

janssen

善安達®持續性藥效肌肉注射懸浮劑

INVEGA TRINZA® Prolonged-Release Suspension for Injection

衛部藥輸字第 026942 號

警語：曾失高智症相關精神病老年病人的死亡率

在使用抗精神病藥物治療的失智症相關精神病老年病人中，死亡的風險有升高的現象INVEGA TRINZA®並未被核准用於治療失智症相關精神病人【參見警語和注意事項(5.1)】。

1 適應症與用途

INVEGA TRINZA® (paliperidone palmitate) 是一種3個月型注射劑，用於已使用INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate)持續性藥效注射用懸浮液)充分治療至少4個月後之思覺失調症病人。【參見劑量與用法(2.2)及臨床研究(14)】

2 劑量與用法

2.1 投藥須知

INVEGA TRINZA®應每3個月注射一次。

每次注射前必須由健康照護專業人員施行。

注射用藥給藥之前，均應先肉眼觀察是否有異物及變色的現象。**一定要用力振搖至少15秒，以確保形成均勻的懸浮液，應於用力振搖後的05分鐘內注射INVEGA TRINZA®。**【參見劑量與用法(2.2)】。

INVEGA TRINZA®僅供肌肉注射使用。切勿透過任何其他途徑給藥。應小心避免不慎注入血管，應一次注射全部劑量；切勿將一劑分成數次施打，應緩慢注入手臂三角肌或臀部肌肉深部。

投予INVEGA TRINZA®時僅可使用INVEGA TRINZA®注射組中所提供的薄壁針筒。切勿使用1個月一次paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮劑注射組中的針筒或其他市售針筒，以降低發生血腫的風險。

手臂三角肌注射

將INVEGA TRINZA®注入手臂三角肌時所使用之針筒的建型型號須視病人的體重而定：

- 對體重未達90公斤的病人，建議使用10吋的22號薄壁針筒。

- 對體重達90公斤(含)以上的病人，建議使用11吋的22號薄壁針筒。

應注入手臂三角肌的中心位置。進行手臂三角肌注射時應交替使用兩側的手臂三角肌。

臀部肌肉注射

不論病人的體重為何，將INVEGA TRINZA®注入臀部肌肉時時的建議針頭型號皆為1吋的22號薄壁針筒。應注射於上外側四分之一臀部的肌肉。進行臀部肌肉注射時應交替使用兩側的臀部肌肉。

給藥不完全 (Incomplete Administration)

為避免投予INVEGA TRINZA®時給藥不完全，**應於給藥前的5分鐘內用力振搖預充針筒至少15秒，以確保形成均勻的懸浮液，並確保針筒在注射過程之中不會阻塞。**【參見劑量與用法(2.2)】。

不過，萬一給藥不完全時，**切勿重新將針筒中剩餘的劑量注入體內，也不要另外注射一劑INVEGA TRINZA®。**應密切監測病人的狀況，並在臨床適宜的情況下口服注射劑補充劑量，直到下一個預定的3個月一次的INVEGA TRINZA®注射時期。

2.2 思覺失調症

成人

只有在已穩定使用INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液)充分治療至少4個月之後才可使用INVEGA TRINZA®。為穩定維持劑量具有一致性，建議開始使用INVEGA TRINZA®之前的最後兩劑INVEGA SUSTENNA®使用相同的劑量規格(dosage strength)。

應於預定投予下一劑1個月型paliperidone palmitate的時期開始使用INVEGA TRINZA®，並依預先前一1個月型paliperidone palmitate注射劑量來決定INVEGA TRINZA®的劑量，應使用相當於高出3.5倍的劑量，如表1所示，可於預定投予下一劑1個月型paliperidone palmitate之時間點的前7天後投予INVEGA TRINZA®。

表1. 對已使用INVEGA SUSTENNA®充分治療之成人病人改用INVEGA TRINZA®的劑量

如果最後一劑INVEGA SUSTENNA®的劑量為：	以下劑量開始使用INVEGA TRINZA®：
78毫克	273毫克
117毫克	410毫克
156毫克	546毫克
234毫克	819毫克

目前尚未研究過INVEGA SUSTENNA® 30毫克或改用使用INVEGA TRINZA®的轉換方式。

開始投予INVEGA TRINZA®後頭兩個月每3個月注射一次INVEGA TRINZA®。如果有需要，可依個別病人的耐受性及/或效果，每3個月進行劑量調整，從273毫克至819毫克的範圍內調整劑量。由於INVEGA TRINZA®的長效特性，調整劑量後的反應可能要到數月之後才會呈現出來【參見臨床藥理學(12.3)】。

2.3 劑量調整

治療時間範圍

應盡可能避免投予INVEGA TRINZA®的時間。如果有需要，可於3個月時間點的前後2週內為病人進行注射。

連續劑量的時間距離上次注射3½個月至4個月

如果距離上次注射INVEGA TRINZA®的時間已超過3½個月(但不到4個月)，應儘快投予先前所使用的INVEGA TRINZA®劑量，然後在這次給藥後繼續每3個月注射一次。

連續劑量的時間距離上次注射4個月至9個月

如果距離上次注射INVEGA TRINZA®的時間已達4個月至9個月(含)，切勿投予下一劑INVEGA TRINZA®，應改為採用表2所示重新開始療程。

表2. 錯過投予INVEGA TRINZA®之時間4個月至9個月後重新開始療程

INVEGA TRINZA®的劑量為：	如果最後一劑INVEGA SUSTENNA® (注入手臂三角肌)的劑量為：	如果最後一劑INVEGA SUSTENNA® (注入手臂三角肌)的劑量為：	然後再投予INVEGA TRINZA® (注入手臂三角肌或臀部肌肉)的劑量：
273毫克	78毫克	78毫克	273毫克
410毫克	117毫克	117毫克	410毫克
546毫克	156毫克	156毫克	546毫克
819毫克	156毫克	156毫克	819毫克

* 參見使用指示中關於依體重選擇手臂三角肌注射針筒的說明。

連續劑量的時間距離上次注射超過9個月

如果距離上次注射INVEGA TRINZA®的時間已超過9個月，應使用1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液重新開始治療，治療的方式請參見該產品的單張說明。然後可於病人使用1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液充分治療至少4個月後重新開始使用INVEGA TRINZA®。

2.4 與risperidone併用或與口服用的Paliperidone併用

由於paliperidone是risperidone的主要活性代謝物，因此，當INVEGA TRINZA®與risperidone或口服用paliperidone長期併用時應謹慎。

INVEGA TRINZA®與其他抗精神病藥物併用的安全性資料相當有限。

2.5 腎功能不全病人的劑量調整方式

目前尚未系統性地進行過對腎功能不全病人使用INVEGA TRINZA®的研究【參見臨床藥理學(12.3)】。對輕度腎功能不全(肌酐廓清率≥50毫升/分鐘至<80毫升/分鐘【Cockcroft-Gault公式】)的病人，應使用1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液，並調整劑量使病人達到穩定狀態，然後再轉換成INVEGA TRINZA®【參見劑量與用法(2.2)的表1】。【亦請參見特殊族群之使用(8.6)與臨床藥理學(12.3)】。

INVEGA TRINZA®並不建議用於中度或重度腎功能不全(肌酐廓清率<50毫升/分鐘)的病人【參見特殊族群之使用(8.6)及臨床藥理學(12.3)】。

janssen

善安達®持續性藥效肌肉注射懸浮劑

INVEGA TRINZA® Prolonged-Release Suspension for Injection

衛部藥輸字第 026942 號

janssen

善安達®持續性藥效肌肉注射懸浮劑

INVEGA TRINZA® Prolonged-Release Suspension for Injection

衛部藥輸字第 026942 號

2.6 自INVEGA TRINZA®轉換成1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液

要從INVEGA TRINZA®轉換成INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液)時，應於施打最後一劑INVEGA TRINZA®的3個月後開始投予1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液，並應使用相當於低3.5倍的劑量，如表3所示。然後應以每隔1個月注射一次的方式繼續投予1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液。

表3. 自INVEGA TRINZA®轉換成INVEGA SUSTENNA®

如果最後一劑INVEGA TRINZA®的劑量為：	於3個月後以下列劑量開始使用INVEGA SUSTENNA®：
273毫克	78毫克
410毫克	117毫克
546毫克	156毫克
819毫克	234毫克

* 不須進行INVEGA SUSTENNA®仍單中的起始劑量。

2.7 自INVEGA TRINZA®轉換成口服用Paliperidone持續性藥效錠

要從INVEGA TRINZA®轉換成口服用paliperidone持續性藥效錠時，應於施打最後一劑INVEGA TRINZA®的3個月後開始每天投予paliperidone持續性藥效錠，並依表4的說明於施打最後一劑INVEGA TRINZA®後的連續數月期間變換劑量。表4提供了可使先前於不同劑量之INVEGA TRINZA®的治療下達到穩定狀態的病人在改用每日一次paliperidone持續性藥效錠後能夠達到相近paliperidone總劑量的劑量轉換療程。

表4. INVEGA TRINZA®的劑量與達到相近Paliperidone總劑量所需要的每日一次Paliperidone持續性藥效錠轉換療程

	3個月至16週	超過18週至24週	超過24週
最後一劑INVEGA TRINZA®的劑量		口服用paliperidone持續性藥效錠的劑量	
273毫克	3毫克	3毫克	3毫克
410毫克	3毫克	3毫克	6毫克
546毫克	3毫克	6毫克	9毫克
819毫克	6毫克	9毫克	12毫克

2.8 使用指示

每3個月注射一次

用力振搖針筒至少15秒

僅供肌肉注射使用。切勿透過任何其他途徑給藥。

重要須知

INVEGA TRINZA®應由醫療照護專業人員注射給藥，並應一次注射全部劑量，切勿將一劑分成數次施打。INVEGA TRINZA®僅供肌肉注射使用，應緩慢注入肌肉深部，並應小心避免注入血管。使用前請詳閱完整的使用指示。

給藥

本藥應每3個月注射一次。

事前準備

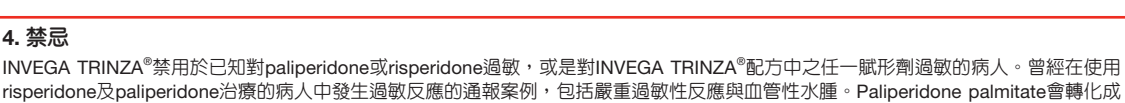
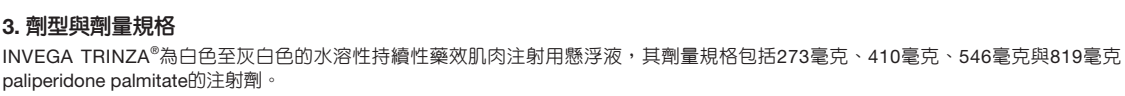
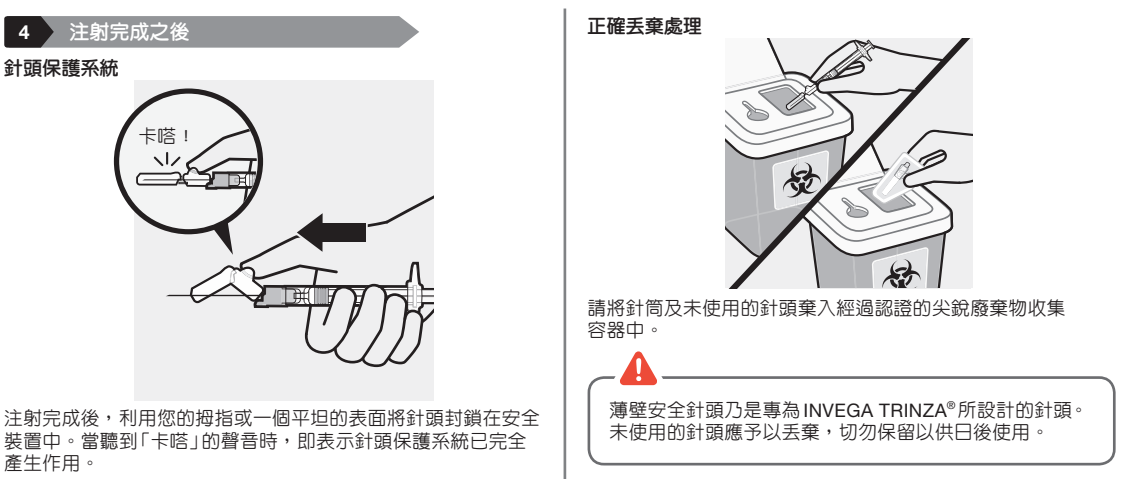
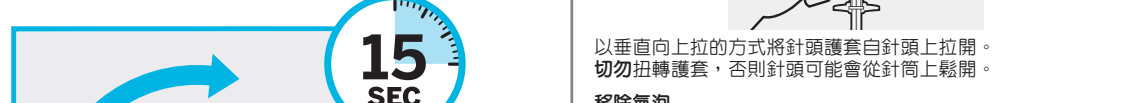
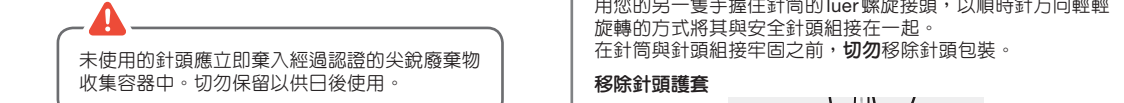
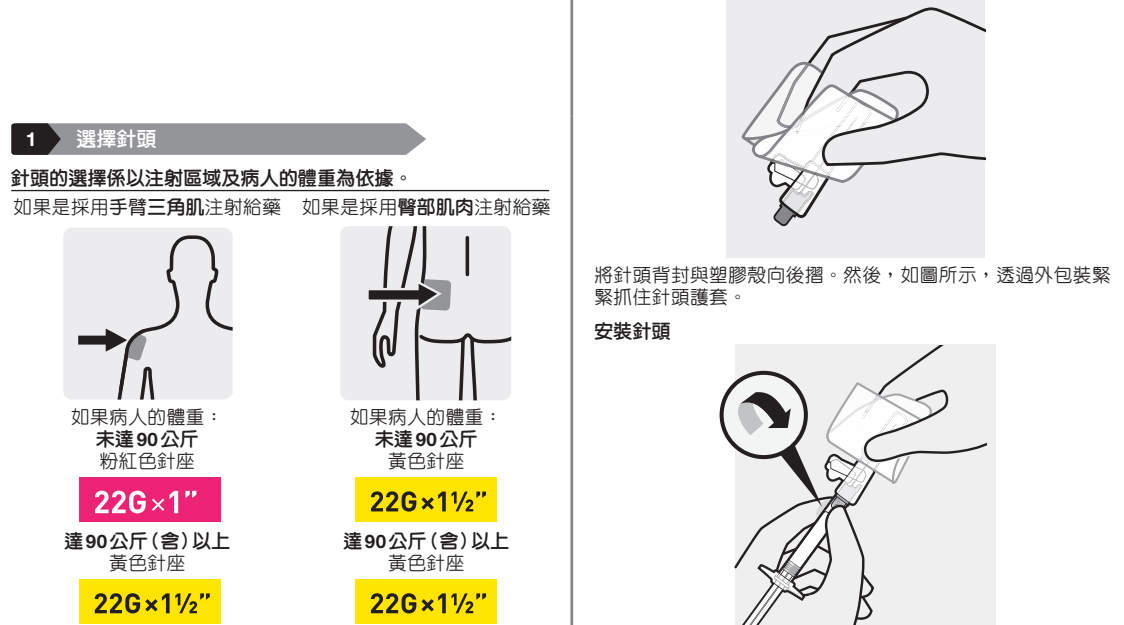
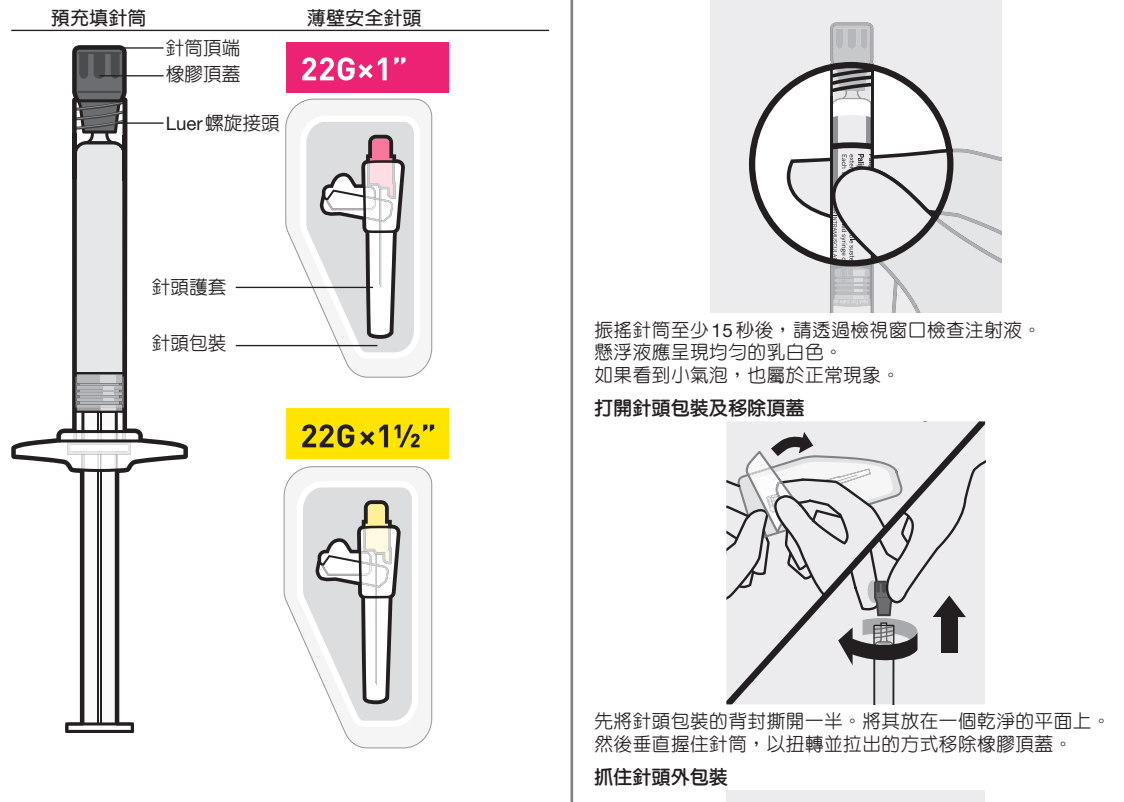
卸下針筒上的標籤，並貼到病人的病歷上。

和INVEGA SUSTENNA® (1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液)相比較，INVEGA TRINZA®必須經過更長時間及更用力的振搖。應於給藥前的5分鐘內以針筒頂端朝上的方式用力振搖針筒至少15秒【參見步驟2】。

選擇薄壁安全針筒

薄壁安全針筒乃是專為INVEGA TRINZA®所設計的針筒，因此，僅可使用INVEGA TRINZA®注射組中所提供的針筒。

注射組內容物



5 警語和注意事項

5.1 曾失高智症相關精神病老年病人的死亡率

在使用抗精神病藥物治療的失智症相關精神病老年病人中，死亡的風險有升高的現象。針對17項安慰劑對照試驗(約為10週)，其中大部分的人都不使用非典型抗精神病藥物，進行分析的結果顯示，藥物治療組中的死亡風險為安慰劑組的1.6至1.7倍。在一個典型的10週對照試驗期間，藥物治療組的死亡率約為4.5%，而安慰劑組則約為2.6%。雖然致死原因并非眾多，但大部分的死亡病例顯示可歸因於心臟病變(如心臟衰竭、猝死或感染(如肺炎))，觀察性試驗顯示，與使用非典型抗精神病藥物治療相同，使用傳統抗精神病藥物治療也可能會導致死亡風險。目前尚不清楚這些觀察性試驗中的死亡風險升高現象可歸因於抗精神病藥物或某些病人特質的程度。INVEGA TRINZA®並未被核准用於治療失智症相關精神病【參見劑量與用法和注意事項(5.1)】。

5.2 發生於失智症相關精神病老年病人的副作用和不良反應，包括中風

在使用risperidone、ariprazole與olanzapine治療患有失智症的老年受試者的安慰劑對照試驗中，用藥組血管不良反應(如血管意外與暫時性腦缺血發作，包括死亡病例)的發生率高於使用安慰劑治療的受試者。目前尚未進行過任何針對老年失智症病人使用口服用paliperidone、1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液或INVEGA TRINZA®的研究，這些藥物也未被核准用於治療失智症相關精神病人【參見劑量與用法和注意事項(5.1)】。

5.3 抗精神病藥物中毒性候群 (Neuroleptic Malignant Syndrome)

曾有人在使用抗精神病藥物(包括paliperidone)期間併發發生一種可能致命的複合症候(有時也稱為抗精神病藥物中毒性候群(NMS))的報告。NMS的臨床表現包括高熱、肌肉僵硬、心智改變改變，以及自律神經失調的跡象(例如心跳失調、心跳過速、發汗與心跳過快)。其他的徵兆可能包括肌酸磷酸激酶升高、肌紅蛋白尿(橫紋肌溶解)與急性腎衰竭。

發生上述候群之病人的診斷評估相當複雜。為達到正確診斷的目的，一定要確認病人是否出現包括嚴重內科疾病(如肺炎、全身性感染等)與未治療或未適當治療之組織外膜炎症狀(EPS)在內的臨床表現。區別診斷的其他重要考量包括中樞抗膽鹼毒性、中樞、藥物引起的發熱，以及原發性中樞神經系統病變。

NMS的嚴重徵象包括：(1)立刻停用抗精神病藥物及其他不必要的合併治療藥物；(2)加強症狀治療與醫療監測；以及(3)針對任何併發症自有特定治療的嚴重期間間進行治療。應考慮使用paliperidone的長效特性。針對非複雜性NMS的藥物治療方案，目前尚無普遍的共識。如果病人，在NMS復發後仍继续使用抗精神病藥物治療，重新用藥時應嚴密監測，因為會有NMS復發的報告。

5.4 QT間期延長

Paliperidone會使校正後QTc (QTc)間期略為延長。應避免將paliperidone與其他已知會延長QTc的藥物併用，包括第1A類(如quinidine、procainamide)或第III類(如amiodarone、sotalol)的抗心律不整藥物、抗精神病藥物(如chlorpromazine、thioridazine)及三唑素(如gatifloxacin、moxifloxacin)，現在任何已知會延長QTc間期的藥物。Paliperidone應避免用於具有先天性QTc間期延長症狀的病人，以及有心律不整病史的病人。

有些狀況可能會加重在使用長QTc間期之藥物時發生心臟扭轉性室心室停滯(torsade de pointes)及/或猝死的風險，這些狀況包括(1)心博徐緩；(2)低血鈉或低血鎂；(3)併用其他會延長QTc間期的藥物；以及(4)有先天性QTc間期延長現象。

有一項針對成人病人使用口服paliperidone的醫官、透性藥物對照性(華爾斯moxifloxacin 400毫克)多中心完全QTc研究(Through QT study)，以使用1個月型paliperidone palmitate注射劑所進行的四週固定劑量觀察性研究與一項維持治療研究，曾評估過paliperidone對QTc間期的影響。

在完全QTc研究(n=141)，於第8天投給1.5小時後進行檢測的結果顯示，8毫克立即釋出口服paliperidone治療組(n=50)減去安慰劑組的QTcLD(利用該群患者性線性推估法)之後的QTc間期平均較基線期增加了12.3毫秒(90% CI：8.9；15.6)。這達8毫克劑量之立即釋出paliperidone的平均穩定狀態血漿中濃度(C_{ss}=113 ng/mL)約為在手臂三角肌注射前最大建議劑量819毫克的INVEGA TRINZA®所達到的穩定狀態血漿中濃度(C_{ss}=56 ng/mL)的兩倍。在另一項研究中，於第一次投給1.5小時後進行檢測的結果顯示，4毫克立即釋出口服paliperidone治療組(C_{ss}=35 ng/mL)減去安慰劑組的QTcLD增加了8.8毫秒(90% CI：3.6；10.1)。

在四項以1個月型paliperidone palmitate注射劑所進行的固定劑量療效研究中，在任何時間點都沒有任何受試者的QTcLD值超過60毫秒，也沒有任何受試者的QTcLD值>500毫秒。在維持治療研究中，無受試者的QTcLD值>60毫秒，只有一位受試者的QTcLD值達到507毫秒(Bazette's QT修正間期【QTcB】值為483毫秒；後面這位受試者的心跳速率為每分鐘45次。

在使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人的長期維持治療試驗中，在開放標示治療期有1位受試者(<1%)的QTcLD值增加超過60毫秒，在雙盲階段則無受試者於使用INVEGA TRINZA®治療後出現QTcLD值增加超過60毫秒的現象，在這項研究的任何時間點皆無受試者的QTcLD值>480毫秒。

5.5 遲發性運動異常(Tardive Dyskinesia)

使用抗精神病藥物治療的病人可能會發生一種潛在不可逆的不自主異常運動現象。雖然這種症候群似在老年人當中的盛行率最高，尤其是老年女性，但無法預測哪些病人會發生這種症候群。目前並不清楚任何使用抗精神病藥物引發遲發性運動異常的可能性是否不相同。發生遲發性運動異常的風險及其變成不可逆症狀的可能性，似乎會隨著病人使用抗精神病藥物治療之持續時間與劑量的增加而升高，但此症候群也可能在使用低劑量治療相對較短的時間之後發生，只是這種現象並不常見。

此症候群在停用抗精神病藥物之後或可部份緩解或完全緩解。抗精神病治療本身便可可能導致可部份緩解這種症候群的徵兆或症狀，因此可能會造成避緩的病程。目前並不清楚症狀應如何作用於此症候群的長期病程的影響。

鑒於這些考量，處方INVEGA TRINZA®時應採取最可避免發生遲發性運動異常的用藥方式。一般而言，長期使用抗精神病藥物治療的方式應保持最低且足夠對抗精神病藥物產生反應之慢性疾病的病人。對確實需要長期治療的病人，應採用可達到令人滿意的臨床療效反應的最低劑量及最短期程。應定期評估治療的必要性。

使用INVEGA TRINZA®治療的病人如果出現遲發性運動異常的徵兆或症狀，應考慮停藥。應考慮到INVEGA TRINZA®的長效特性。不過，有些出現此症候群的病人可能仍須使用INVEGA TRINZA®治療。

5.6 代謝改變

使用非典型抗精神病用藥會與代謝改變有關，可能會增加心血管/腦血管風險。這些代謝改變包含高血糖、血脂異常與體重增加。這類藥物均會產生一些代謝改變，而每一種藥物有其特殊的風險特徵。

高血糖與糖尿病

在使用各種非典型抗精神病藥物治療的病人中都會發生高血糖或糖尿病病的報告，有些病例的血糖升高極度重大，並且伴有酸鹼血症或高滲透壓性昏迷，或是因此而死亡。這些病例大部份都是見於上市後的臨床使用期間與流行病學研究，而非臨床試驗。在使用INVEGA TRINZA®治療的臨床試驗中曾發生高血糖及糖尿病病的報告，包括高血糖、多尿、多飲，以及口渴等現象。對在使用非典型抗精神病藥物治療期間發生高血糖症狀的病人，應進行空腹血糖檢測。在有些病例中，高血糖的現象在停用非典型抗精神病藥物之後會繼續；不過，有些病人即使使用可變藥物仍須繼續接受糖尿病治療。

對經診斷確定患有糖尿病並開始使用非典型抗精神病藥物治療的病人，應定期監測是否出現血糖控制惡化的現象。對有糖尿病危險因子(例如肥胖、糖尿病家族史)並準備開始使用非典型抗精神病藥物治療的病人，應於開始治療時進行空腹血糖檢測，並於治療期間定期檢查。任何使用非典型抗精神病藥物治療的病人，都應避免出現高血糖的症狀，包括高血糖、多尿、多飲，以及口渴等現象。對在使用非典型抗精神病藥物治療期間發生高血糖症狀的病人，應進行空腹血糖檢測。在有些病例中，高血糖的現象在停用非典型抗精神病藥物之後會繼續；不過，有些病人即使使用可變藥物仍須繼續接受糖尿病治療。

從使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人的長期維持治療試驗中所獲得的資料如表5。

表5. 使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人之長期維持治療試驗中的空腹血糖變化

	開放標示階段 (相對於開放標示階段基線值)	雙盲階段 (相對於雙盲階段基線值)	INVEGA TRINZA®
Paliperidone Palmitate*		安慰劑組	
從基線值的平均變化(mg/dL)			
n=397	n=120	n=138	
1.2	-1.6	-1.2	
從基線值的血糖變化			
n=397	n=128	n=148	
2.3%	2.3%	4.1%	
(9/397)	(3/128)	(6/148)	
從基線值的LDL變化			
n=397	n=128	n=148	
0.5	-0.4	0.9	
n=396	n=119	n=138	
1.1	-0.4	1.1	
1.9	n=119	n=138	
-0.2	-0.5	-1.3	
從基線值的三酸甘油脂變化	n=400	n=120	n=138
0.1	-2.0	5.1	

膽固醇從正常變成高
(從<200 mg/dL至≥240 mg/dL)
LDL從正常變成高
(從<100 mg/dL至≥160 mg/dL)
HDL從正常變成偏低
(從≥40 mg/dL至<40 mg/dL)
三酸甘油脂從正常變成高
(從<150 mg/dL至≥200 mg/dL)

* 在開放標示階段，受試者先接受數個劑量1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的治療，然後施打單劑量INVEGA TRINZA®【參見臨床研究(14)】。

血脂異常
曾在非典型抗精神病藥物治療的病人中觀察到不良的血脂異常。
從使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人的長期維持治療試驗中所獲得的資料如表6。

表6. 使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人之長期維持治療試驗中的空腹血脂變化

	開放標示階段 (相對於開放標示階段基線值)	雙盲階段 (相對於雙盲階段基線值)	INVEGA TRINZA®
Paliperidone Palmitate*		安慰劑組	
從基線值的平均變化(mg/dL)			
n=400	n=120	n=138	
0.5	-0.4	0.9	
n=396	n=119	n=138	
1.1	-0.4	1.1	
1.9	n=119	n=138	
-0.2	-0.5	-1.3	
從基線值的三酸甘油脂變化	n=400	n=120	n=138
0.1	-2.0	5.1	

膽固醇從正常變成高
(從<200 mg/dL至≥240 mg/dL)
LDL從正常變成高
(從<100 mg/dL至≥160 mg/dL)
HDL從正常變成偏低
(從≥40 mg/dL至<40 mg/dL)
三酸甘油脂從正常變成高
(從<150 mg/dL至≥200 mg/dL)

* 在開放標示階段，受試者先接受數個劑量1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的治療，然後施打單劑量INVEGA TRINZA®【參見臨床研究(14)】。

體重增加
曾在非典型抗精神病藥物治療期間觀察到體重增加的現象，建議臨床工監測體重。

曾在使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人的長期維持治療試驗中所獲得的平均體重變化及符合體重增加標準(增加≥7%)之受試者比例的資料如表7。

表7. 使用INVEGA TRINZA®治療思覺失調症病人之長期維持治療試驗中的體重(公斤)變化及體重增加≥7%的比例

	開放標示階段 (相對於開放標示階段基線值)	雙盲階段 (相對於雙盲階段基線值)	INVEGA TRINZA®
Paliperidone Palmitate*		安慰劑組	
n=466	n=142	n=157	
1.42	-1.28	0.94	
15.2%	0.7%	9.6%	

* 在開放標示階段，受試者先接受數個劑量1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的治療，然後施打單劑量INVEGA TRINZA®【參見臨床研究(14)】。

5.7 直立性低血壓與暈厥

由於paliperidone具有α₁腎上腺阻斷作用，因此可能會使某些病人發生直立性低血壓及暈厥的反應。在長期維持治療試驗中，在開放標示階段有<1% (1/506)使用1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液治療的受試者通報發生暈厥反應。在雙盲階段中，各治療組皆無任何通報病例。在長期維持治療試驗中，在開放標示階段有<1% (1/506)使用1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液治療的受試者通報發生直立性低血壓不良事件。在投予單劑量INVEGA TRINZA®後也有<1% (1/379)的受試者通報發生直立性低血壓不良事件；在雙盲階段中，各治療組皆無任何通報病例。

對已知患有心血管疾病(如心臟衰竭)、心肌梗塞或胸部出血之病史、轉導病病、腦血管疾病、或處於容易發生低血壓反應之狀況(如脫水、低血容)，以及使用抗高血壓藥物治療的病人，使用INVEGA TRINZA®時應謹慎。對容易發生低血壓的病人，應考慮

表9. 依各評估量表之發生率及使用抗躁動鎮靜性藥物治療之情形進行評估的體徵性症狀(EPS)	受試者比例		
	開放標示階段	雙盲階段	
	Paliperidone Palmitate ^a (N=506)	安慰劑 (N=145)	INVEGA TRINZA [®] (N=160)
量表			
柏金森氏症 ^b	6	3	6
靜坐不能 ^c	3	1	4
異動症 ^d	1	3	3
使用抗躁動鎮靜藥物 ^e	11	9	11
^a 在開放標示階段，受試者先接受數個星期1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的治療，然後施打單劑量INVEGA TRINZA [®] <i>【參見臨床研究(14)】</i> 。 ^b 柏金森氏症的發生率係指任何時間之Simpson-Angus總分>0.3的受試者比例(總分的定義為各評估項目之評分類和以評估項目數目的倍數) ^c 靜坐不能的發生率係指任何時間之Barnes靜坐不能量表得分≥20的受試者比例 ^d 異動症的發生率係指任何時間在與非自主運動動作相關的前7個評估項目中有任何一項目的評分≥3，或在前6個評估項目中有任兩個(每個)以上之項目的評分≥2的受試者比例 ^e 接受抗躁動鎮靜性藥物治療EPS的受試者比例			

表10. 體徵性症狀(EPS)相關事件，依MedDRA的代表術語分類	受試者比例		
	開放標示階段	雙盲階段	
	Paliperidone Palmitate ^a (N=506)	安慰劑 (N=145)	INVEGA TRINZA [®] (N=160)
EPS類別			
發生EPS相關不良事件的整體受試者比例			
柏金森氏症	10	3	8
靜坐不能	4	0	4
運動機能亢進	5	2	5
顫抖	2	0	1
異動症	<1	1	1
肌張力異常	1	0	1

^a 在開放標示階段，受試者先接受數個星期1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的治療，然後施打單劑量INVEGA TRINZA[®] *【參見臨床研究(14)】*。
柏金森氏症的事件包括：肢體僵硬、流口水、體徵性外視、運動機能減退、肌肉僵硬、肌肉緊縮、肌肉骨節僵硬、柏金森氏症運動能力遲緩的事件包括：靜坐不能、直立性低血壓、異動症的事件包括：異動症、異動性顫抖、肌肉抽搦、肌僵直、遲發性運動異常
肌張力異常的事件包括：肢體痙攣、肌張力異常、肌肉痙攣

在開放標示階段，有12位(3.2%)的受試者於注射INVEGA TRINZA[®]之後發生新的EPS或原有EPS更加惡化的現象，其中包含運動機能亢進(1.6%)及柏金森氏症(1.3%)的現象最為常見。在開放標示階段或雙盲階段注射INVEGA TRINZA[®]之後，有位受試者因出現直立不安的反應而退出開放標示階段。

針對在雙盲階段發生EPS之時間進行評估的結果顯示，在隨機分配進入INVEGA TRINZA[®]組的受試者中，回診時所見的這些事件並無累積出現的現象，一般認為可能和paliperidone的最低血中濃度的中位數有關。

肌張力異常

在開始治療的最初幾天期間，較敏感的人可能會發生肌張力異常的症狀，亦即出現持續較長時間的肌肉群異常收縮現象。肌張力異常的症狀包括：頸部肌肉痙攣，有時會進一步出現痙攣現象。吞嚥困難、呼吸困難或(或)舌頭突出的現象。雖然這些症狀也可能在服用低劑量時發生，但在使用強效及較高劑量的第一代抗精神病藥物時，發生頻率通常較高，且較為嚴重。在男性和較年輕的族群中，發生急性肌張力異常的風險有升高的現象。

痙攣病與局部注射部位反應

之處的副作用研究人員評估結果：在長期維持治療研究的雙盲階段，INVEGA TRINZA[®]組與安慰劑組只有2% (含)以下的受試者出現發紅和腫脹的現象，且無統計學上顯著之分數(0-無症狀，1-輕度，2-中度，3-嚴重)判定為輕度的反應。在雙盲階段，兩組皆無任何出現現狀現象的報告，也無任何受試者因注射INVEGA TRINZA[®]而停止治療。

注射部位皮膚的受試者評估結果：在雙盲階段，安慰劑組與INVEGA TRINZA[®]組的注射部位痛楚受試者評估結果也大致相同。

第一階段第一期研究之注射部位痛楚受試者評估乃是針對對輕微的注射部位痛楚過程進行評估。輕微的注射部位反應在注射後1或3小時達到峰值，並會在注射3天後逐漸消退。手臂三角肌注射的疼痛程度在數值上要高於臀部肌肉注射，但在100 mm數值中，大部份的疼痛評估結果都低於10 mm。

在INVEGA TRINZA[®]的臨床試驗中期間曾觀察到的其他不良反應
下列額外列出的不良反應乃是在長期維持治療試驗中所發現的不良反應，下列不良反應未包含：1)已列於上表格中或本節單其他段落的反應，2)與藥物相關性較小的反應，3)太過普遍以至無參考價值的反應，4)未被認為具有重要臨床意義的反應，或5)發生率低於安慰劑組中之發生率的反應。

心臟方面異常：心跳過速

胃腸消化系統異常：噁心、嘔吐

代謝與營養方面異常：高膽固醇血症

精神方面異常：焦慮

在1個月型Paliperidone Palmitate持續性藥效注射用懸浮液之臨床試驗中所通報的其他不良反應

下列為在1個月型paliperidone之臨床試驗中曾通報的其他不良反應：

心臟方面異常：第一級房室傳導阻滯、心悸過速、束支傳導阻滯、心悸、姿勢性直立性心跳過速症候群

耳朵及內耳方面異常：眩暈

眼睛視力方面異常：眼動作障礙、眼睛轉動不停、雙重視像(Oculogyric crisis)、視覺模糊

胃腸消化系統異常：腹部不適/上腹痛、腹瀉、口乾、牙痛

全身性反應與過敏反應症狀：虛弱、疲倦

免疫系統異常：過敏

檢查：心電圖異常

代謝與營養方面異常：食慾降低、食慾增加

肌肉骨骼與結締組織方面異常：背痛、肌痛、四肢疼痛、關節僵硬、肌肉痙攣、肌肉抽搦、頸部僵硬

神經系統異常：動作遲緩、腦中風、痙攣、羣集、姿勢性羣集、發熱困倦、肌張力亢進、嗜睡、口顏部肌張力異常、精神運動過度活躍、驚厥

精神方面異常：激動不安、夢魘

生殖系統及乳房發生異常：乳房分泌物、勃起功能障礙、男性乳房症、月經失調、初經延遲、月經不規則、性功能障礙

呼吸系統、胸腔及縱膈發生異常：咳嗽

皮膚及皮下組織發生異常：麻疹、瘙癢、全身性瘙癢、皮疹、尋麻疹

血管異常：高血壓

在口服用Paliperidone之臨床試驗中所通報的其他不良反應

下列為在口服用paliperidone之臨床試驗中曾通報的其他不良反應：

心臟方面異常：左束支傳導阻滯、實性心律不整

胃腸消化系統異常：腹痛、便秘、腸胃、小腸痙攣

全身性反應與過敏反應症狀：水腫、周邊水腫

免疫系統異常：嚴重過敏性反應

肌肉骨骼與結締組織方面異常：關節痛、肌肉骨節痛、斜頸、牙齦萎縮

神經系統異常：大發作癲癇、柏金森氏症步態、暫時性缺血性發作

精神方面異常：睡眠障礙

生殖系統及乳房發生異常：乳房腫脹、乳房疼痛/乳房疼痛、逆行性射精

呼吸系統、胸腔及縱膈發生異常：鼻充血、咽喉痛、吸入性肺炎

皮膚及皮下組織發生異常：丘疹

血管異常：低血壓、局部缺血

6.2 上市後使用經驗

在paliperidone上市後的使用期間曾發現下列不良反應：由於這些反應乃是由未知使用人數中主動通報而來，因此無法確切估算其發生頻率或確知其與使用藥物的因果關係；血管性水腫、腸胃塞、夢遊、舌強硬、血性性小腹痛減少性紫斑症、尿失禁、以及尿瀉瀉。
在上市後使用期間，在先前對口服用risperidone或口服用paliperidone的病人中，曾於注射1個月型持續性藥效懸浮液後發生過敏反應的病例報告。

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物，使用口服用paliperidone與risperidone長效注射劑時所觀察的不良反應可參見這些產品的單中的不良反應(6)段落。

7 藥物交互作用

7.1 會與INVEGA TRINZA[®]發生臨床重要交互作用的藥物

由於paliperidone palmitate會水解成paliperidone *【參見臨床藥理學(12.3)】*，因此，在評估發生藥物-藥物交互作用的可能性時，應將口服用paliperidone的評估結果納入考慮。此外，也應考慮到INVEGA TRINZA[®]的3個月投藥間隔與長半衰期較長的特性 *【參見藥理與用法(2.1)及臨床藥理學(12.3)】*。

表11. INVEGA TRINZA [®] 的臨床重要藥物交互作用			
併用藥物的名稱或類別	臨床反應	臨床建議	
可能會引發直立性低血壓的藥物	由於INVEGA TRINZA [®] 可能會引發直立性低血壓，因此，將INVEGA TRINZA [®] 與其他具有此作用的治療藥物併用時，可能會出現加成作用 <i>【參見警語和注意事項(6.7)】</i> 。	對容易發生低血壓的病人，應監視身體直立時的生命徵象 <i>【參見警語和注意事項(6.7)】</i> 。	
強效的CYP3A4及P-gp誘導劑(如carbamazepine、rifampin或聖約翰草)	將paliperidone與強效的CYP3A4及P-gp誘導劑合併使用可能會降低paliperidone的藥劑量 <i>【參見臨床藥理學(12.3)】</i> 。	在INVEGA TRINZA [®] 的3個月投藥期間應考慮可能需調整用CYP3A4及/或P-gp的誘導劑，如果必須給予強效的誘導劑，應考慮使用paliperidone持續性藥效注射劑於易受病人時 <i>【參見藥理與用法(2.1)】</i> 。	
levodopa及其他多巴胺作用藥物	Paliperidone可能會拮抗levodopa及其他多巴胺作用藥的作用。	在臨床適當的情況下監視並控制病人的病情。	

7.2 不會與INVEGA TRINZA[®]發生任何臨床重要交互作用的藥物

根據口服用paliperidone的藥物動力學研究，與valproate合併投予時，並不須調整INVEGA TRINZA[®]的劑量 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。此外，與INVEGA TRINZA[®]併用時，也不須調整levorolate的劑量 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。

根據與INVEGA TRINZA[®]之間不太可能發生藥物動力學交互作用。

一般並不認為paliperidone會和透過細胞色素P450同工酶系統代謝的藥物發生具臨床重要性的藥物動力學交互作用，體外研究顯示，CYP2D6與CYP3A4可能涉及paliperidone的代謝，不過，並無任何體內研究的證據顯示這些酵素的抑制劑會明顯影響paliperidone的代謝。Paliperidone並非CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9與CYP2C19的作用受質，因此不太可能會與這些同工酶類的抑制劑或誘導劑發生交互作用 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。

8 特殊族群之使用

8.1 懷孕

孕婦繼續懷孕錄入中心

目前美國已設立了一個孕婦繼續懷孕錄入中心，藉以監視於懷孕期間暴露於非典型抗精神病藥物(包括INVEGA TRINZA[®])之婦女的懷孕結果。歡迎健康照護人員透過電話1-866-961-2388或網站http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/聯繫非典型抗精神病藥物國家孕婦錄入中心。

風險摘要

在第三孕期於母體內曾接觸到抗精神病藥物的新生兒可能會出現體徵性症狀及/或成癱瘓狀*【參見臨床研究】*。整體而言，暴露於paliperidone之孕婦分娩之嬰兒表列流行病學研究中現有的資料並未確定是否有重大出生缺陷。流產或墮胎或胎兒不良結果方面的藥物相關風險*【參見臨床研究】*。在孕早期間，未加治療的妊娠失調症狀及暴露於抗精神病藥物(包括INVEGA TRINZA[®])可能會使母體面臨墮胎或流產的風險。曾在注射期間服用INVEGA TRINZA[®] 18個月後於第11孕期暴露於paliperidone (參見臨床藥理學(12.3))，但於懷孕前或懷孕期間之任何時間都未注射INVEGA TRINZA[®]的臨床意義仍然不明。

目前並不清楚未足週胎兒發生重大出生缺陷和流產的估計背景風險。所有的懷孕都有發生出生缺陷、流產或其他不良結果的背景風險。在隨機的、一般人口中，經臨床確認之孕婦發生重大出生缺陷和流產的估計背景風險分別為2-4%與15-20%。

在動物生殖研究中，對懷孕大鼠於器官發生期間肌肉注射劑量最高成人類最高建議劑量(MRHD) (234毫克paliperidone)之10倍(以mg/m²體表面積為基準)的paliperidone palmitate之後，並未在大鼠身上發現任何治療相關影響。對懷孕的大鼠及兔子於器官發生期間口服投予劑量最高MRHD (12毫paliperidone)28倍(以mg/m²體表面積為比較基準)的paliperidone之後，對其胎兒的發生率並未出現升高的現象，也曾以口服投予的risperidone (會廣泛轉化成或paliperidone)進行額外的生殖毒性研究(參見動物試驗資料)。

臨床研究

疾病相關母體及/或胎兒不良風險

未加治療的胎兒暴露可能會使母體面臨風險，包括流產、住院及自殺的風險增加。嬰兒失調症會伴隨不良生產結果增加，包括早產。目前並不清楚這是否是此疾病或其他合併因素的直接結果。

對新生兒不良反應

在第三孕期於母體內曾接觸到抗精神病藥物(包括INVEGA TRINZA[®])的新生兒中，曾有發生體徵性症狀及/或成癱瘓狀的報告，包括激動不安、肌張力亢進、肌張力低下、顫抖、嗜睡、呼吸窘迫及腸胃痙攣。這些症狀的嚴重程度不盡相同，應監測新生兒是否出現體徵性症狀及/或成癱瘓狀，並針對症狀採取適當的處置措施。有些新生兒必須特別治療於數小時或數天內觀察，有些則可能需要較長的住院時間。

試驗資料

人體試驗資料

在已發表的觀察性研究資料、出生登記資料、以及於懷孕期間使用非典型抗精神病藥物的病例報告中，皆未指出抗精神病藥物與重大出生缺陷之存在有明確的關聯性。一項包含6位接受paliperidone (paliperidone的母成分)治療之婦女的的前瞻性觀察研究顯示，risperidone與paliperidone會通過胎盤。一項以Medicaid資料庫為依據涵蓋9258位曾於懷孕期間暴露於抗精神病藥物之婦女的追溯性世代研究顯示，發生重大出生缺陷的風險並無顯著性的升高風險。在涵蓋1566位曾於1孕期暴露於paliperidone (paliperidone的母成分)之婦女的人群中，發生重大出生缺陷(RR=1.26、95% CI 1.02-1.56)及心臟畸形(RR=1.26、95% CI 0.88-1.81)的風險有小幅升高的現象；不過，並無任何作用劑可能對有這種情形發生率的差異。

動物試驗資料

目前尚未針對3個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液進行過任何發育毒性研究。

對懷孕大鼠於器官發育期間肌肉注射劑量最高達250毫克/公斤的1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液(以mg/m²體表面積為基準)後，相當於3個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液之MRHD (819毫克的53倍)之後，並未在大鼠身上發現任何治療相關影響。

在動物生殖研究中，對懷孕大鼠及兔子於器官發育期間口服投予劑量最高達MRHD (12毫克)之8倍的paliperidone (以mg/m²體表面積為比較基準)之後，胎兒畸形之發生率並未出現升高的現象。

也曾以口服投予的paliperidone (會廣泛轉化成paliperidone)進行額外的生殖毒性研究。在投予劑量相當於至4倍MRHD (16毫克)之risperidone (以mg/m²體表面積為比較基準)的懷孕小鼠所進行的仔鼠中曾觀察到頸部的畸形。在4倍MRHD的劑量下曾發生母體毒性。在對大鼠及兔子投予劑量最高達6倍MRHD (16毫克/日)之risperidone (以mg/m²體表面積為比較基準)的胎兒發育毒性研究中，並無任何治療相關性有致畸性。對懷孕大鼠投予劑量相當於8倍MRHD risperidone (以mg/m²體表面積為比較基準)之後，所生下的仔鼠因發育時期母體能力減弱的現象，對懷孕大鼠投予相當於0.5至1.2倍MRHD的劑量之後，子代胎兒的大腦有神經細胞死亡增加的現象；仔鼠出的後代也有生殖系統減弱的現象。

以risperidone所進行的、大量生殖研究顯示，在較risperidone-MRHD低的口服劑量下(以mg/m²體表面積為比較基準)的胎兒發生仔鼠死亡，目前尚不清楚這些死亡是對胎兒或仔鼠直接造成影響所致，或是對母鼠造成影響所致(參見RISPERDAL[®]的包裝說明書)。

8.2 懷孕

風險摘要

已發表之文獻報告的有資料顯示，paliperidone會出現在人類的乳汁中。在對哺乳母乳之嬰兒的影響或對乳汁生成作用的影響方面，目前並無任何相關的資料。不過，在對哺乳母乳而暴露於risperidone (paliperidone的母成分)的嬰兒中，曾發生發熱、生長遲緩、顫動及體徵性症狀(顫抖、肌肉運動異常)的報告*【參見臨床研究】*。曾在投予單劑INVEGA TRINZA[®] 18個月之後成人女性的血液中檢出paliperidone，但此發現對哺乳母乳之嬰兒的臨床意義仍然不明 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。應將哺乳母乳對嬰兒與健康的危害和母親對INVEGA TRINZA[®]的臨床需求及哺乳母乳之嬰兒因暴露於risperidone或母體疾病而可能發生的不良影響放在一起考慮。

臨床需求

對因哺乳母乳而暴露於INVEGA TRINZA[®]的嬰兒，應監視是否發生過度煩躁、生長遲緩、顫動及體徵性症狀(顫抖及肌肉運動異常)。

8.3 具生育能力的女性與男性

生育力

女性

根據paliperidone的藥理作用(D2受體拮抗作用)，使用INVEGA TRINZA[®]治療可能會導致血清泌乳素濃度升高，這可能會促使具生育能力的女性出現可逆性的生育力降低現象 *【參見警語和注意事項(6.10)】*。

8.4 兒童之使用

對18歲以下之病人使用INVEGA TRINZA[®]的安全性及有效性尚未確立。INVEGA TRINZA[®]並不建議用於兒童病人，因為其不良事件的持續時間可能比成年型患者長。在口服用paliperidone的臨床試驗中，肌張力異常、運動機能亢進、顫抖及柏金森氏症在青少年族群中的發生率明顯高於成人研究中的發生率。

8.5 幼年動物研究

目前尚未針對3個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液進行過任何幼年動物研究。

在一項對幼鼠於出生後24至73天期間每天口服投予paliperidone的試驗中，學習與記憶的測驗結果有可逆轉的機能減弱現象(僅見於雄鼠)。無影響劑量為0.63毫克/公斤/日，此劑量所達到的paliperidone血中濃度(AUC)和投予12毫克/日之劑量的人類青少年相當。在最高試驗劑量(2.5毫克/公斤/日)下，在神經行為或生殖發育方面並未發現任何其他具一致性的影響。此劑量所達到的paliperidone血中濃度相當於人類青少年的3-8倍。

曾對幼鼠40口口服投予0.31、1.25及5毫克/公斤/日的risperidone (在動物和人類體內都會廣泛代謝成paliperidone)，實驗長度及骨密度都符合預期現象。無影響劑量為0.31毫克/公斤/日。此劑量所達到的paliperidone血中濃度(AUC)與投予12毫克/日之劑量的人類青少年相當。用MRHD劑量之risperidone時所達到者相當。此外，雄性及雌性動物在所有劑量下都有性成熟延遲的現象。在經過為期12個月的觀察恢復期之後，雌性動物中的上述影響都出現極低的可能性或完全不可逆性。目前尚未充分評估過INVEGA TRINZA[®]對青少年之成長與性成熟的長期影響。

8.5 老年人之使用

由於INVEGA TRINZA[®]的臨床研究並未收錄足夠的65歲(含)以上的受試者，因此無法確認其治療反應是否不同於較年輕的受試者。其他現於報告的臨床試驗並未發現老年病人與較年輕的病人間有任何治療反應方面的差異。

本節已知主要都是經由口服排出體外，在腎功能不全的病人中會出現藥劑量降低的現象 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。因此對此類病人應降低劑量。由於老年病人較容易具有腎功能減弱的現象，因此應以調整劑量。

8.6 腎功能不全

INVEGA TRINZA[®]並不建議用於中度或重度腎功能不全(肌酐清除率<50毫升/分鐘)的病人。對輕度腎功能不全(肌酐清除率≥50毫升/分鐘至<80毫升/分鐘)的病人使用INVEGA TRINZA[®]時，應以病人在開始使用INVEGA TRINZA[®]前用以使病情維持穩定狀態之1個月型paliperidone palmitate持續性藥效注射用懸浮液的劑量為依據 *【參見藥理與用法(2.5)及臨床藥理學(12.3)】*。

8.7 肝功能不全

目前尚未進行過對肝功能不全病人使用INVEGA TRINZA[®]的研究。根據一項以口服用paliperidone所進行的研究，對輕度或中度肝功能不全的病人，並不須調整劑量。目前尚未針對過對肝功能不全病人使用paliperidone的研究 *【參見臨床藥理學(12.3)】*。

8.8 罹患柏金森氏症或路易氏體蛋白變性的病人
罹患柏金森氏症或路易氏體蛋白變性的病人，使用INVEGA TRINZA[®]的敏感性可能會增強。其表現包括意識混亂、遲鈍、姿態不穩及經常跌倒、體徵性症狀，以及與抗精神病藥物使用有關的副作用和副作用的風險。

9 藥物濫用與依賴性

1. 管制物質

INVEGA TRINZA[®] (paliperidone)並不屬於管制物質。

2. 濫用

目前尚未曾系統性地針對動物或人類研究paliperidone產生濫用現象的可能性。

3. 依賴性

目前尚未曾系統性地針對動物或人類研究過paliperidone產生創傷性或精神依賴性的可能性。

10 過量

10.1 人類的經驗

在paliperidone palmitate注射劑的上市前研究中並無任何使用過量的病例報告。由於INVEGA TRINZA[®]必須由健康照護專業人員給藥，因此，病人自行服用過量的可能性極低。

Paliperidone用過量的經驗極為有限，在口服用paliperidone之上市前試驗中所報告的少數過量病例中，最高估計劑量為400毫克。所觀察到的徵兆與症狀的體徵與不良症狀與不相應。其他可能發生的徵兆與症狀包括paliperidone的已知藥理作用增加副作用的結果，亦即困倦、心跳過速與低血壓、以及QT間期延長。尖端扭轉性室性心搏過速(Torsade de pointes)的實驗室證據曾發生於一位口服paliperidone劑量的病人。

Paliperidone乃是risperidone的主要活性代謝物。Risperidone使用過量的經驗可參見risperidone之仿單中的「*過量*」段落。

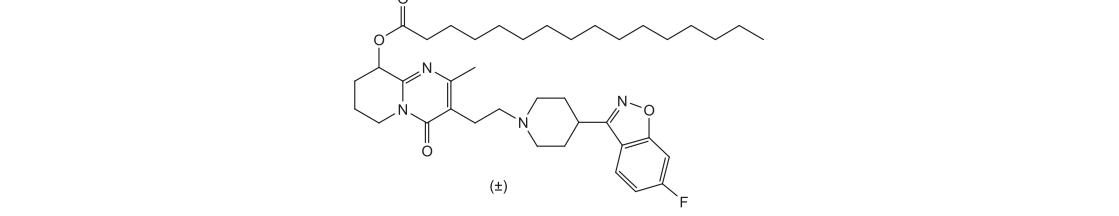
10.2 建議處理的處置方式

提供支持性照護，包含嚴密的醫療觀察及監測。治療的方式應包括治療一般其他藥物過量時所採取的處置措施。應考慮到多種藥物過量的可能性，確保氣道暢通、足夠的氧氣供應與通氣量、監測心律和生命徵象。採用支持性及症狀性的治療。Paliperidone並無特定的解毒劑。

在評估治療的必要性與病人恢復的情形時，應考慮到INVEGA TRINZA[®]的延長釋出特性，以及paliperidone的半衰期較長的特性。

11 性狀說明

INVEGA TRINZA[®]含有paliperidone palmitate成分。此活性成分paliperidone是一種化學分類屬於benzisoxazole衍生物的非典型抗精神病藥物。INVEGA TRINZA[®]為同時含有(+)與(-)paliperidone palmitate的消旋混合物。化學名稱為(8R)-3-[(4-{6-[Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl]piperidin-1-yl}-ethyl)-2-methyl-4-oxo-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-9-yl} hexadecanoate)，分子式為C₃₄H₄₈FN₄O₄，分子重量為664.89，結構式為：



Paliperidone palmitate微溶於乙醇和甲醇，幾乎不溶於聚之醇400和丙二醇，微溶於乙醚之醇。INVEGA TRINZA[®]為白色至灰白色無菌溶液，劑型為持續性藥效肌肉注射用懸浮液，其單位劑量規格包括273毫克、410毫克、546毫克與819毫克paliperidone palmitate(52毫克的16倍)。本品會水解產生17毫克、263毫克、350毫克與525毫克的活性成分paliperidone。非活性成分(賦形劑)包括polyorbate 20、polyethylene glycol 400、citric acid monohydrate、sodium dihydrogen phosphate monohydrate、sodium hydroxide、及water for Injection。

INVEGA TRINZA[®]為預充針筒包裝(包裝材質為cyclic-olefin-copolymer)，針筒內相當於含有175毫克、263毫克、350毫克或525毫克的單位劑量之活性成分paliperidone懸浮液，並附有推杆活塞及頂蓋(具丁基橡膠)、托架，以及2枚市面有售的針頭。一支1x16吋的22號薄壁安全針筒與一支1吋的22號薄壁安全針筒。

	預充針筒有效成分
--	----------