

REPUBLIKA SRBIJA

ANEKSI

RS-H-000569

ANEKS A

PREZENTACIJE LEKA

1. NAZIV LEKA

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu

paliperidon

2. FARMACEUTSKI OBLIK

suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu

3. JAČINA

25 mg

4. NAČIN(I) PRIMENE

intramuskularna upotreba

5. PAKOVANJE(A)

Broj	**Pakovanje(a)**
RS-H-000569-001	1 napunjeni injekcioni špric (kopolimer cikloolefina) (25 mg) + 2 igle

ANEKS I

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. NAZIV LEKA

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 50 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 75 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 100 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 150 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu:
Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 25 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

Lescit 50 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu:
Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 50 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

Lescit 75 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu:
Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 75 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

Lescit 100 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu:
Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 100 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

Lescit 150 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu:
Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 150 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Suspenzija je bele do skoro bele boje. Suspenzija je pH neutralna (približno 7,0) i osmolalnosti od 280-310 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lek Lescit je indikovan kao terapija održavanja kod odraslih pacijenata sa shizofrenijom, čija je bolest stabilizovana paliperidonom ili risperidonom.

Kod određenih odraslih pacijenata sa shizofrenijom koji su prethodno odgovorili na terapiju oralnim paliperidonom ili risperidonom, lek Lescit može da se koristi bez prethodne stabilizacije oralnom terapijom ako su psihotični simptomi blagi do umereni i ako je potrebna terapija dugodelujućim parenteralnim lekom.

4.2 Doziranje i način primene

Doziranje

Preporučena početna doza leka Lescit je 150 mg prvog dana terapije i 100 mg nedelju dana kasnije (8. dana). Obe injekcije se primenjuju u deltoidni mišić kako bi se brzo postigle terapijske koncentracije (videti odeljak 5.2). Treća doza leka treba da se primeni mesec dana nakon druge početne doze. Preporučena mesečna doza za održavanje je 75 mg; neki pacijenti mogu imati koristi od manjih ili većih doza u preporučenom rasponu od 25 mg do 150 mg na osnovu individualnog podnošenja i/ili efikasnosti. Pacijenti sa prekomernom telesnom masom ili gojazni pacijenti mogu zahtevati dozu u gornjem delu raspona (videti odeljak 5.2). Posle druge početne doze, mesečne doze održavanja se mogu primeniti ili u deltoidni ili u glutealni mišić.

Doza održavanja može se prilagođavati mesečno. Kada se podešava doza, treba uzeti u obzir da je lek Lescit lek sa produženim oslobađanjem (videti odeljak 5.2), jer potpuni efekat doza održavanja možda neće biti vidljiv nekoliko meseci.

Prelazak sa oralnog paliperidona sa produženim oslobađanjem ili oralnog risperidona na lek Lescit Lek Lescit treba uvesti u terapiju kako je opisano na početku odeljka 4.2. Tokom mesečne terapije održavanja lekom Lescit, kod pacijenata koji su prethodno stabilizovani različitim dozama paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem, injekcijom se mogu postići slične izloženosti paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže. Doze održavanja leka Lescit moraju postići sličnu izloženost u stanju dinamičke ravnoteže, što je prikazano sledećoj tabeli:

Doze paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem i leka Lescit potrebne kako bi se postigla slična izloženost paliperidona u stanju dinamičke ravnoteže tokom terapije održavanja

Prethodna doza tablete paliperidona sa produženim oslobađanjem	**Injekcija leka Lescit**
3 mg dnevno	25-50 mg mesečno
6 mg dnevno	75 mg mesečno
9 mg dnevno	100 mg mesečno
12 mg dnevno	150 mg mesečno

Kada se lek Lescit uvede u lečenje, može se prekinuti prethodno lečenje oralnim paliperidonom ili risperidonom. Neki pacijenti mogu imati korist od postepenog prekida lečenja. Neki pacijenti, koji prelaze sa većih oralnih doza paliperidona (npr. 9-12 mg dnevno) na glutealne injekcije leka Lescit, mogu imati nižu izloženost u plazmi tokom prvih 6 meseci nakon promene leka. Stoga se, altenativno, u obzir može uzeti primena deltoidnih injekcija tokom prvih 6 meseci.

Prelazak sa risperidon injekcija sa produženim dejstvom na lek Lescit

Pacijentu koji prelazi sa risperidon injekcija sa produženim delovanjem, lek Lescit treba uvesti umesto sledeće planirane injekcije. Nakon toga lek Lescit treba nastaviti sa primenom jednom mesečno. Nije potreban jednonedeljni početni režim doziranja intramuskularnim injekcijama (1. i 8. dana) kako je opisano prethodno u odeljku 4.2. Pacijenti koji su prethodno stabilizovani sa različitim dozama risperidon injekcija sa produženim dejstvom mogu da postignu sličnu izloženost paliperidonu u stanju ravnoteže tokom terapije održavanja mesečnim dozama leka Lescit na sledeći način:

Doze risperidon injekcija sa produženim dejstvom i leka Lescit potrebnih da bi se postigla slična izloženost paliperidonu u stanju dinamičke ravnoteže

Prethodna doza risperidon injekcija sa produženim dejstvom	**Injekcija leka Lescit**
25 mg svake 2 nedelje	50 mg mesečno
37.5 mg svake 2 nedelje	75 mg mesečno
50 mg svake 2 nedelje	100 mg mesečno

Obustavljanje antipsihotika treba obaviti u skladu sa odgovarajućim informacijama navedenim u sažetku karakteristika odgovarajućeg leka. Ako se prekida lečenje lekom Lescit, mora se uzeti u obzir da je to lek sa produženim oslobađanjem. Potrebno je periodično procenjivati potrebu za nastavkom primene leka protiv postojećih ekstrapiramidalnih simptoma (EPS).

Propuštene doze

Sprečavanje propuštanja doza
Preporučuje se primena druge početne doze leka Lescit nedelju dana posle prve doze. Da bi se izbeglo propuštanje doze, pacijentu se druga doza može dati 4 dana pre ili 4 dana nakon roka od nedelju dana (8. dana). Isto tako, preporučuje se da se treća i sve naredne injekcije posle uvodnog režima doziranja daju jednom mesečno. Da bi se izbeglo propuštanje mesečne doze, pacijentima se injekcija može dati do 7 dana ranije ili kasnije u odnosu na dan kada ističe mesec dana.

Ako se propusti ciljni datum za drugu injekciju leka Lescit (8. dan ± 4 dana), preporučeno ponovno uvođenje leka zavisi od vremenskog perioda koji je prošao od prve injekcije.

Propuštanje druge početne doze (< 4 nedelje od prve injekcije)
Ako je od prve injekcije proteklo manje od 4 nedelje, pacijentu treba dati drugu injekciju od 100 mg u deltoidni mišić što je pre moguće. Treću injekciju leka Lescit od 75 mg bilo u deltoidni ili glutealni mišić treba dati 5 nedelja posle prve injekcije (nezavisno od toga kada je data druga injekcija). Potom treba uspostaviti uobičajeni ciklus injekcija jednom mesečno bilo u deltoidni, bilo u glutealni mišić, u dozi od 25 mg do 150 mg, na osnovu individualne podnošljivosti i/ili efikasnosti.

Propuštanje druge početne doze (4-7 nedelja od prve injekcije)
Ako je od prve injekcije leka Lescit proteklo 4 do 7 nedelja, doziranje treba nastaviti sa dve injekcije od 100 mg na sledeći način:
1. injekcija u deltoidni mišić što je pre moguće
2. druga injekcija u deltoidni mišić nedelju dana kasnije
3. nastavak uobičajenog mesečnog ciklusa injekcija u deltoidni ili u glutealni mišić u dozi od 25 mg do 150 mg, na osnovu individualne podnošljivosti i/ili efikasnosti pojedinca.

Propuštanje druge početne doze (> 7 nedelja od prve injekcije)
Ako je prošlo više od 7 nedelja od prve injekcije leka Lescit, doziranje treba započeti kako je gore opisano za prvo preporučeno uvođenje leka Lescit.

Propuštanje mesečne doze održavanja (1 mesec do 6 nedelja)
Posle uvođenja leka, preporučuje se mesečni ciklus davanja injekcija leka Lescit. Ako je od poslednje injekcije prošlo manje od 6 nedelja, tada što je pre moguće treba primeniti dozu sa kojom je pacijent prethodno stabilizovan, a potom nastaviti sa redovnim davanjem injekcija u mesečnim intervalima.

Propuštena mesečna doza održavanja (> 6 nedelja do 6 meseci)
Ako je prošlo više od 6 nedelja od poslednje injekcije leka Lescit, preporučuje se sledeće:

Za pacijente koji su stabilizovani sa dozama od 25 mg do 100 mg:
1. injekcija u deltoidni mišić što pre, i to u istoj dozi sa kojom je pacijent prethodno stabilizovan
2. naredna injekcija u deltoidni mišić (ista doza) nedelju dana kasnije (8. dan)
3. uspostavljanje normalnog ciklusa jednom mesečno bilo u deltoidni ili u glutealni mišić u dozi od 25 mg do 150 mg na osnovu individualne podnošljivosti i/ili efikasnosti.

Za pacijente koji su stabilizovani sa dozom od 150 mg:
1. injekcija u deltoidni mišić što pre, u dozi od 100 mg
2. naredna injekcija u deltoidni mišić nedelju dana kasnije (8. dan), u dozi od 100 mg
3. uspostavljanje normalnog ciklusa jednom mesečno bilo u deltoidni ili u glutealni mišić u dozi od 25 mg do 150 mg na osnovu individualne podnošljivosti i/ili efikasnosti.

Propuštena mesečna doza održavanja (> 6 meseci):
Ako je prošlo više od 6 meseci od poslednje injekcije leka Lescit, doziranje treba započeti kako je gore opisano za inicijalno uvođenje leka Lescit.

Posebne populacije

Stariji pacijenti
Efikasnost i bezbednost nisu utvrđene kod pacijenata starijih od 65 godina.

Generalno, preporučene doze leka Lescit za starije pacijente sa normalnom funkcijom bubrega su iste kao i za mlađe odrasle pacijente sa normalnom funkcijom bubrega. Međutim, budući da stariji pacijenti mogu da imaju oslabljenu funkciju bubrega, može biti neophodno prilagođavanje doze (videti odeljak *Oštećenje funkcije bubrega* koji sledi, za preporuke o doziranju kod pacijenata sa oštećenjem bubrega).

Oštećenje funkcije bubrega
Lek Lescit nije sistematski ispitivan kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak 5.2). Kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ≥ 50 do < 80 mL/min), preporučuje se započeti lečenje lekom Lescit dozom od 100 mg prvog dana terapije, a zatim u dozi od 75 mg nedelju dana kasnije. Obe doze se primenjuju u deltoidni mišić. Preporučena doza za održavanje jednom mesečno je 50 mg, sa rasponom od 25 mg do 100 mg, zavisno od individualne podnošljivosti i/ili efikasnosti.

Lek Lescit se ne preporučuje kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 50 mL/min) (videti odeljak 4.4).

Oštećenje funkcije jetre
Na osnovu iskustva sa oralnim paliperidonom, nije potrebno podešavanje doze kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije jetre. Budući da paliperidon nije ispitivan kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre, kod ovih pacijenata potreban je oprez (videti odeljak 5.2).

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Lescit kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Lek Lescit je namenjen isključivo za intramuskularnu primenu. Ne sme se primenjivati nijednim drugim putem. Treba ga ubrizgavati polako, duboko u deltoidni ili glutealni mišić. Svaku injekciju treba da primenjuje zdravstveni radnik. Uvek treba celu dozu dati u vidu jedne injekcije. Doza se ne sme davati podeljena na više injekcija.

Inicijalne doze koje se daju prvog i osmog dana se moraju primenjivati u deltoidni mišić da bi se brzo postigle terapijske koncentracije leka (videti odeljak 5.2). Posle druge početne doze, mesečne doze održavanja se mogu primenjivati ili u deltoidni ili u glutealni mišić. U slučaju bola ili teškog podnošenja, nelagodnosti na mestu primene, treba razmotriti promenu mesta primene iz glutealnog u deltoidni mišić (i obrnuto) (videti odeljak 4.8). Takođe se preporučuje primenjivati lek naizmenično u levu i desnu stranu (videti u nastavku teksta).

Za uputstvo za upotrebu i rukovanje lekom Lescit, videti Uputstvo za lek u pakovanju (informacije namenjene zdravstvenim radnicima).

Primena u deltoidni mišić
Preporučena veličina igle za primenu inicijalnih doza i doza održavanja leka Lescit u deltoidni mišić određena je na osnovu telesne mase pacijenta. Za pacijente telesne mase ≥ 90 kg, preporučuje se igla dimenzija 38.1 mm x 0.72 mm (1½ inča, veličina 22 gauge (G)). Za pacijente telesne mase < 90 kg, preporučuje se igla dimenzija 25.4 mm x 0.64 mm (1 inč, veličina 23 G). Prilikom primene leka u deltoidni mišić, injekcije treba primenjivati naizmenično u levi i desni deltoidni mišić (videti u nastavku teksta).

Primena u glutealni mišić
Za primenu doza održavanja leka Lescit u glutealni mišić preporučuje se igla dimenzija 38.1 mm x 0.72 mm (1½ inča, veličina 22 G). Injekciju treba primeniti u gornji spoljašnji kvadrant glutealne regije. Prilikom primene leka u glutealni mišić, injekcije treba primenjivati naizmenično u levi i desni glutealni mišić.

4.3 Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, na risperidon ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi

Upotreba kod pacijenata u stanju akutne agitiranosti ili u teškom psihotičnom stanju
Lek Lescit se ne sme koristiti za zbrinjavanje stanja akutne agitiranosti ili teških psihotičnih stanja kada je neophodna neodložna kontrola simptoma.

<u>QT interval</u>
Potreban je oprez kada se paliperidon propisuje pacijentima kod kojih je potvrđeno da boluju od kardiovaskularnih bolesti ili kada u porodičnoj anamnezi imaju produženje QT intervala, kao i kada se istovremeno koriste drugi lekovi za koje se smatra da produžavaju QT interval.

<u>Maligni neuroleptički sindrom</u>
Prilikom primene paliperidona zabeležena je pojava neuroleptičkog malignog sindroma (MNS), koji karakteriše hipertermija, rigidnost mišića, nestabilnost autonomnog nervnog sistema, izmenjena svest i povećane vrednosti kreatin fosfokinaze u serumu. Dodatni klinički znaci mogu uključivati mioglobinuriju

(rabdomiolizu) i akutnu bubrežnu insuficijenciju. Ako se razviju znaci ili simptomi koji ukazuju na MNS, treba obustaviti primenu paliperidona.

Tardivna diskinezija/ekstrapiramidalni simptomi
Lekovi sa svojstvima antagonista dopaminskih receptora dovode se u vezu sa indukcijom tardivne diskinezije, koja se odlikuje ritmičnim, nevoljnim pokretima, prevashodno jezika i/ili lica. Potrebno je razmotriti prekid primene svih antipsihotika, uključujući i paliperidon, ukoliko se pojave znaci i simptomi tardivne diskinezije.

Kod pacijenata koji istovremeno uzimaju psihostimulanse (na primer: metilfenidat) i paliperidon potreban je oprez, jer se prilikom prilagođavanja doze jednog ili oba leka mogu pojaviti ekstrapiramidalni simptomi. Preporučeno je postupno ukidanje lečenja psihostimulansima (videti odeljak 4.5).

Leukopenija, neutropenija i agranulocitoza
Prilikom primene leka Lescit, prijavljeni su slučajevi leukopenije, neutropenije i agranulocitoze. Tokom postmarketinškog praćenja veoma retko je prijavljena agranulocitoza (< 1/10000 pacijenata). Tokom prvih nekoliko meseci terapije potrebno je pratiti pacijente sa istorijom klinički značajnog malog broja leukocita ili leukopenije/neutropenije izazvane primenom leka i pri pojavi prvog znaka klinički značajnog smanjenja broja leukocita u odsustvu drugih uzročnih faktora obustaviti primenu leka Lescit. Pacijente sa klinički značajnom neutropenijom treba pažljivo pratiti zbog pojave povišene telesne temperature ili drugih simptoma ili znakova infekcije, i odmah lečiti u slučaju njihove pojave. Primenu leka Lescit treba obustaviti kod pacijenata sa teškom neutropenijom (apsolutni broj neutrofila < 1 x 10^9/L) i kod njih pratiti broj leukocita sve do oporavka.

Reakcije preosetljivosti
U toku postmarketinškog perioda retko su prijavljivane anafilaktičke reakcije kod pacijenata koji su prethodno dobro podnosili oralno primenjen risperidon ili oralno primenjen paliperidon (videti odeljke 4.1 i 4.8).

Ukoliko se pojave reakcije preosetljivosti, treba prestati sa upotrebom leka Lescit; započeti opšte suporativne mere kako je klinički indikovano i pratiti pacijenta dok se ne povuku znaci i simptomi (videti odeljke 4.3 i 4.8).

Hiperglikemija i dijabetes melitus
Tokom terapije paliperidonom zabeleženi su slučajevi hiperglikemije, dijabetes melitusa i pogoršanje već postojećeg dijabetesa uključujući dijabetičku komu i ketoacidozu. Preporučuje se odgovarajuće kliničko praćenje u skladu sa smernicama za primenu antipsihotika. Pacijente koji su na terapiji lekom Lescit, treba pratiti zbog simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost). Takođe, treba redovno pratiti pacijente sa dijabetes melitusom zbog pogoršanja kontrole glukoze.

Povećanje telesne mase
Pri primeni leka Lescit zabeleženo je značajno povećanje telesne mase. Telesnu masu treba redovno kontrolisati.

Primena leka kod pacijenata sa prolaktin-zavisnim tumorima
Ispitivanja na kulturama tkiva ukazuju da prolaktin kod ljudi može da stimuliše rast ćelija tumora dojke. Iako do sada u kliničkim i epidemiološkim studijama nije utvrđena jasna veza sa primenom antipsihotika, preporučuje se oprez kod pacijenata sa relevantnom istorijom bolesti. Paliperidon treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa već postojećim tumorom koji može biti prolaktin-zavisan.

Ortostatska hipotenzija
Kod nekih pacijenata paliperidon može da izazove ortostatsku hipotenziju na osnovu svoje alfablokatorske aktivnosti.
Na osnovu objedinjenih podataka tri placebo kontrolisane, šestonedeljne studije sa fiksnim dozama oralnog paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem (3, 6, 9 i 12 mg), zabeležena je ortostatska hipotenzija kod 2,5% ispitanika lečenih oralnim paliperidonom u poređenju sa 0,8% onih koji su primali placebo. Lek Lescit treba oprezno koristiti kod pacijenata sa potvrđenim kardiovaskularnim bolestima (npr. srčana insuficijensija, infarkt miokarda ili ishemija, poremećaji provodljivosti), cerebrovaskularnom bolešću ili stanjima koja su predispozicija za hipotenziju (npr. dehidratacija i hipovolemija).

Konvulzije
Lek Lescit treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa istorijom konvulzija ili drugim stanjima koja potencijalno smanjuju prag za konvulzije.

Oštećenje funkcije bubrega
Koncentracije paliperidona u plazmi su povećane kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i zato se preporučuje podešavanje doza kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega. Lek Lescit se ne preporučuje kod pacijenata sa umerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 50 mL/min) (videti odeljke 4.2 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre
Nema podataka o upotrebi ovog leka kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (*Child-Pugh* klasa C). Preporučuje se oprez ako se paliperidon primenjuje kod ovih pacijenata.

Stariji pacijenti sa demencijom
Lek Lescit nije ispitivan kod starijih pacijenata sa demencijom. Lek Lescit treba primenjivati oprezno kod starijih pacijenata sa demencijom koji imaju faktore rizika za moždani udar.

Smatra se da iskustva sa risperidonom prikazana u nastavku teksta važe i za paliperidon.

Ukupni mortalitet
Meta-analiza 17 kontrolisanih kliničkih studija pokazala je da su stariji pacijenti sa demencijom lečeni drugim atipičnim antipsihoticima, uključujući risperidon, aripiprazol, olanzapin i kvetiapin imali povećan rizik od mortaliteta u poređenju sa placebom. Učestalost mortaliteta iznosila je 4% kod pacijenata lečenih risperidonom, u poređenju sa 3,1% kod pacijenata koji su primali placebo.

Cerebrovaskularne neželjene reakcije
U randomizovanim, placebo kontrolisanim kliničkim ispitivanjima na dementnoj populaciji zabeležen je približno tri puta veći rizik od cerebrovaskularnih neželjenih reakcija uz primenu nekih atipičnih antipsihotika, uključujući risperidon, aripiprazol i olanzapin. Nije poznat mehanizam tog povećanog rizika.

Parkinsonova bolest i demencija sa Levijevim telima
Lekari treba da procene rizike u odnosu na koristi kada propisuju lek Lescit pacijentima sa Parkinsonovom bolešću ili demencijom sa Levijevim telima (engl. *Dementia with Lewy bodies,* DLB) jer obe ove grupe mogu imati povećan rizik od razvoja neuroleptičkog malignog sindroma, kao i povećanu

osetljivost na antipsihotike. Uz ekstrapiramidalne simptome, ta povećana osetljivost može uključivati konfuziju, otupelost i posturalnu nestabilnost sa čestim padovima.

Prijapizam
Zabeleženo je da antipsihotični lekovi (uključujući risperidon) sa alfa-adrenergičkim blokatorskim dejstvom mogu da izazovu prijapizam. Tokom postmarketinškog praćenja, prijapizam je takođe zabeležen pri oralnoj primeni paliperidona, koji je aktivni metabolit risperidona. Pacijente treba uputiti da traže hitnu medicinsku pomoć u slučaju da prijapizam ne prođe u roku od 4 sata.

Regulacija telesne temperature
Antipsihoticima se pripisuje poremećaj sposobnosti organizma da snižava unutrašnju telesnu temperaturu. Savetuje se primerena zaštita kada se lek Lescit propisuje pacijentima koji će se izlagati stanjima koja mogu da doprinesu povećanju unutrašnje telesne temperature, npr. naporna fizička aktivnost, izlaganje velikoj vrućini, istovremeno uzimanje lekova sa antiholinergičkom aktivnošću ili uslovi dehidracije.

Venska tromboembolija
Tokom lečenja antipsihoticima zabeleženi su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da pacijenti koji uzimaju antipsihotike često imaju stečene faktore rizika za razvoj VTE, pre i tokom terapije lekom Lescit potrebno je identifikovati sve moguće faktore rizika za VTE i preduzeti preventivne mere.

Antiemetično dejstvo
U pretkliničkim ispitivanjima sa paliperidonom je zabeleženo antiemetično dejstvo. Ukoliko se javi kod ljudi, ovo dejstvo može da maskira znake i simptome predoziranja nekim lekovima ili stanja kao što su opstrukcija creva, *Reye*-ev sindrom i tumor mozga.

Primena
Mora se voditi računa da se izbegne nehotično davanje leka Lescit u krvni sud.

Intraoperativni *Floppy iris* sindrom
Intraoperativni sindrom meke dužice (engl. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS) je bio primećen tokom operacije katarakte kod pacijenata koji su lečeni lekovima sa antagonističkim dejstvom na alfa 1a-adrenergičke receptore, kao što je lek Lescit (videti odeljak 4.8).

IFIS može povećati rizik od nastanka komplikacija oka tokom i nakon operacije. Hirurg treba da bude unapred obavešten ukoliko je pacijent prethodno uzimao ili trenutno uzima lek sa antagonističkim dejsvom na alfa1-adrenergičke receptore. Ukoliko potencijalna korist od prekida primene lekova sa antagonističkim dejsvom na alfa1-adrenergičke receptore, nije ustanovljena pre operacije katarakte, mora biti procenjena u odnosu na rizik od prekida antipsihotične medikamentozne terapije.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. sušinski je „bez natrijuma”.

4.5 Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Savetuje se oprez kada se lek Lescit propisuje zajedno sa lekovima za koje se zna da produžavaju QT interval, npr. klasa IA antiaritmika (npr. hinidin, dizopiramid) i klasa III antiaritmika (npr. amjodaron, sotalol), neki antihistaminici, neki drugi antipsihotici i neki antimalarijski lekovi (npr. meflokin). Ova lista služi samo kao smernica i nije potpuna.

Potencijal leka Lescit da utiče na dejstvo drugih lekova
Ne očekuje se da paliperidon izaziva klinički značajne farmakokinetičke interakcije sa lekovima koji se metabolizuju preko izoenzima citohroma P-450.

S obzirom na to da paliperidon primarno deluje na centralni nervni sistem (CNS) (videti odeljak 4.8), lek Lescit treba oprezno primenjivati u kombinaciji sa drugim lekovima sa centralnim delovanjem, npr. anksioliticima, većinom antipsihotika, hipnoticima, opijatima itd. ili sa alkoholom.

Paliperidon može da antagonizuje dejstvo levodope i drugih dopaminskih agonista. Ako je takva kombinacija neophodna, pogotovu u terminalnom stadijumu Parkinsonove bolesti, treba propisati najmanju efikasnu dozu svakog od ovih lekova.

Zbog potencijala leka Lescit da izazove ortostatsku hipotenziju (videti odeljak 4.4), može doći do aditivnog dejstva kada se lek Lescit primenjuje zajedno sa drugim lekovima koji imaju isti potencijal, npr. drugim antipsihoticima, tricikličnim antidepresivima.

Preporučuje se oprez kada se paliperidon primenjuje zajedno sa drugim lekovima za koje je potvrđeno da smanjuju prag za konvulzije (t.j. fenotiazini ili butirofenoni, triciklični antidepresivi ili selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), tramadol, meflokin itd.).

Istovremena primena oralnog paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem u stanju ravnoteže (12 mg jednom dnevno) sa divalproeks-natrijumom u obliku tableta sa produženim oslobađanjem (500 mg do 2000 mg jednom dnevno) nije uticala na farmakokinetiku valproata u stanju ravnoteže.

Nisu sprovedena ispitivanja interakcije između leka Lescit i litijuma, međutim, nije verovatna pojava ovakve farmakokinetičke interakcije.

Potencijal drugih lekova da utiču na dejstvo leka Lescit

In vitro ispitivanja ukazuju na to da izoenzimi CYP2D6 i CYP3A4 mogu da budu minimalno uključeni u metabolizam paliperidona, ali nema dokaza niti *in vitro*, niti *in vivo* da ovi izoenzimi imaju značajnu ulogu u metabolizmu paliperidona. Istovremena primena oralnog oblika paliperidona sa paroksetinom, snažnim CYP2D6 inhibitorom, nije pokazala klinički značajno dejstvo na farmakokinetiku paliperidona.

Istovremena primena oralnog paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem jednom dnevno i karbamazepina u dozi od 200 mg dva puta dnevno, dovodila je do smanjenja od približno 37% srednje vrednosti C_{max} i AUC paliperidona u stanju ravnoteže. Ovo smanjenje je u velikoj meri uzrokovano 35%-tnim povećanjem bubrežnog klirensa paliperidona, do koga verovatno dolazi kao rezultat indukcije bubrežnog P-glikoproteina karbamazepinom. Neznatno smanjenje količine aktivne supstance koja se u nepromenjenom obliku izluči urinom ukazuje na mali efekat na CYP metabolizam ili biološku raspoloživost paliperidona kada se primenjuje istovremeno sa karbamazepinom. Veće smanjenje koncentracije paliperidona u plazmi može da se očekuje kod primene većih doza karbamazepina. Kada se uvodi karbamazepin, dozu leka Lescit trebalo bi ponovo proceniti, i ako je neophodno, povećati. Obrnuto, kada se karbamazepin ukida, dozu leka Lescit trebalo bi ponovo proceniti, i po potrebi, smanjiti.

Istovremena primena pojedinačne doze oralnog paliperidona u obliku tableta sa produženim oslobađanjem od 12 mg sa divalproeks-natrijum tabletama sa produženim oslobađanjem (dve tablete od 500 mg jednom dnevno) dovodilo je do povećanja od oko 50% vrednosti C_{max} i paliperidona, verovatno

kao rezultat povećane oralne resorpcije. Budući da nije zabeleženo dejstvo na sistemski klirens, ne očekuje se klinički značajna interakcija između divalproeks-natrijuma u obliku tableta sa produženim oslobađanjem i leka Lescitu obliku intramuskularne injekcije. Ova interakcija nije ispitivana sa lekom Lescit.

Istovremena primena leka Lescit sa risperidonom ili oralnim paliperidonom
S obzirom na to da je paliperidon glavni aktivni metabolit risperidona, treba biti oprezan kada se lek Lescit zajedno primenjuje sa risperidonom ili oralnim paliperidonom tokom dužeg vremenskog perioda. Podaci o bezbednosti koji uključuju istovremenu primenu leka Lescit sa drugim antipsihoticima su ograničeni.

Istovremena primena leka Lescit sa psihostimulansima
Istovremena upotreba psihostimulanasa (npr. metilfenidata) sa paliperidonom može dovesti do ekstrapiramidalnih simptoms usled prilagođavanja doze jednog ili oba leka (videti odeljak 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema adekvatnih podataka o upotrebi paliperidona tokom trudnoće. U ispitivanjima na životinjama, intramuskularno primenjen paliperidon palmitat i oralno primenjen paliperidon nisu bili teratogeni, ali su zabeleženi drugi tipovi reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3). Kod novorođenčadi koja su tokom trećeg trimestra trudnoće bila izložena paliperidonu nakon rođenja postoji rizik od neželjenih reakcija u vidu ekstrapiramidalnih i/ili simptoma obustave, koji mogu varirati u težini i trajanju. Prijavljeni su slučajevi agitacije, hipertonije, hipotonije, tremora, somnolencije, respiratornog distresa ili poremećaja ishrane. Prema tome, novorođenčad je potrebno pažljivo nadzirati. Lek Lescit se ne sme koristiti u trudnoći, osim ako nije zaista neophodan.

Dojenje
Paliperidon se izlučuje u majčino mleko, tako da su efekti na novorođenče/odojče koje sisa verovatni ako se kod dojilje primenjuju terapijske doze. Lek Lescit se ne sme primenjivati tokom dojenja.

Plodnost
U pretkliničkim ispitivanjima nije zabeležen relevantan uticaj na plodnost.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Paliperidon može imati mali ili umereni uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, zbog mogućih uticaja na nervni sistem i vid, poput sedacije, somnolencije, sinkope i zamagljenog vida (videti odeljak 4.8). Stoga, pacijentima treba savetovati da ne voze i ne upravljaju mašinama dok se ne ustanovi njihova individualna osetljivost na lek Lescit.

4.8 Neželjene reakcije

Sažetak bezbednosnog profila
Najčešće zabeležene neželjene reakcije na lek u kliničkim ispitivanjima bile su nesanica, glavobolja, anksioznost, infekcije gornjih disajnih puteva, reakcije na mestu primene injekcije, parkinsonizam, povećanje telesne mase, akatizija, agitiranost, sedacija/somnolencija, mučnina, konstipacija, vrtoglavica, koštano-mišićni bol, tahikardija, tremor, bol u abdomenu, povraćanje, dijareja, zamor i distonija. Od navedenih neželjenih reakcija, pokazalo se da su akatizija i sedacija/somnolencija bile povezane sa dozom.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

U nastavku teksta su navedene sve neželjene reakcije prijavljene za paliperidon prema kategoriji učestalosti procenjenoj iz kliničkih ispitivanja sa paliperidon palmitatom. Za učestalost javljanja NRL korišćena je sledeća klasifikacija : *veoma često* (≥ 1/10), *često* (≥ 1/100 do < 1/10), *povremeno* (≥ 1/1000 do < 1/100), *retko* (≥ 1/10 000 do < 1/1000), *veoma retko* (< 1/10 000) i *nepoznato* (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	**Neželjena reakcija na lek**				
	Učestalost				
	Veoma često	**Često**	**Povremeno**	**Retko**	**Nepoznato[a]**
Infekcije i infestacije		infekcije gornjih disajnih puteva, infekcije urinarnog trakta, influenca	pneumonija, bronhitis, infekcije respiratornog trakta, sinuzitis, cistitis, infekcije uha, tonzilitis, onikomikoze, cellulitis, supkutani apscesi	infekcije oka, akarodermatitis	
Poremećaji krvi i limfnog sistema			smanjen broj leukocita, anemija	neutropenija, povećan broj eozinofila, trombocitopenija	agranulocitoza
Poremećaji imunskog sistema			preosetljivost		anafilaktička reakcija
Endokrini poremećaji		hiperprolaktinemija[b]		neodgovarajuća sekrecija antidiuretskog hormona, glukoza u urinu	
Poremećaji metabolizma i ishrane		hiperglikemija, povećanje telesne mase, smanjenje telesne mase, smanjen apetit	dijabetes melitus[d], hiperinsulinemija, povećan apetit, anoreksija, povećanje triglicerida u krvi, povećanje holesterola u krvi	dijabetesna ketoacidoza, hipoglikemija, polidipsija	intoksikacija vodom
Psihijatrijski poremećaji	nesanica[e]	agitiranost, depresija, anksioznost	poremećaj spavanja, manija, smanjen libido, nervoza, noćne more	katatonija, stanje konfuzije, afektivna tupost, anorgazmija	poremećaj ishrane povezan sa spavanjem

Poremećaji nervnog sistema		parkinsonizam[c], akatizija[c], sedacija/somnolencija, distonija[c], vrtoglavica, diskinezija[c], tremor, glavobolja	tardivna diskinezija, sinkopa, psihomotorna hiperaktivnost, posturalna vrtoglavica, poremećaj pažnje, dizartrija, disgeuzija, hipoestezija, parestezija	neuroleptički maligni sindrom, cerebralna ishemija, izostanak odgovora na stimulus, gubitak svesti, smanjen nivo svesti, konvulzije[e], poremećaj ravnoteže, abnormalna koordinacija, titubacija (tremor) glave	dijabetesna koma,
Poremećaji oka			zamagljen vid, konjunktivitis, suvo oko	glaukom, poremećaj pokreta očiju, kolutanje očiju, fotofobija, pojačana lakrimacija, hiperemija oka	*floppy iris* sindrom (intraoperativni)
Poremećaji uha i labirinta			vrtoglavica, tinitus, bol u uhu		
Kardiološki poremećaji		tahikardija	atrioventrikularni blok, poremećaj sprovođenja, QT interval produžen na elektrokardiogramu, sindrom posturalne ortostatske tahikardije, bradikardija, abnormalni elektrokardiogram, palpitacije	atrijalna fibrilacija, sinusna aritmija	

Vaskularni poremećaji		hipertenzija	hipotenzija, ortostatska hipotenzija	venska tromboza, naleti crvenila plućna embolija,	ishemija
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		kašalj, nazalna kongestija	dispneja,faringolaringealna bol, epistaksa	sindrom apneje u snu, plućna kongestija, pukoti, kongestija respiratornog trakta, zviždanje	hiperventilacija, pneumonija, aspiracija, disfonija
Gastrointestinalni poremećaji		bol u abdomenu, povraćanje, mučnina, konstipacija, dijareja, dispepsija, zubobolja	nelagodnost u abdomenu, gastroenteritis, disfagija, suva usta, flatulencija	pankreatitis, otok jezika, fekalna inkontinencija, *faecaloma*, heilitis, intestinalna opstrukcija	ileus
Hepatobilijarni poremećaji		povećane vrednosti transaminaza	povećane vrednosti gama-glutamil transferaze, povećane vrednosti enzima jetre		žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			urtikarija, pruritus, osip, alopecija, ekcem, suva koža, eritem, akne	erupcija kože izazvana lekom, hiperkeratoza ,perut, seboroični dermatitis	*Stevens-Johnson*-ov sindrom/toksična epidermalna nekroliza, angioedem, promena boje kože,
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		mišićno-koštani bol, bol u leđima, artralgija	povećane vrednosti kreatin fosfokinaze u krvi, mišićni spazmi, ukočenost zglobova, slabost mišića, bol u vratu	rabdomioliza ,oticanje zglobova	abnormalno držanje
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			urinarna inkontinencija, polakiurija, dizurija	retencija urina	

Trudnoća, puerperijum i perinatalna stanja					neonatalni sindrom obustave (videti odeljak 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki		amenoreja	erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, menstrualni poremećaj[e], ginekomastija, seksualna disfunkcija, bol u dojkama, galaktoreja	prijapizam, neprijatnost u dojkama, otvrdle dojke, uvećanje dojki, vaginalni iscedak,	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene		pireksija, astenija, umor, reakcija na mestu primene	edem lica, edem[e], povećanje telesne temperature, abnormalan hod, bol u grudima, nelagodnost u grudima, malaksalost, induracija	hipotermija, jeza,žeđ, sindrom obustave leka, absces na mestu primene, celulitis na mestu primene, cista na mestu primene, hematom na mestu primene	smanjena telesna temperatura, nekroza na mestu primene, ulcer na mestu primene
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije			pad		

[a] Učestalost ovih neželjenih reakcija je određena kao „nepoznato“, jer nisu bile zabeležene u kliničkim ispitivanjima paliperidon palmitata. One su ili dobijene iz spontanih izveštaja u postmarketinškom periodu i učestalost se ne može utvrditi, ili su dobijene iz podataka iz kliničkih ispitivanja risperidona (bilo koje formulacije) ili oralnog paliperidona.

[b] Videti pod "Hiperprolaktinemija" u nastavku teksta.

[c] Videti pod "Ekstrapiramidalni simptomi" u nastavku teksta.

[d] U placebo kontrolisanim ispitivanjima, dijabetes melitus je prijavljen u 0,32% ispitanika na terapiji lekom Lescit, u poređenju sa 0,39% prijavljenih u placebo grupi. Ukupna učestalost iz svih kliničkih ispitivanja bila je 0,65% kod svih ispitanika koji su bili na terapiji paliperidon palmitatom.

[e] **Nesanica uključuje**: inicijalnu nesanicu, nesanicu u toku noći (teškoće sa održavanjem sna); **Konvulzije uključuju**: konvulzije Tipa *grand mal*; **Edem uljučuje**: generalizovani edem, periferni edem, edem nastao zbog pritiska; **Poremećaji menstruacije uključuju**: odložene menstruacije, neregularne menstruacije, oligomenoreju.

Neželjene reakcije zabeležene sa drugim formulacijama risperidona

Paliperidon je aktivni metabolit risperidona, iz tog razloga, profili neželjenih reakcija ovih lekova (uključujući zajedno orlane i injekcione oblike) su međusobno povezani.

Opis odabranih neželjenih reakcija

Anafilaktičke reakcije
Retko, u postmarketinškom periodu, prijavljeni su slučajevi anafilaktičke reakcije nakon primene paliperidona u obliku jednomesečne injekcije, kod pacijenata koji su prethodno dobro podnosili oralni risperidon ili oralni paliperidon (videti odeljak 4.4).

Reakcije na mestu primene
Najčešće zabeležena neželjena reakcija povezana sa mestom primene injekcije je bol. Većina ovih reakcija bile su blage do umerene jačine. Procena bola na mestu primene od strane ispitanika na osnovu vizuelne analogne skale su imale tendenciju smanjivanja i u učestalosti i u intenzitetu tokom vremena u svim studijama faze 2 i 3 sa paliperidon jednomesečnim injekcijama. Injekcije u deltoidni mišić su doživljavane kao neznatno bolnije od onih u glutealni mišić. Druge reakcije na mestu primene uglavnom su bile blagog intenziteta i uključivale su induraciju (često), pruritus (povremeno) i pojavu čvorova (retko).

Ekstrapiramidalni simptomi (EPS)
EPS (ekstrapiramidalni simptomi) uključuju ukupnu analizu sledećih pojmova: Parkinsonizam (uključuje: hipersekreciju salive, mišićnoskeletnu ukočenost, parkinsonizam, balavljenje, rigidnost mišića (fenomen zupčastog točka), bradikineziju, hipokineziju, lice kao maska, ukočenost mišića, akineziju, ukočenost vrata, parkinsonov hod i abnormalni glabelarni refleks, parkinsonov tremor u miru), akatizija (uključuje: aktiziju, nemir, hiperkineziju i sindrom nemirnih nogu), diskinezija (diskinezija, grč mišića, horeoatetoza, atetoza i mioklonus), distonija (uključuje distoniju, hipertoniju, tortikolis, nevoljne mišićne kontrakcije, kontrakture mišića, blefarospazam, okulogiraciju, paralizu jezika, facijalni spazam, laringospazam, miotoniju, opistotonus, orofarinfealni spazam, pleurototonus (tetaničko savijanje tela na jednu stranu), spazam jezika i trizmus), i tremor. Potrebno je naglasiti da širi spektar ovih simptoma nema uvek ekstrapiramidalno poreklo.

Povećanje telesne mase
U jednoj 13-onedeljnoj studiji sa početnom dozom od 150 mg, procenat ispitanika sa abnormalnim povećanjem telesne mase od ≥ 7% pokazao je dozno zavisni trend, pri čemu je učestalost u grupi koja je primala placebo iznosila 5%, u poređenju sa 6%, 8% i 13% kod pacijenata koji su primali paliperidon jednomesečne injekcije u dozi od 25 mg, 100 mg, odnosno 150 mg.

Tokom 33 nedelje otvorene studije za prelazak/održavanje dugoročne prevencije recidiva, 12% ispitanika koji su primali paliperidon jednomesečne injekcije ispunilo je ovaj kriterijum (povećanjem telesne mase od ≥ 7% od dvostruko slepe faze do krajnje tačke); srednja (SD) promena telesne mase od početka otvorene faze iznosila je +0,7 (4,79) kg.

Hiperprolaktinemija
U kliničkim ispitivanjima, srednje povećanje koncentracije prolaktina zabeleženo je kod ispitanika oba pola koji su primali paliperidon jednomesečne injekcije. Neželjene reakcije koje mogu da ukažu na povećanje koncentracije prolaktina (npr. amenoreja, galaktoreja, poremećaj menstruacije, ginekomastija) zabeležene su kod ukupno <1% ispitanika.

Klasni efekat
Kod primene antipsihotika može da dođe do pojave produženja QT intervala, ventrikularnih aritmija (ventrikularne fibrilacije, ventrikularne tahikardije), iznenadne neobjašnjive smrti, zastoja srčanog rada i *torsade de pointes*.

Tokom lečenja antipsihoticima zabeleženi su slučajevi venske tromboembolije, uključujući i slučajeve plućne embolije i duboke venske tromboze (učestalost je nepoznata).

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije
Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije putem nacionalnog sistema prijavljivanja neželjenih reakcija, dostupno na internet stranici Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije https://www.alims.gov.rs.

4.9 Predoziranje

Simptomi
Uopšteno, očekivani znaci i simptomi su oni koji proizilaze od prekomerno izraženih poznatih farmakoloških dejstava paliperidona, t.j. pospanost i sedacija, tahikardija i hipotenzija, produženje QT intervala i ekstrapiramidalni simptomi. *Torsade de pointes* i ventrikularna fibrilacija su zabeleženi kod jednog pacijenta kod koga je do predoziranja došlo oralnim oblikom paliperidona. U slučaju akutnog predoziranja, mora se uzeti u obzir mogućnost uzrokovanja predoziranja većim brojem lekova.

Terapija
Kada se razmatraju terapijske potrebe i oporavak treba uzeti u obzir prirodu produženog oslobađanja leka, kao i dugo poluvreme eliminacije paliperidona. Ne postoji specifičan antidot za paliperidon. Potrebno je primeniti opšte potporne mere, uspostaviti i održavati prohodnost disajnih puteva i obezbediti adekvatnu oksigenaciju i ventilaciju.

Potrebno je odmah započeti kardiovaskularni monitoring koji treba da obuhvati i kontinuirano elektrokardiografsko praćenje zbog moguće pojave aritmija. Hipotenziju i cirkulatorni kolaps treba lečiti adekvatnim merama kao što su intravenska nadoknada tečnosti i/ili simpatomimetici. U slučaju teških ekstrapiramidalnih simptoma, treba primeniti antiholinergičke lekove. Pacijenta je potrebno strogo nadzirati i pratiti sve do oporavka.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Psiholeptici, ostali antipsihotici, ATC kod: N05AX13

Lek Lescit sadrži racemsku smešu (+) i (-) paliperidona.

Mehanizam dejstva
Paliperidon je selektivni blokator monoaminskog dejstva, čija se farmakološka svojstva razlikuju od klasičnih neuroleptika. Paliperidon se snažno vezuje za serotoninske 5-HT2 i dopaminske D2 receptore. Paliperidon blokira i alfa-1 adrenergičke receptore i u nešto manjoj meri H1-histaminske i alfa-2 adrenergičke receptore. Farmakološko delovanje (+) i (-) enantiomera paliperidona je kvalitativno i kvantitativno slično.

Paliperidon se ne vezuje za holinergičke receptore. Iako je paliperidon snažan D2-antagonist, na osnovu čega se veruje da uklanja pozitivne simptome shizofrenije, on manje uzrokuje katalepsiju i manje smanjuje motorne funkcije nego klasični neuroleptici. Dominantni centralni antagonizam serotonina može da smanji tendenciju paliperidona da uzrokuje ekstrapiramidalna neželjena dejstva.

Klinička efikasnost

Akutna terapija shizofrenije
Efikasnost paliperidon injekcija za akutno lečenje shizofrenije utvrđeno je u četiri kratkoročne (jedna u trajanju od 9 nedelja i tri u trajanju od 13 nedelja) dvostruko slepe, randomizovane, placebo kontrolisane studije sa fiksnom dozom leka, sprovedene kod akutno recidivirajućih odraslih hospitalizovanih pacijenata koji su ispunjavali kriterijume DSM-IV za shizofreniju. Fiksne doze paliperidon injekcija u ovim studijama davane su 1., 8. i 36. dana u studiji koja je trajala 9 nedelja, i dodatno 64. dana u 13-nedeljnim studijama. Tokom akutne terapije shizofrenije paliperidon injekcijama, nije bilo potrebe za dodatnim oralnim antipsihotikom. Primarna krajnja tačka efikasnosti definisana je kao smanjenje ukupnih rezultata na skali pozitivnih i negativnih sindroma shizofrenije (PANSS), kao što je pokazano u tabeli u nastavku teksta. PANSS je potvrđen kao upitnik sa više stavki koji uključuje pet faktora za procenu pozitivnih simptoma, negativnih simptoma, dezorganizovanih misli, nekontrolisanog neprijateljskog ponašanja/uzbuđenja i anksioznosti/depresije. Funkcionisanje bolesnika je procenjivano korišćenjem skale ličnog i socijalnog učinka (*Personal and Social Performance* - PSP). PSP je prihvaćena skala za kliničku procenu koja meri lično i socijalno funkcionisanje u četiri domena: socijalno korisne aktivnosti (rad i učenje), lični i socijalni odnosi, briga o sebi i uznemirujuće i agresivno ponašanje.

U jednoj 13-onedeljnoj studiji (n=636) u kojoj su upoređivane tri fiksne doze paliperidon injekcija (inicijalna injekcija od 150 mg u deltoidni mišić posle čega su sledile 3 injekcije u glutealni ili deltoidni mišić od 25 mg/4 nedelje, 100 mg/4 nedelje ili 150 mg/4 nedelje) sa placebom; sve tri doze paliperidona bile su superiorne u odnosu na placebo u poboljšanju ukupnog skora PANSS. U ovoj studiji doze od 100 mg/4 nedelje i 150 mg /4 nedelje, ali ne i doza od 25 mg/4 nedelje, pokazale su statističku superiornost u odnosu na placebo kada se radi o skoru PSP. Ovi rezultati podržavaju efikasnost tokom celog perioda trajanja terapije, a poboljšanje rezultata PANSS se beleži već 4. dana, dok su se grupe koje su primale doze paliperidon injekcija od 25 mg i 150 mg do 8. dana značajno razlikovale od placeba.

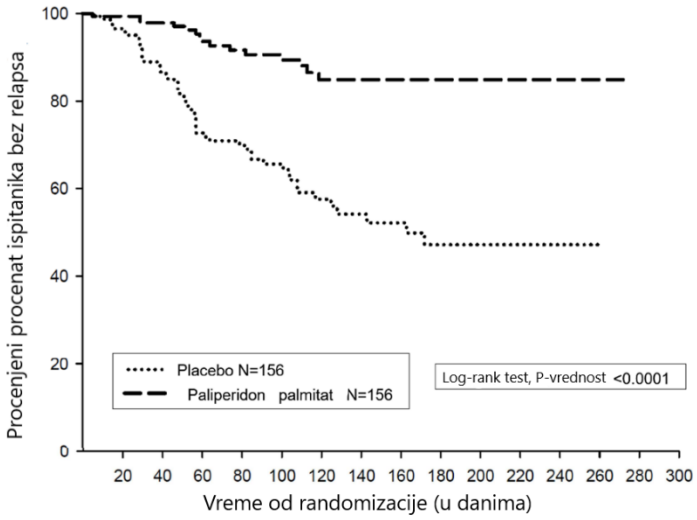
Rezultati drugih studija su takođe pokazale statistički značajne rezultate u korist paliperidon injekcija, osim za dozu od 50 mg u jednoj studiji (videti tabelu u nastavku teksta).

Skala pozitivnih i negativnih sindroma za shizofreniju (PANSS) - ukupan skor – promena od početnih do završnih vrednosti - LOCF za studije R092670-SCH-201, R092670-PSY-3003, R092670-PSY-3004 i R092670-PSY-3007: skup primarnih analiza efikasnosti					
	Placebo	25 mg	50 mg	100 mg	150 mg
R092670-PSY-3007*	n = 160	n = 155	--	n = 161	n = 160
Srednja početna vrednost (SD)	86,8 (10,31)	86,9 (11,99)		86,2 (10,77)	88,4 (11,70)
Srednja promena (SD)	-2,9 (19,26)	-8,0 (19,90)		-11,6 (17,63)	-13,2 (18,48)
p-vrednost (u odnosu na placebo)	--	0,034		<0,001	<0,001

R092670-PSY-3003 Srednja početna vrednost (SD) Srednja promena (SD) p-vrednost (u odnosu na placebo)	n = 132 92,4 (12,55) - 4,1 (21,01) --	--	n = 93 89,9 (10,78) -7,9 (18,71) 0,193	n = 94 90,1 (11,66) -11,0 (19,06) 0,019	n = 30 92,2 (11,72) -5,5 (19,78) --
R092670-PSY-3004 Srednja početna vrednost (SD) Srednja promena (SD) p-vrednost (u odnosu na placebo)	n = 125 90,7 (12,22) -7,0 (20,07) --	n = 129 90,7 (12,25) -13,6 (21,45) 0,015	n = 128 91,2 (12,02) -13,2 (20,14) 0,017	n = 131 90,8 (11,70) -16,1 (20,36) <0,001	--
R092670-SCH-201 Srednja početna vrednost (SD) Srednja promena (SD) p-vrednost (u odnosu na placebo)	n = 66 87,8 (13,90) 6,2 (18,25) --	--	n = 63 88,0 (12,39) -5,2 (21,52) 0,001	n = 68 85,2 (11,09) -7,8 (19,40) <0,0001	--

*Za studiju R092670-PSY-3007 početna doza od 150 mg primenjivana je svim ispitanicima u terapijskim grupama koje su primale paliperidon prvog dana, a potom je primenjivana dodeljena doza.
Napomena: negativna promena rezultata označava poboljšanje.

Održavanje kontrole simptoma i odlaganje recidiva shizofrenije
Efikasnost paliperidon injekcija u održavanju kontrole simptoma i odlaganju relapsa shizofrenije utvrđena je u dugotrajnoj, dvostruko slepoj, placebo kontrolisanoj studiji sa fleksibilnom dozom leka, koja je uključivala 849 odraslih (ali ne gerijatrijskih) ispitanika koji su ispunjavali kriterijume DSM-IV za shizofreniju. Ova studija je obuhvatila 33-nedeljnu otvorenu fazu akutne terapije i stabilizacije, randomizovanu, dvostruko-slepu placebo kontrolisanu fazu praćenja eventualne pojave relapsa, i otvoreni nastavak ispitivanja u trajanju od 52 nedelje. U ovoj studiji su korišćene doze paliperidon injekcija od 25, 50, 75 i 100 mg, primenjene jednom mesečno; doza od 75 mg bila je dozvoljena samo tokom 52-nedeljnog otvorenog nastavka ispitivanja. Ispitanici su tokom 9-nedeljnog prelaznog perioda inicijalno primili fleksibilne doze paliperidon injekcija (25-100 mg), posle čega je sledio period održavanja od 24 nedelje, u kojem se tražilo da pacijenti imaju skor PANSS ≤ 75. Podešavanje doze bilo je dozvoljeno samo u prvih 12 nedelja perioda održavanja. U dvostruko slepoj fazi različitog trajanja, ukupno 410 stabilizovanih pacijenata randomizirano je da primaju ili paliperidon injekcije (srednje trajanje 171 dan [raspon od 1 dana do 407 dana]) ili placebo (srednje trajanje 105 dana [raspon od 8 dana do 441 dana]) sve do pojave relapsa simptoma shizofrenije. Ova studija je rano prekinuta zbog efikasnosti, jer je kod pacijenata koji su primali paliperidon zabeleženo značajno duže vreme do pojave relapsa ($p < 0,0001$, Slika 1) u poređenju sa pacijentima koji su primali placebo (koeficijent hazardnosti = 4,32; 95% CI: 2,4-7,7).



Slika 1: *Kaplan-Meierov* grafikon vremena do relapsa – među-analiza (među-analiza za pacijente sa namerom da se leče)

Pedijatrijska populacija
Evropska agencija za lekove je povukla obavezu da se podnesu rezultati ispitivanja leka Lescit u svim podgrupama pedijatrijske populacije sa shizofrenijom. Videti odeljak 4.2 za informacije u vezi sa upotrebom kod dece.

5.2 Farmakokinetički podaci

Resorpcija i distribucija
Paliperidon palmitat je estar palmitinske kiseline i paliperidona, prolek paliperidona. Zbog izuzetno slabe rastvorljivosti u vodi, paliperidon palmitat se sporo rastvara posle intramuskularne injekcije pre nego što se hidrolizuje u paliperidon i resorbuje u sistemsku cirkulaciju. Posle pojedinačne intramuskularne doze, koncentracije paliperidona u plazmi postepeno rastu da dostignu maksimalne koncentracije u plazmi sa srednjim T_{max} od 13 dana. Oslobađanje aktivne supstance počinje već prvog dana i traje najmanje 4 meseca.

Posle intramuskularne injekcije jedne doze (25-150 mg) u deltoidni mišić, beleži se u proseku 28% veća vrednost C_{max} nego kada se injekcija daje u glutealni mišić. Dve inicijalne intramuskularne injekcije u deltoidni mišić 150 mg prvog dana i 100 mg 8. dana pomažu da se brzo dostignu terapijske koncentracije. Profil oslobađanja i režim doziranja leka Lescit dovode do održivih terapijskih koncentracija. Ukupna izloženost paliperidonu posle davanja leka Lescit proporcionalna je dozi u doznom rasponu od 25-150 mg, a manje dozno srazmerna kada se radi o vrednosti C_{max} za doze preko 50 mg. Srednji odnos, u ravnotežnom stanju, maksimalne i minimalne vrednosti koncentracije leka Lescit posle doze od 100 mg bio je 1,8 posle primene injekcije u glutealni mišić i 2,2 posle primene injekcije u deltoidni mišić. Srednje poluvreme eliminacije paliperidona po davanju leka Lescit u doznom rasponu od 25-150 mg kretao se u rasponu od 25-49 dana.

Apsolutna biološka raspoloživost paliperidonpalmitata po davanju leka Lescit iznosi 100%.

Po davanju paliperidon palmitata (+) i (-) enantiomeri paliperidona se uzajamno konvertuju i dostižu odnos AUC između (+) i (-) enantiomera od približno 1,6-1,8.

Vezivanje racemičnog paliperidona za proteine plazme iznosi 74%.

Biotransformacija i eliminacija
Nedelju dana posle upotrebe jedne oralne doze od 1mg ^{14}C-paliperidona sa trenutnim oslobađanjem, 59% doze se izluči urinom u neizmenjenom obliku, što govori da se paliperidon ne metabolizuje ekstenzivno u jetri. Približno 80% primenjene radioaktivne doze pronađeno je u urinu, a 11% u fecesu. *In vivo* su identifikovana četiri metabolička puta, od kojih ni na jedan ne otpada više od 6,5% doze: dealkilacija, hidroksilacija, dehidrogenacija i benzisoksazolno cepanje. Iako *in vitro* studije ukazuju na ulogu CYP2D6 i CYP3A4 u metabolizmu paliperidona, nema *in vivo* dokaza da ovi izoenzimi igraju značajnu ulogu u metabolizmu paliperidona. Analizama populacione farmakokinetike nisu pokazane nikakve primetne razlike u klirensu paliperidona posle davanja oralnog paliperidona između pacijenata koji dobro i koji loše metabolizuju supstrate CYP2D6. *In vitro* ispitivanja na mikrozomima humane jetre pokazala su da paliperidon ne inhibira bitno lekove koji se metabolizuju izoenzimima citohroma P450, uključujući CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5.

In vitro ispitivanja su pokazala da je paliperidon supstrat P-glikoproteina i u velikim koncentracijama slab inhibitor P-glikoproteina. Nema nikakvih podataka *in vivo* o ovome, pa se ne zna ni kakva je klinička relevantnost.

Injekcije paliperidon palmitata dugog dejstva u poređenju sa oralnim paliperidonom sa produženim oslobađanjem
Lek Lescit je osmišljen tako da oslobađa paliperidon tokom perioda od mesec dana, dok se oralni paliperidon sa produženim oslobađanjem daje jednom dnevno. Režim uvođenja leka Lescit (150 mg/100 mg u deltoidni mišić 1. i 8. dana) osmišljen je za brzo postizanje stabilnih koncentracija paliperidona, bez dodatne primene peroralnih lekova.
Opšte uzev, ukupne koncentracije leka Lescit u plazmi u početnom periodu bile su unutar granica izloženosti koje se postižu sa dozama od 6-12 mg oralnog oblika paliperidona sa produženim oslobađanjem. Primena početnog režima doziranja leka Lescit omogućila je da pacijenti ostanu u ovom rasponu izloženosti koji se postiže sa dozama od 6-12 mg oralnog oblika paliperidona sa produženim oslobađanjem čak i na dan neposredno pred narednu injekciju kada su najniže koncentracije leka u krvi (8. dan i 36. dan). Zbog razlika u srednjem farmakokinetičkom profilu ova dva leka, treba biti oprezan kada se direktno porede njihova farmakokinetička svojstva.

Oštećenje funkcije jetre
Paliperidon se u jetri ne metabolizuje u velikoj meri. Iako lek Lescit nije ispitivan na pacijentima sa oštećenjem funkcije jetre, nije potrebno podešavanje doze kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije jetre. U jednoj studiji sa oralnim paliperidonom kod ispitanika sa umerenim oštećenjem funkcije jetre (*Child Pugh* klasa B), koncentracije slobodnog paliperidona u plazmi bile su slične kao kod zdravih ispitanika. Paliperidon nije ispitivan kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega
Izlučivanje pojedinačne oralne doze paliperidona od 3 mg date u vidu tablete sa produženim oslobađanjem ispitivano je kod pacijenata sa različitim stepenima oštećenja funkcije bubrega. Eliminacija paliperidona opadala je sa smanjenjem procenjenog klirensa kreatinina. Ukupni klirens paliperidona bio je smanjen za 32% kod blagog (CrCl = 50 do < 80 mL/min), 64% kod umerenog (CrCl = 30 do < 50 mL/min) i 71% kod teškog (CrCl = 10 to < 30 mL/min) oštećenja funkcije bubrega, što odgovara prosečnom povećanju izloženosti (AUC_{inf}) od 1,5 puta kod blagog, 2,6 puta kod umerenog i 4,8 puta kod

teškog oštećenja funkcije bubrega, u poređenju sa zdravim ispitanicima. Na osnovu ograničenog broja podataka o leku Lescit kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega i farmakokinetičkim simulacijama, preporučuje se smanjenje doze (videti odeljak 4.2).

Stariji pacijenti
Analize populacione farmakokinetike nisu pokazale dokaze o farmakokinetičkim razlikama povezanim sa starošću.

Indeks telesne mase (*Body mass index* – BMI)/ Telesna masa
Farmakokinetička ispitivanja sa paliperidon palmitatom pokazala su nešto niže (10-20%) koncentracije paliperidona u plazmi gojaznih pacijenata u poređenju sa pacijentima normalne telesne mase (videti odeljak 4.2).

Rasa
Analize podataka populacione farmakokinetike dobijene iz studija sa oralnim paliperidonom nisu otkrile razlike koje bi se mogle pripisati rasi kada se radi o farmakokinetici paliperidona posle davanja leka Lescit.

Pol
Nisu primećene klinički značajne razlike između muškaraca i žena.

Pušački status
Na osnovu *in vitro* ispitivanja u kojima su korišćeni enzimi humane jetre, paliperidon nije supstrat za CYP1A2; stoga pušenje ne bi trebalo da ima dejstva na farmakokinetiku paliperidona. Dejstvo pušenja na farmakokinetiku paliperidona nije ispitivano sa lijekom Lescit. Analize populacione farmakokinetike na osnovu podataka sa tabletama oralnog paliperidona sa produženim oslobađanjem pokazale su neznatno nižu izloženost pušača paliperidonu nego što je to slučaj sa nepušačima. Ova razlika se ne smatra klinički relevantnom.

5.3 Neklinički podaci o bezbednosti primene

Ispitivanja toksičnosti ponavljanih doza paliperidon palmitata primenjenog intramuskularnom injekcijom (jednomesečna formulacija) i oralno datog paliperidona na pacovima i psima, pokazala su uglavnom farmakološka dejstva, kao što su sedacija i prolaktinom posredovana dejstva na mlečne žlezde i genitalije. Kod životinja tretiranih paliperidon palmitatom javljala se inflamatorna reakcija na mestu primene intramuskularne injekcije. Povremeno je dolazilo do razvoja apscesa.

U ispitivanjima reprodukcije na pacovima sa oralnim risperidonom, koji se i kod pacova i kod ljudi ekstenzivno konvertuje u paliperidon, zabeležena su neželjena dejstva na porođajnu težinu i preživljavanje potomaka. Nisu zabeležene embriotoksičnost ili malformacije nakon intramuskularnog davanja paliperidon palmitata skotnim ženkama pacova sve do najveće doze (160 mg/kg/dan) što odgovara izlaganju većem 4,1 puta od onoga koje se postiže sa maksimalnom dozom od 150 mg. Drugi dopaminski antagonisti, kada su se davali skotnim životinjama, dovodili su do negativnih dejstava na učenje i razvoj motorike kod mladunaca.

Paliperidon palmitat i paliperidon nisu bili genotoksični. U ispitivanjima karcinogenosti oralne primene risperidona na pacovima i miševima, zabeleženi su povećana učestalost adenoma hipofize (kod miševa), endokrinih adenoma pankreasa (kod pacova) i adenoma mlečnih žlezda (kod obe vrste). Kancerogeni potencijal intramuskularno ubrizganog paliperidon palmitata procenjivan je na pacovima. Zabeleženo je

statistički značajno povećanje adenokarcinoma mlečnih žlezda kod ženki pacova pri dozama od 10, 30 i 60 mg/kg/mesečno. Pacovi muškog pola pokazali su statistički značajno povećanje adenoma i karcinoma mlečnih žlezda pri dozama od 30 i 60 mg/kg/mesečno, što je nivo izloženosti veći 1,2 odnosno 2,2 puta od izloženosti pri maksimalnoj preporučenoj dozi za ljude od 150 mg. Ovi tumori mogu da budu povezani i sa produženim dopaminskim D2 antagonizmom i sa hiperprolaktinemijom. Relevantnost ovih tumorskih nalaza kod glodara u smislu rizika po ljude nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Polisorbat 20 (E 432)
Makrogol 4000
Limunska kiselina, monohidrat (E 330)
Dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni
Natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat
Natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3 Rok upotrebe

3 godine

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Napunjen injekcioni špric (kopolimer cikloolefina) sa telom klipa, držačem za prste/graničnikom i čepom klipa (bromobutilna guma) i kapicom šprica sa uključene dve igle za injekciju (22 G x 1½", 38 mm x 0,7 mm sigurnosna igla i 23 G x 1", 25 mm x 0,6 mm sigurnosna igla).

Pakovanje sadrži 1 napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

6.6 Posebne mere opreza za odlaganje i druga rukovanja lekom

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb

26300 Vršac
Republika Srbija

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA LEK

RS-H-000569-001
RS-H-000577-001
RS-H-000585-001
RS-H-000593-001
RS-H-000608-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE/DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA LEK

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar 2026.

ANEKS II

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LEKA U PROMET

B. USLOVI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA SNABDEVANJE I PRIMENU

C. OSTALI USLOVI I ZAHTEVI DOZVOLE ZA LEK

D. USLOVI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA BEZBEDNU I EFIKASNU PRIMENU LEKA

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije leka u promet

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Dortelweil, Bad Vilbel, Hesse
Nemačka

B. USLOVI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA SNABDEVANJE I PRIMENU

Lek se izdaje uz ograničeni lekarski recept (videti Aneks I: Sažetak karakteristika leka, odeljak 4.2).

C. OSTALI USLOVI I ZAHTEVI DOZVOLE ZA LEK

- **Periodični izveštaji o bezbednosti leka (engl. *Periodic safety update reports,* PSURs)**

Nosilac dozvole za lek dužan je da postupa u odnosu na podnošenje PSUR dokumenata za ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije u skladu sa zahtevima za podnošenje PSUR dokumenata primenjivim za ovaj lek koji su definisani EURD (engl. *Union reference date*) listom i svim njenim sledećim ažuriranim verzijama.

PSUR dokument treba dostaviti i na zahtev Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije.

D. USLOVI ILI OGRANIČENJA VEZANI ZA BEZBEDNU I EFIKASNU PRIMENU LEKA

- **Plan upravljanja rizikom (engl. *Risk management plan,* RMP)**

Nosilac dozvole za lek dužan je da sprovodi zahtevane aktivnosti i intervencije farmakovigilance, detaljno navedene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP) prikazanom u Modulu 1.8.2 dokumentacije dozvole za lek i svim sledećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtev Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije;
- prilikom svake izmene sistema upravljanja rizikom, a naročito kada je ta izmena rezultat primljenih novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmenama odnosa korist/rizik, odnosno kada je izmena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilance ili minimizacije rizika).

ANEKS III

OBELEŽAVANJE I UPUTSTVO ZA LEK

A. OBELEŽAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

KUTIJA

1. NAZIV LEKA

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon

2. NAVOĐENJE AKTIVNE SUPSTANCE

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 25 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

3. SPISAK POMOĆNIH SUPSTANCI

Polisorbat 20 (E 432); Makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ PAKOVANJA

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Jedan napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

5. NAČIN I PUT PRIMENE

Intramuskularna upotreba.
Pre upotrebe pročitati Uputstvo za lek.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LEK MORA ČUVATI VAN VIDOKRUGA I DOMAŠAJA DECE

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Δ **Oprez**: Moguć uticaj na upravljanje vozilom ili mašinama.

8. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

9. POSEBNI USLOVI ČUVANJA

10. POSEBNE MERE OPREZA ZA ODLAGANJE NEISKORIŠĆENOG LEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTIČU OD LEKA, AKO JE PRIMENLJIVO

11. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

12. BROJEVI DOZVOLA ZA LEK

RS-H-000569-001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. REŽIM IZDAVANJA LEKA

Na recept.

15. UPUTSTVA ZA UPOTREBU

16. PODACI NAPISANI BRAJEVIM PISMOM

Lescit 25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN
ATC N05AX13
EAN 8600097011600

PODACI KOJE MORA NAJMANJE DA SADRŽI MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

ŠPRIC

1. NAZIV LEKA I PUT PRIMENE

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon
i.m.

2. NAČIN PRIMENE

3. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. SADRŽAJ PO JEDINICI MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

6. DRUGO

HEMOFARM AD VRŠAC

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

KUTIJA

1. NAZIV LEKA

Lescit 50 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon

2. NAVOĐENJE AKTIVNE SUPSTANCE

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 50 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

3. SPISAK POMOĆNIH SUPSTANCI

Polisorbat 20 (E 432); Makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ PAKOVANJA

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Jedan napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

5. NAČIN I PUT PRIMENE

Intramuskularna upotreba.
Pre upotrebe pročitati Uputstvo za lek.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LEK MORA ČUVATI VAN VIDOKRUGA I DOMAŠAJA DECE

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Δ **Oprez**: Moguć uticaj na upravljanje vozilom ili mašinama.

8. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

9. POSEBNI USLOVI ČUVANJA

10. POSEBNE MERE OPREZA ZA ODLAGANJE NEISKORIŠĆENOG LEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTIČU OD LEKA, AKO JE PRIMENLJIVO

11. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

12. BROJEVI DOZVOLA ZA LEK

RS-H-000577-001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. REŽIM IZDAVANJA LEKA

Na recept.

15. UPUTSTVA ZA UPOTREBU

16. PODACI NAPISANI BRAJEVIM PISMOM

Lescit 50 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN
ATC N05AX13
EAN 8600097011549

PODACI KOJE MORA NAJMANJE DA SADRŽI MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

ŠPRIC

1. NAZIV LEKA I PUT PRIMENE

Lescit 50 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon
i.m.

2. NAČIN PRIMENE

3. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. SADRŽAJ PO JEDINICI MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

6. DRUGO

HEMOFARM AD VRŠAC

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

KUTIJA

1. NAZIV LEKA

Lescit 75 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon

2. NAVOĐENJE AKTIVNE SUPSTANCE

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 75 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

3. SPISAK POMOĆNIH SUPSTANCI

Polisorbat 20 (E 432); Makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ PAKOVANJA

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Jedan napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

5. NAČIN I PUT PRIMENE

Intramuskularna upotreba.
Pre upotrebe pročitati Uputstvo za lek.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LEK MORA ČUVATI VAN VIDOKRUGA I DOMAŠAJA DECE

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Δ **Oprez**: Moguć uticaj na upravljanje vozilom ili mašinama.

8. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

9. POSEBNI USLOVI ČUVANJA

10. POSEBNE MERE OPREZA ZA ODLAGANJE NEISKORIŠĆENOG LEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTIČU OD LEKA, AKO JE PRIMENLJIVO

11. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

12. BROJEVI DOZVOLA ZA LEK

RS-H-000585-001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. REŽIM IZDAVANJA LEKA

Na recept.

15. UPUTSTVA ZA UPOTREBU

16. PODACI NAPISANI BRAJEVIM PISMOM

Lescit 75 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN
ATC N05AX13
EAN 8600097011570

PODACI KOJE MORA NAJMANJE DA SADRŽI MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

ŠPRIC

1. NAZIV LEKA I PUT PRIMENE

Lescit 75 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon
i.m.

2. NAČIN PRIMENE

3. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. SADRŽAJ PO JEDINICI MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

6. DRUGO

HEMOFARM AD VRŠAC

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

KUTIJA

1. NAZIV LEKA

Lescit 100 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon

2. NAVOĐENJE AKTIVNE SUPSTANCE

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 100 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

3. SPISAK POMOĆNIH SUPSTANCI

Polisorbat 20 (E 432); Makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ PAKOVANJA

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Jedan napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

5. NAČIN I PUT PRIMENE

Intramuskularna upotreba.
Pre upotrebe pročitati Uputstvo za lek.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LEK MORA ČUVATI VAN VIDOKRUGA I DOMAŠAJA DECE

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

∆ **Oprez**: Moguć uticaj na upravljanje vozilom ili mašinama.

8. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

9. POSEBNI USLOVI ČUVANJA

10. POSEBNE MERE OPREZA ZA ODLAGANJE NEISKORIŠĆENOG LEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTIČU OD LEKA, AKO JE PRIMENLJIVO

11. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

12. BROJEVI DOZVOLA ZA LEK

RS-H-000593-001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. REŽIM IZDAVANJA LEKA

Na recept.

15. UPUTSTVA ZA UPOTREBU

16. PODACI NAPISANI BRAJEVIM PISMOM

Lescit 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN
ATC N05AX13
EAN 8600097011587

PODACI KOJE MORA NAJMANJE DA SADRŽI MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

ŠPRIC

1. NAZIV LEKA I PUT PRIMENE

Lescit 100 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon
i.m.

2. NAČIN PRIMENE

3. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. SADRŽAJ PO JEDINICI MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

6. DRUGO

HEMOFARM AD VRŠAC

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA SPOLJAŠNJEM PAKOVANJU

KUTIJA

1. NAZIV LEKA

Lescit 150 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon

2. NAVOĐENJE AKTIVNE SUPSTANCE

Jedan napunjeni injekcioni špric sadrži 150 mg paliperidona (u obliku paliperidonpalmitata).

3. SPISAK POMOĆNIH SUPSTANCI

Polisorbat 20 (E 432); Makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH vrednosti); voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ PAKOVANJA

Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Jedan napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

5. NAČIN I PUT PRIMENE

Intramuskularna upotreba.
Pre upotrebe pročitati Uputstvo za lek.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA SE LEK MORA ČUVATI VAN VIDOKRUGA I DOMAŠAJA DECE

Čuvati van vidokruga i domašaja dece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

∆ **Oprez**: Moguć uticaj na upravljanje vozilom ili mašinama.

8. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

9. POSEBNI USLOVI ČUVANJA

10. POSEBNE MERE OPREZA ZA ODLAGANJE NEISKORIŠĆENOG LEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTIČU OD LEKA, AKO JE PRIMENLJIVO

11. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

12. BROJEVI DOZVOLA ZA LEK

RS-H-000608-001

13. BROJ SERIJE

Broj serije:

14. REŽIM IZDAVANJA LEKA

Na recept.

15. UPUTSTVA ZA UPOTREBU

16. PODACI NAPISANI BRAJEVIM PISMOM

Lescit 150 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN

NN
ATC N05AX13
EAN 8600097011594

PODACI KOJE MORA NAJMANJE DA SADRŽI MALO UNUTRAŠNJE PAKOVANJE

ŠPRIC

1. NAZIV LEKA I PUT PRIMENE

Lescit 150 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
paliperidon
i.m.

2. NAČIN PRIMENE

3. DATUM ISTEKA ROKA UPOTREBE

Važi do:

4. BROJ SERIJE

Broj serije:

5. SADRŽAJ PO JEDINICI MASE, ZAPREMINE ILI PO JEDINICI DOZIRANJA

6. DRUGO

HEMOFARM AD VRŠAC

B. UPUTSTVO ZA LEK

Uputstvo za lek: Informacije za pacijenta

Lescit 25 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 50 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 75 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 100 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu
Lescit 150 mg suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu

paliperidon

Pažljivo pročitajte celo ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.
- Sačuvajte ovo uputstvo. Možda će biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, ili farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek je propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može da im naškodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koja neželjena reakcija, obratite se svom lekaru, ili farmaceutu, ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

Šta se nalazi u ovom uputstvu:

1. Šta je lek Lescit i za šta se koristi
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Lescit
3. Kako se primenjuje lek Lescit
4. Moguće neželjene reakcije
5. Kako čuvati lek Lescit
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Šta je lek Lescit i za šta se koristi

Lek Lescit sadrži aktivnu supstancu paliperidon koja pripada grupi antipsihotičnih lekova i koristi se kao terapija održavanja za simptome shizofrenije kod odraslih pacijenata koji su stabilizovani sa paliperidonom ili risperidonom.

Ako ste prethodno reagovali na paliperidon ili risperidon i imate blage do umerene simptome, Vaš lekar može da započne terapiju lekom Lescit i bez prethodne stabilizacije paliperidonom ili risperidonom.

Shizofrenija je bolest sa „pozitivnim“ i „negativnim“ simptomima. Pozitivno znači da su preterano izraženi simptomi koji normalno nisu prisutni. Na primer, osoba sa shizofrenijom može da čuje glasove ili vidi stvari koje nisu prisutne (to su halucinacije), veruje u stvari koje nisu istinite (to su deluzije) ili da oseća neobičnu sumnjičavost prema drugima. Negativno znači izostanak ponašanja ili osećanja koji su normalno prisutni. Na primer, osoba sa shizofrenijom može da deluje povučeno i da uopšte emocionalno

ne reaguje, ili može da ima problema sa jasnim i logičnim izražavanjem. Ljudi sa ovom bolešću mogu da se osećaju depresivno, anksiozno, napeto ili da osećaju krivicu.

Lek Lescit može da pomogne u ublažavanju sipmtoma Vaše bolesti i spreči da se simptomi bolesti ponovo jave.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Lescit

Nemojte da primate lek Lescit
- Ukoliko ste alergični na paliperidon ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedenih u odeljku 6).
- Ako ste alergični na neki drugi antipsihotički lek koji sadrži supstancu risperidon.

Upozorenja i mere opreza
Obratite se svom lekaru ili farmaceutu pre nego što primite lek Lescit.

Ovaj lek nije ispitivan kod starijih pacijenata sa demencijom. Međutim, stariji pacijenti sa demencijom koji su lečeni sličnim lekovima mogu da imaju povećani rizik od šloga ili smrti (videti odeljak 4. Moguća neželjena dejstva).

Svi lekovi imaju neželjena dejstva, a neka neželjena dejstva ovog leka mogu da pogoršaju simptome drugih medicinskih stanja. Iz tog razloga, važno je da sa Vašim lekarom porazgovarate o svakom od sledećih stanja koja potencijalno mogu da se pogoršaju tokom terapije ovim lekom:

- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako Vam je nekada dijagnostikovano stanje čiji simptomi uključuju visoku telesnu temperaturu i ukočenost mišića (poznato i pod nazivom maligni neuroleptički sindrom)
- ako ste nekada imali abnormalne pokrete jezika ili lica (tardivna diskinezija)
- ako znate da ste nekada imali smanjen broj belih krvnih ćelija (moguće da je bilo uzrokovano drugim lekovima)
- ako imate dijabetes ili sklonost ka dijabetesu
- ako ste imali rak dojke ili tumor hipofize (žlezde koja se nalazi u mozgu)
- ako imate srčano oboljenje ili uzimate lekove za bolest srca zbog kojih ste skloni niskom krvnom pritisku
- ako imate nizak krvni pritisak kada naglo ustanete ili se uspravite u sedeći položaj
- ako imate epilepsiju
- ako imate probleme sa bubrezima
- ako imate problema sa jetrom
- ako imate produženu i/ili bolnu erekciju
- ako imate problema s kontrolom telesne temperature ili pregrevanjem
- ako imate abnormalno veliku koncentraciju prolaktina u krvi ili ako imate prolaktin zavisan tumor
- ako ste Vi ili neko drugi u Vašoj porodici imali zgrušavanje krvi, jer se antipsihotici dovode u vezu sa stvaranjem krvnih ugrušaka.

Ako imate bilo koje od navedenih stanja, molimo recite to svom lekaru, jer će možda želeti da prilagodi Vašu dozu ili da Vas neko vreme nadzire.

Među pacijentima koji su na terapiji ovim lekom, veoma retko je zabeležen opasno nizak broj određene vrste belih krvnih zrnaca koja je potrebna da bi se organizam borio protiv infekcija. Zbog toga, možda će Vaš lekar proveravati broj Vaših belih krvnih zrnaca.

Iako ste prethodno dobro podnosili oralni paliperidon ili risperidon, retko se mogu javiti alergijske reakcije nakon primanja injekcija leka Lescit. Odmah potražite pomoć lekara ako vam se javi osip, otok grla, svrab ili problemi sa disanjem jer ovo mogu biti znaci ozbiljne alergijske reakcije.

Ovaj lek može da uzrokuje povećanje telesne mase. Značajno povećanje telesne mase može loše da utiče na Vaše zdravlje. Vaš lekar bi trebalo redovno da kontroliše Vašu telesnu masu.

S obzirom na to da je kod pacijenata koji su na terapiji ovim lekom zabeležen dijabetes melitus (šećerna bolest) ili pogoršanje već postojećeg dijabetes melitusa, Vaš lekar bi trebalo da kontroliše znake koji upućuju na povećan šećer u krvi. Kod pacijenata sa već postojećim dijabetes melitusom trebalo bi redovno pratiti vrednosti glukoze u krvi.

Budući da ovaj lek može da smanji nagon za povraćanjem, postoji mogućnost da se maskira normalan odgovor organizma na unos toksičnih supstanci ili druga zdravstvena stanja.

Tokom operacije oka zbog uklanjanja zamućenja sočiva (katarakta), zenica možda neće moći da se proširi onoliko koliko je potrebno. Takođe, dužica (obojeni deo oka) može da omekša tokom operacije i može dovesti do oštećenja oka. Ako planirate da imate operaciju oka, obavezno kažite Vašem očnom lekaru da uzimate ovaj lek.

Deca i adolescenti
Ovaj lek nije namenjen osobama mlađim od 18 godina.

Drugi lekovi i lek Lescit
Obavestite svog lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Uzimanje ovog leka sa **karbamazepinom** (antiepileptik i stabilizator raspoloženja) može zahtevati da se Vaša doza ovog leka promeni.

Budući da ovaj lek deluje prvenstveno na nivou mozga, uticaj drugih lekova koji deluju na nivou mozga može da dovede do pojačanja neželjenih dejstava kao što su pospanost ili druga dejstva na nivou mozga, kao što su drugi **psihijatrijski lekovi (antipsihotici), lekovi za smirenje (anksiolitici), antihistaminici, opioidi, lekovi za spavanje (hipnotici).**

Budući da ovaj lek može da snizi krvni pritisak, treba biti oprezan kada se ovaj lek koristi zajedno sa drugim **lekovima koji snižavaju krvni pritisak**.

Ovaj lek može da oslabi dejstvo lekova protiv **Parkinsonove bolesti i sindroma nemirnih nogu (npr. levodope)**.

Ovaj lek može uzrokovati abnormalnost elektrokardiograma (EKG-a), koja se manifestuje produženim vremenom sprovođenja električnog impulsa kroz određeni deo srca (ovo se zove „produženje QT intervala“). Takvo dejstvo imaju i neki **lekovi koji se koriste za lečenje nepravilnog srčanog ritma ili za lečenje infekcija, kao i drugi antipsihotici**.

Ako ste skloni razvoju konvulzija, ovaj lek može da poveća verovatnoću da se one pojave. Takvo dejstvo imaju i neki **lekovi za lečenje depresije ili za lečenje infekcija, kao i drugi antipsihotici**.

Lek Lescit se mora koristiti uz oprez sa lekovima koji povećavaju aktivnost centralnog nervnog sistema (**psihostimulansi, na primer: metilfenidat**)

Lek Lescit sa alkoholom
Alkohol treba izbegavati.

Trudnoća i dojenje
Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ne smete primenjivati ovaj lek tokom trudnoće, osim ako o ovome niste prethodno razgovarali sa Vašim lekarom. Sledeći simptomi se mogu javiti kod novorođenčadi čije su majke uzimale paliperidon u poslednjem trimestru (poslednja tri meseca trudnoće): drhtanje i uznemirenost, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, problemi sa disanjem i problemi sa ishranom. Ako se bilo koji od ovih simptoma jave kod Vaše bebe, kontaktirajte Vašeg lekara.

Ovaj lek se izlučuje u majčino mleko i na taj način može da naškodi bebi. Zbog toga ne treba da dojite dok primate ovaj lek.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama
Δ Tokom terapije ovim lekom mogu se javiti vrtoglavica, sedacija, izuzetni zamor i pospanost i problemi sa vidom (videti odeljak 4). Ovo treba da se uzme u obzir u slučajevima kada je potrebna potpuna budnost, npr. prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Lek Lescit sadrži natrijum
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

3. Kako se primenjuje lek Lescit

Injekciju ovog leka će Vam dati Vaš lekar ili drugi zdravstveni radnik. Vaš lekar će Vam reći kada je potrebno da primite sledeću injekciju. Važno je da ne propustite zakazanu dozu. Ako ne možete da dođete u dogovoreno vreme, svakako se odmah javite Vašem lekaru da Vam zakaže drugi termin što pre.

Doziranje i način primene
Primićete prvu (150 mg) i drugu (100 mg) injekciju paliperidon palmitata u mišić nadlaktice u razmaku od otprilike nedelju dana. Posle toga ćete primati po jednu injekciju (u dozi od 25 mg do 150 mg) jednom mesečno u mišić nadlaktice ili u sedalni deo.

Ako Vas lekar prebacuje sa dugodelujućeg risperidona na ovaj lek, primićete prvu injekciju ovog leka (u dozi od 25mg do 150mg) u mišić nadlaktice ili sedalni deo, na dan Vaše sledeće injekcije. Posle toga ćete primati po jednu injekciju (u dozi od 25 mg do 150 mg) jednom mesečno u mišić nadlaktice ili u sedalni deo.

Zavisno od vaših simptoma, Vaš lekar će da poveća ili smanji količinu leka koji primate za jedan dozni nivo u trenutku kada treba da primite redovnu mesečnu injekciju.

Pacijenti koji imaju probleme sa bubrezima
Vaš lekar može prilagoditi Vašu dozu ovog leka u odnosu na funkciju bubrega. Ako imate blage probleme sa bubrezima, Vaš lekar će Vam možda dati manju dozu leka. Ako imate umerene ili teške probleme sa bubrezima, ovaj lek ne treba da koristite.

Stariji pacijenti
Vaš lekar može da smanji Vašu dozu ovog leka ako je smanjena Vaša funkcija bubrega.

Ukoliko primite više leka Lescit nego što treba
Ovaj lek će Vam se primenjivati pod lekarskim nadzorom, tako da je malo verovatno da ćete dobiti preveliku dozu.

Pacijenti koji prime previše paliperidona mogu da osete sledeće simptome: pospanost i sedaciju, ubrzani puls, nizak krvni pritisak, nepravilnosti u elektrokardiogramu (praćenje električnih signala srca) ili spore ili abnormalne pokrete lica, tela, ruku ili nogu.

Ukoliko prestanete da primate lek Lescit
Ako prestanete da primate injekcije, dejstvo leka će se izgubiti. Ovaj lek ne treba da prestajete da primate, osim ako Vam to ne kaže Vaš lekar, jer vam se mogu povratiti simptomi.

Ukoliko imate bilo kakvih dodatnih pitanja u vezi sa primenom ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguće neželjene reakcije

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjene reakcije, iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavestite Vašeg lekara ukoliko:
- Vam se jave krvni ugrušci u venama, naročito u nogama (simptomi uključuju otok, bol i crvenilo noge), koji se mogu kretati kroz Vaše krvne sudove do pluća izazivajući bol u grudima i otežano disanje. Ako primetite bilo koji od ovih simptoma odmah tražite medicinsku pomoć.
- imate demenciju i osetite iznenadnu promenu Vašeg mentalnog stanja ili iznenadnu slabost ili utrnulost lica, ruku ili nogu, naročito sa jedne strane, ili nerazumljiv govor, čak i ako traju kratak vremenski period. Ovo mogu biti znaci moždanog udara.
- dobijete povišenu telesnu temperaturu, ukočenost mišića, znojenje ili Vam se smanji nivo svesti (poremećaj koji se zove „maligni neuroleptički sindrom“). Možda će Vam biti neophodana neodložna mednicinska pomoć.
- ste muškarac i osećate produženu ili bolnu erekciju. Ovo se zove prijapizam. Možda će Vam biti neophodna neodložna mednicinska pomoć.
- Vam se jave nevoljni ritmični pokreti jezika, usana i lica. Možda će biti potrebno ukidanje terapije paliperidonom.
- doživite tešku alergijsku reakciju koja se odlikuje povišenom telesnom temperaturom, otečenim ustima, licem, usnama ili jezikom, nedostatkom vazduha, svrabom, osipom kože i ponekad padom krvnog pritiska (može da se razvije „anafilaktička reakcija“). Iako ste prethodno dobro podnosili oralni risperidon ili oralni paliperidon, retko se mogu javiti alergijske reakcije nakon primene injekcije paliperidona.

• planirate operaciju oka, obavezno recite Vašem očnom lekaru da uzimate ovaj lek. Tokom operacije oka zbog zamućenja sočiva (katarakta), dužica (obojeni deo oka) može postati labava tokom operacije (što je poznato kao „*floppy iris syndrome*“) što može dovesti do oštećenja oka.
• ako ste svesni da imate opasno nizak broj određenih vrsta belih krvnih zrnaca koja su potrebna za borbu protiv infekcije u krvi.

Mogu se javiti sledeće neželjene reakcije:

Veoma često (mogu da se jave kod više od 1 na 10 osoba):
• poteškoće sa uspavljivanjem ili sa održavanjem sna.

Često (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 osoba):
• infekcije gornjih disajnih puteva, infekcija mokraćnih puteva, osećaj da imate grip i simptomi prehlade
• lek Lescit može da poveća vrednost hormona koji se zove prolaktin što se može videti u analizama krvi (ovo povećanje može ili ne mora da uzrokuje simptome). Kada se jave znaci velikih vrednosti prolaktina, može se javiti (kod muškaraca) otok grudi, teškoće sa postizanjem ili održavanjem erekcije ili drugi seksualni poremećaji; (kod žena) nelagodnost u grudima, isticanje mleka iz grudi, izostajanje menstrualnog ciklusa ili drugi problemi sa ciklusom.
• velika koncentracija šećera u krvi, povećanje telesne težine, smanjenje telesne težine, smanjen apetit
• razdražljivost, depresija, uznemirenost
• parkinsonizam: ovo stanje može uključivati spore ili umanjene pokrete, osećaj ukočenosti ili stezanja mišića (ovo čini Vaše pokrete isprekidanim) i ponekad čak i osećaj „zaleđenosti“ pokreta, a nakon toga ponovno uspostavljanje pokreta. Drugi znaci parkinsonizma uključuju: spor hod sa vučenjem nogu, tremor u miru, povećano lučenje pljuvačke i/ili balavljenje i gubitak izraza na licu.
• nemir, osećaj pospanosti ili smanjena budnost
• distonija: ovo stanje uključuje nevoljne spore ili kontinuirane nevoljne kontakcije mišića. Iako može zahvatiti bilo koji deo tela (i mogu dovesti do nepravilnog držanja), distonija često zahvata mišiće lica, uključujući abnormalne pokrete očiju, usta, jezika ili vilice.
• vrtoglavica
• diskinezija: ovo stanje uključuje nevoljne mišićne pokrete, i može uključivati ponavljajuće, ukočene pokrete ili pokrete previjanja ili trzaj
• tremor (podrhtavanje)
• glavobolja
• ubrzan rad srca
• visok krvni pritisak
• kašalj, zapušen nos
• bol u stomaku, povraćanje, mučnina, zatvor, proliv, loša probava, zubobolja
• povećanje vrednosti transaminaza u krvi
• bol u kostima ili mišićima, bol u leđima, bol u zglobovima
• gubitak menstrualnog ciklusa
• povišena telesna temperatura, slabost, umor
• reakcija na mestu primene leka koja uključuje svrab, bol ili otok.

Povremeno (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 osoba):

• zapaljenje pluća, infekcija u grudima (bronhitis), infekcija disajnih puteva, infekcija sinusa, infekcija mokraćne bešike, infekcija uha, gljivična infekcija noktiju, zapaljenje krajnika, infekcija kože
• smanjena koncentracija belih krvnih zrnaca, smanjenje vrste belih krvnih zrnaca koja pomaže u zaštiti od infekcije, anemija
• alergijska reakcija
• dijabetes ili pogoršanje već postojećeg dijabetesa, povećanje koncentracije insulina (hormona koji kontroliše koncentraciju šećera u krvi) u krvi
• povećan apetit
• gubitak apetita koji dovodi do neuhranjenosti i nisku telesnu težinu
• curenje mleka iz grudi
• velike vrednosti triglicerida u krvi (masnoća), povećane vrednosti holesterola u krvi
• poremećaj spavanja, pojačano raspoloženje (manija), smanjen seksualni nagon, nervoza, noćne more
• tardivna diskinezija (trzaji lica, jezika ili drugih delova tela koji se ne mogu kontrolisati). Obavestite odmah Vašeg lekara ukoliko osetite nevoljne ritmične pokrete jezika, usta i lica. Možda će biti potrebno ukidanje terapije ovim lekom.
• gubitak svesti (nesvestica), neodoljiva potreba da pokrećete delove tela, vrtoglavica nakon ustajanja, poremećaj pažnje, problemi sa govorom, gubitak normalnog osećaja za ukus, smanjena osetljivost kože na bol i dodir, osećaj peckanja, bockanja i utrnulosti kože
• zamagljen vid, infekcija oka, suvo oko
• vrtoglavica, zvonjenje u ušima, bol u uhu
• prekid u sprovođenju između gornjih i donjih delova srca, abnormalnost u sprovođenju električnih impulsa u srcu, produžen QT interval, ubrzan puls nakon ustajanja, spor srčani ritam, poremećaj EKG nalaza (praćenje električne aktivnosti Vašeg srca – EKG), osećaj da Vam jako lupa srce (palpitacije)
• nizak krvni pritisak, nizak pritisak nakon ustajanja (zbog toga neki ljudi koji uzimaju ovaj lek mogu da osete nesvesticu, vrtoglavicu ili da stvarno izgube svest kada naglo ustanu ili sednu)
• kongestija disajnih puteva, bolovi u grlu, krvarenje iz nosa
• nelagodnost u stomaku, infekcija želuca ili creva, teškoće pri gutanju, suva usta
• preterano javljanje gasova
• povećane vrednosti GGT (enzim jetre koji se zove gama-glutamil transferaza) u krvi, povećane vrednosti enzima jetre u krvi
• koprivnjača, svrab, osip, gubitak kose, ekcem, suva koža, crvenilo kože, akne
• povećanje vrednosti CPK (kreatin fosfokinaze) u krvi, to je enzim koji se ponekad oslobađa prilikom razgradnje mišića
• grčevi u mišićima, ukočenost zglobova, slabost mišića, bol u vratu
• inkontinencija (smanjena kontrola) urina, često mokrenje, otežano i bolno mokrenje
• erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, izostanak menstrualnog ciklusa ili drugi problemi sa ciklusom (kod žena); rast grudi kod muškaraca, seksualna disfunkcija, bol u dojkama
• otok lica, usta, očiju ili usana, oticanje tela, ruku ili nogu
• povećanje telesne temperature
• promena načina hoda
• bol u grudima, nelagodnost u grudima, osećaj lošeg opšteg stanja
• zadebljanje kože
• pad.

Retko (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 osoba):

• infekcija oka
• zapaljenje kože uzrokovano grinjama, perutanje I svrab skalpa ili kože
• niska vrednost neutrofila (vrsta belih krvnih zrnaca) u krvi
• povećanje broja eozinofila (vrsta belih krvnih zrnaca) u Vašoj krvi
• smanjenje krvnih pločica (ćelije krvi koje pomažu u zaustavljanju krvarenja)
• podrhtavanje glave
• neodgovarajuće lučenje hormona koji kontroliše zapreminu mokraće
• šećer u mokraći
• životno ugrožavajuće komplikacije nekontrolisanog dijabetesa
• nizak šećer u krvi
• prekomerno uzimanje vode
• izostanak pokreta ili reakcije u budnom stanju (katatonija)
• zbunjenost
• manjak emocija
• nemogućnost postizanja orgazma
• maligni neuroleptički sindrom (zbunjenost, smanjen nivo svesti ili potpuni gubitak svesti, visoka telesna temperatura i teška ukočenost mišića), problemi sa krvnim sudovima u mozgu, uključujući iznenadni gubitak dotoka krvi u mozak (moždani udar ili „mali“ moždani udar), izostanak odgovora na stimulus, gubitak svesti, nizak nivo svesti, konvulzije (napadi), poremećaj ravnoteže
• poremećaj koordinacije
• glaukom (povišen pritisak u očnim jabučicama)
• problemi sa pokretima očiju, kolutanje očiju unazad, prekomerna osetljivost očiju na svetlost, povećanje količine suza, crvenilo očiju
• atrijalna fibrilacija (abnormalan srčani ritam), nepravilan srčani rad
• krvni ugrušci u venama, naročito u nogama (simptomi uključuju otok, bol i crvenilo noge). Ako primetite bilo koji od ovih znakova odmah tražite medicinsku pomoć.
• crvenilo praćeno osećajem toplote
• problemi sa disanjem tokom spavanja (apneja tokom spavanja)
• kongestija pluća, kratak dah
• zvuci pucketanja u plućima, zviždanje pri disanju
• krvni ugrušak u plućima koji može uzrokovati bol u grudima i otežano disanje. Ukoliko primetite bilo koji od ovih simptoma potražite medicinsku pomoć odmah.
• zapaljenje pankreasa, otečen jezik, nemogućnost zadržavanja stolice, veoma tvrda stolica
• blokada creva
• ispucale usne
• osip na koži povezan sa lekom, zadebljanje kože, perut
• oštećenje mišićnih vlakana i bol u mišićima (rabdomioliza)
• otok zglobova
• nemogućnost mokrenja
• nelagodnost u dojkama, povećanje žlezda u dojkama, uvećanje dojki
• vaginalni iscedak
• veoma niska telesna temperatura, jeza, osećaj žeđi
• simptomi obustave leka
• nakupljanje gnoja izazvano infekcijom na mestu primene leka, duboka infekcija kože, cista na mestu primene injekcije, modrica na mestu primene injekcije,
• prijapizam (produžena erekcija penisa koja može zahtevati hirurški tretman).

Nepoznato (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- opasno nizak broj određenog tipa belih krvnih zrnaca potrebnih za borbu protiv infekcije u vašoj krvi
- teška alergiska reakcija koja se odlikuje povišenom telesnom temperaturom, otokom usta, lica, usana ili jezika, nedostatkom vazduha (kratkim dahom), svrabom, osipom na koži i ponekad padom krvnog pritiska
- opasno prekomerni unos vode (intoksikacija vodom)
- poremećaj ishrane povezan sa spavanjem
- koma usled nekontrolisanog dijabetesa
- intraoperativni sindrom meke dužice (*Floppy Iris Syndrome*)
- smanjenje kiseonika u delovima vašeg tela (zbog smanjenog protoka krvi)
- brzo, plitko disanje, zapaljenje pluća, zapaljenje pluća prouzrokovano udisanjem hrane, poremećaj glasa
- nedostatak pokreta mišića creva što uzrokuje blokadu
- žuta prebojenost kože i očiju (žutica)
- težak ili po život opasan osip sa plikovima i ljuštenjem kože koji može započeti u i oko usta, nosa, očiju i genitalija i koji se širi na druge delove tela (*Stevens-Johnson*-ov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza)
- ozbiljne alergijske reakcije sa oticanjem koje mogu zahvatiti grlo i dovesti do otežanog disanja
- promena boje kože
- nepravilno držanje
- novorođenčad koju su rodile majke koje su uzimale lek Lescit tokom trudnoće mogu doživeti neželjena dejstva na lek i/ili simptome obustave, kao što su razdražljivost, spore ili neprekidne kontrakcije mišića, drhtanje, pospanost, problemi sa disanjem ili hranjenjem
- smanjenje telesne temperature
- mrtve ćelije kože na mestu ubrizgavanja i ulcer (čir) na mestu ubrizgavanja.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite putem nacionalnog sistema za prijavljivanje neželjenih reakcija, dostupno na internet stranici Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije https://www.alims.gov.rs. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka.

5. Kako čuvati lek Lescit

Lek čuvati van vidokruga i domašaja dece.

Ovaj lek ne smete upotrebiti nakon isteka roka upotrebe navedenog na kutiji nakon "Važi do:". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lekove bacati u kanalizaciju ili kućni otpad. Pitajte Vašeg farmaceuta kako da bacite lekove koje više ne koristite. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

Šta sadrži lek Lescit
- Aktivna supstanca je paliperidon.
- Pomoćne supstance su: Polisorbat 20 (E 432); makrogol 4000; limunska kiselina, monohidrat (E 330); dinatrijum-fosfat (E 339), bezvodni; natrijum-dihidrogenfosfat, monohidrat; natrijum-hidroksid (E 524) (za podešavanje pH); voda za injekcije.

Kako izgleda lek Lescit i sadržaj pakovanja
Suspenzija za injekciju sa produženim oslobađanjem u napunjenom injekcionom špricu.
Bela do skoro bela sterilna suspenzija.

Napunjen injekcioni špric (kopolimer cikloolefina) sa telom klipa, držačem za prste/graničnikom i čepom klipa (bromobutilna guma) i kapicom šprica sa uključene dve igle za injekciju (22 G x 1½", 38 mm x 0,7 mm sigurnosna igla i 23 G x 1", 25 mm x 0,6 mm sigurnosna igla).

Pakovanje sadrži 1 napunjeni injekcioni špric i 2 igle.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole
HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
26300 Vršac
Republika Srbija

Proizvođač
STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Dortelweil, Bad Vilbel, Hesse
Nemačka

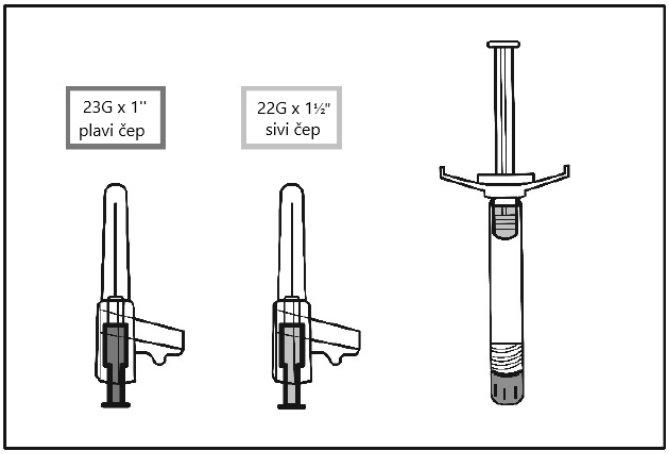
Ova uputstvo je poslednji put revidirano u februaru 2026.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU SAMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA I TREBALO BI DA IH PROČITAJU ZAJEDNO SA KOMPLETNIM INFORMACIJAMA O PROPISIVANJU (SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA)

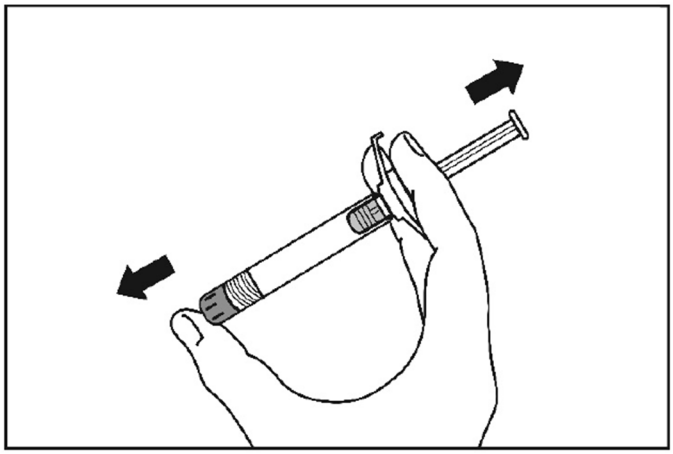
Uputstvo za upotrebu i rukovanje lekom Lescit

Ova suspenzija za injekciju je isključivo namenjena za jednokratnu primenu. Pre primene potrebno je pažljivo vizuelno proveriti da li eventualno postoje strane čestice. Nemojte koristiti ukoliko špric sadrži bilo kakve strane materije.

Pakovanje sadrži napunjeni injekcioni špric i 2 sigurnosne igle za intramuskularnu injekciju (jednu iglu dimenzija 38,1 mm x 0,72 mm [1½ inča, veličina 22G] i jednu iglu dimenzija 25,4 mm x 0,64 mm [1 inč, veličina 23G]).



1. Snažno protresati špric najmanje 10 sekundi da biste dobili homogenu suspenziju.



2. Odaberite odgovarajuću iglu

Prva inicijalna doza leka Lescit (150 mg) se primenjuje prvog dana u DELTOIDNI mišić pomoću igle za primenu u DELTOIDEUS. Druga inicijalna doza leka Lescit (100 mg) se takođe primenjuje u DELTOIDNI mišić, nakon nedelju dana (8. dan) pomoću igle za primenu u DELTOIDEUS.

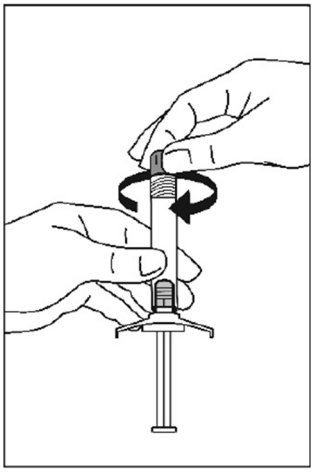
Ako se pacijentu menja terapiju sa dugodelujuće injekcije risperidona na lek Lescit, prva injekcija ovog leka (u dozi od 25mg do 150mg) može se primeniti ili u DELTOIDNI ili u GLUTEALNI mišić pomoću odgovarajuće igle za mesto primene, u vreme sledeće injekcije.

Nakon toga, mesečne injekcije održavanja se mogu primeniti bilo u DELTOIDNI ili GLUTEALNI mišić pomoću odgovarajuće igle za mesto primene.

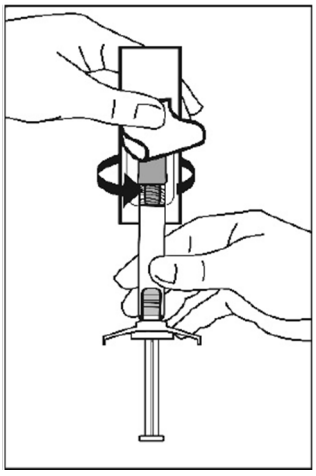
Za injekciju u DELTOIDNI mišić, ako je telesna masa pacijenta < 90 kg, koristite iglu dimenzija 25,4 mm x 0,64 mm (1 inč, veličina **23** G) (igla sa **plavim** čepom); a ako je telesna masa pacijenta ≥ 90 kg, koristite iglu dimenzija 38,1 mm x 0,72 mm (1½ inča, veličina **22 G**) (igla sa **sivim** čepom).

Za injekciju u GLUTEALNI mišić, koristite iglu dimenzija 38,1 mm x 0,72 mm (1½ inča, veličina **22** G) (iglu sa **sivim** čepom).

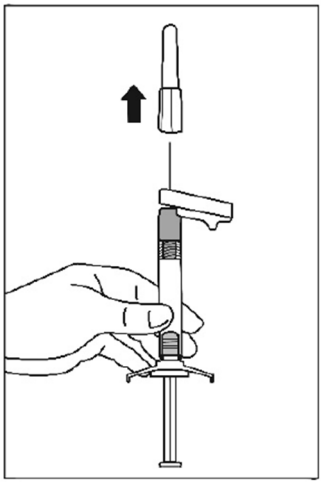
3. Dok špric držite uspravno, skinite gumeni poklopac odvrtanjem.



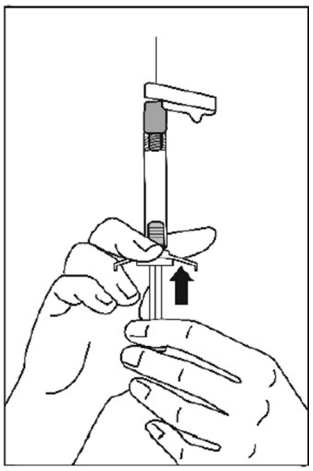
4. Do pola skinite pokrivnu foliju sa blister pakovanja sigurnosne igle. Držite omotač igle koristeći plastični omotač koji ste skinuli. Pričvrstite bezbednosnu iglu za luer konektor šprica laganim zavrtanjem u smeru kazaljke na satu.



5. Jednim potezom skinite omotač sa igle ravno povlačeći. Nemojte uvrtati omotač jer se spoj igle i šprica može olabaviti.



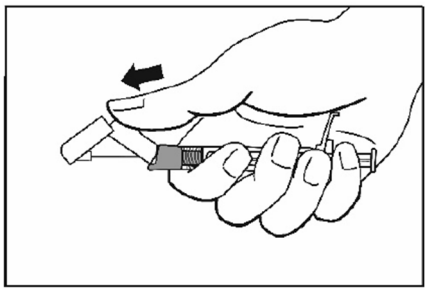
6. Špic sa iglom postavite u uspravni položaj da se izbaci vazduh. Izbacite vazduh iz šprica pažljivo gurajući klip prema gore.



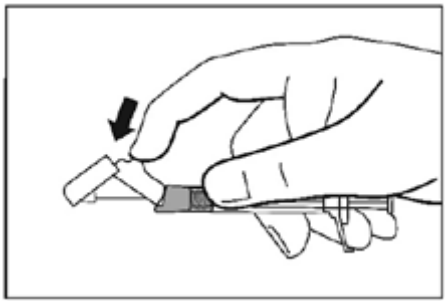
7. Ubrizgajte celokupni sadržaj intramuskularno, polako, duboko u odabrani deltoidni ili glutealni mišić pacijenta. **Ne smete primeniti injekciju intravenski niti supkutano.**

8. Pošto je injekcija data, koristite palac ili prst jedne ruke (8a, 8b) ili ravnu površinu (8c) da aktivirate sistem za zaštitu od igle. Ovaj sistem je potpuno aktiviran kada se čuje „klik“. Uklonite špric sa iglom na odgovarajući način.

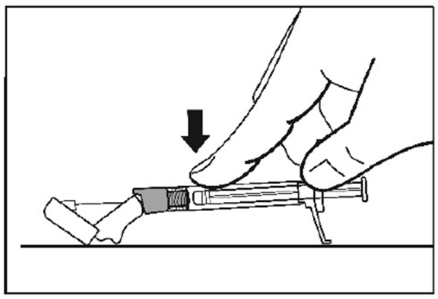
8a



8b



8c



Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.