta' sigurtà mal-parti mal-konnessjoni tal-luer tas-siringa u dawwarha bil-mod favur l-arloġġ.

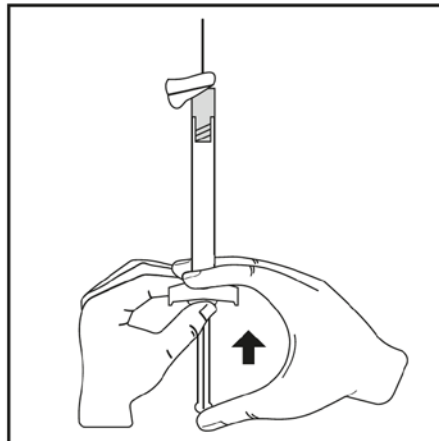




5. Iġbed l-ġhatu tas-siringa dritt 'il fuq. Iddawrux għaliex tista' tholl il-labra minn mas-siringa.

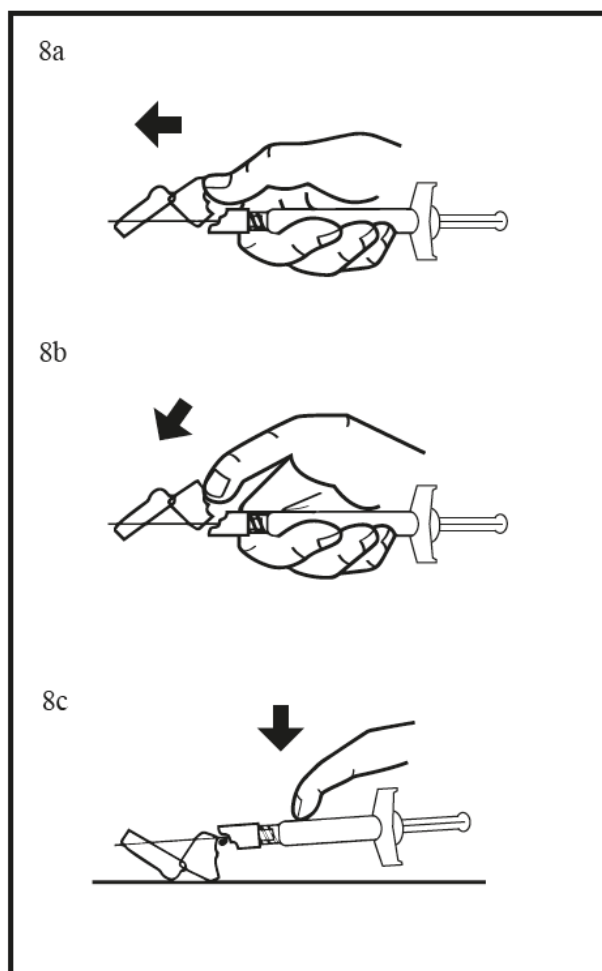


6. Żomm is-siringa bil-labra mwahhla dritta 'il fuq sabiex tneħhi l-arja. Neħhi l-arja mis-siringabilli timbotta l-planġer 'il fuq.



7. Injetta l-kontenut kollu bil-mod, fil-fond fil-muskolu li tixtieq: kemm fil-muskolu tad-deltoid kif ukoll fil-muskolu tal-warrani tal-pazjent. **Tagħtix l-injezzjoni fl-arterji jew fil-vini jew taħt il-ġilda.**

8. Wara li tlesti l-injezzjoni, uża jew il-behem jew saba' ta' id waħda (8a, 8b) jew wiċċ ċatt (8c) biex tħaddem is-sistema ta' protezzjoni tal-labra. Is-sistema tiġi attivata għal kollox meta tisma 'klikk'. Armi s-siringa bil-labra kif inhu xieraq.



Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.