

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BYANNLI 700 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

BYANNLI 1 000 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

700 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 092 mg палиперидонов палмитат в 3,5 ml, еквивалентен на 700 mg палиперидон (paliperidone)

1 000 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 560 mg палиперидонов палмитат в 5 ml, еквивалентен на 1 000 mg палиперидон (paliperidone)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване (инжекция).

Суспензията е бяла или белезникава на цвят. Суспензията е с неутрално pH (приблизително 7,0).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

BYANNLI е инжекция, която се прилага веднъж на 6 месеца, показана за поддържащо лечение на шизофрения при възрастни пациенти, които са клинично стабилизирани при лечение с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или веднъж на всеки три месеца (вижте точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти, които са адекватно лекувани с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно в дози от 100 mg или 150 mg (за предпочитане в продължение на четири месеца или повече), или с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на всеки три месеца в дози от 350 mg или 525 mg (при най-малко един цикъл на инжектиране) и при които не се изисква коригиране на дозата, могат да преминат на лечение с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение, който се прилага веднъж на 6 месеца.

BYANNLI при пациенти, адекватно лекувани с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

BYANNLI трябва да се приложи вместо следващата планирана доза палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (± 7 дни). За да се установи постоянна поддържаща доза, се препоръчва последните две дози палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно преди започването на BYANNLI да бъдат еднакви. Дозата BYANNLI трябва да

се базира на предишната използвана доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, както е показано в таблицата по-долу:

Преминване към BYANLI при пациенти, адекватно лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно	
Ако последната доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно е	Приложете BYANLI в съответната доза*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Няма еквивалентни дози BYANLI за дозите от 25 mg, 50 mg или 75 mg на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, които да са проучени.

BYANLI при пациенти, адекватно лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца

BYANLI трябва да се приложи вместо следващата планирана доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца (± 14 дни). Дозата BYANLI трябва да се базира на предишната използвана доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца, както е показано в таблицата по-долу:

Преминване към BYANLI при пациенти, адекватно лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж на всеки 3 месеца	
Ако последната доза от 3-месечното инжектиране с палиперидон е	Приложете BYANLI в съответната доза*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

След първоначалната доза, BYANLI трябва да се прилага веднъж на всеки 6 месеца. Ако е необходимо, пациентите могат да получат инжекцията до 2 седмици преди или до 3 седмици след планирания период от 6 месеца (вж. и точка *Пропусната доза*).

Ако е необходимо, коригиране на дозата BYANLI може да се прави на всеки 6 месеца между дозите от 700 mg и 1 000 mg на базата на индивидуалната поносимост на пациента и/или ефикасността на продукта. Поради удълженото освобождаване на BYANLI, отговорът спрямо коригираната доза при пациента може да не се прояви в продължение на няколко месеца (вж. точка 5.2). Ако пациентът продължава да проявява симптоми, той трябва да бъде лекуван в съответствие с клиничната практика.

Преминване от други антипсихотични лекарствени продукти

Пациентите не трябва да преминават директно от други антипсихотици, тъй като употребата на BYANLI трябва да започне само след стабилизиране на пациента с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или веднъж на три месеца.

Преминване от BYANLI към други антипсихотични лекарствени продукти

Ако употребата на BYANLI бъде прекратена, трябва да се вземе предвид, че той е с удължено освобождаване.

Преминване от BYANLI към палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

При преминаване от BYANLI към палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, инжекцията трябва да се приложи тогава, когато е планирана следващата доза BYANLI, както е показано в таблицата по-долу. Не се изисква прилагане на начална доза, както е описано в кратката характеристика на продукта палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно. След това инжекцията палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно трябва да се прилага на месечни интервали, както е описано в кратката характеристика на този продукт.

Дози при пациенти, преминали от BYANLI към палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно	
Ако последната доза BYANLI е	Приложете палиперидон за инжекционно приложение веднъж месечно 6 месеца по-късно в съответната доза
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Преминане от BYANLI към палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на всеки 3 месеца

При преминане от BYANLI към палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на всеки 3 месеца, инжекцията трябва да се приложи тогава, когато е планирана следващата доза BYANLI, както е показано в таблицата по-долу. Не е необходимо да се използва началната схема на прилагане, както е описано в кратката характеристика на продукта палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца. След това инжекцията палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца трябва да се прилага на интервали от 3 месеца, както е описано в кратката характеристика на този продукт.

Дози палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца за пациенти, преминаващи от BYANLI	
Ако последната доза BYANLI е	Приложете палиперидон за инжекционно приложение на всеки 3 месеца 6 месеца по-късно в съответната доза
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Преминане от BYANLI към перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно

При пациенти, преминаващи от BYANLI към палиперидон таблетки с удължено освобождаване, ежедневното прилагане на палиперидон таблетки с удължено освобождаване трябва да започне 6 месеца след последната доза BYANLI и лечението трябва да продължи с палиперидон таблетки с удължено освобождаване, както е описано в таблицата по-долу. Пациентите, предварително стабилизирани с различни дози BYANLI, могат да постигнат подобна експозиция на палиперидон като приемат палиперидон таблетки с удължено освобождаване съгласно следната схема на преобразуване:

Дози на палиперидон таблетки с удължено освобождаване при пациенти, преминаващи от BYANLI*			
Ако последната доза BYANLI е	Брой месеци след последната доза BYANLI		
	6 до 9 месеца	Повече от 9 до 12 месеца	Повече от 12 месеца
	Дневна доза палиперидон таблетки с удължено освобождаване		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg
* Всички дози палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно трябва да се индивидуализират за конкретния пациент, като се вземат предвид такива променливи като причини за преминане, отговор към предишно лечение с палиперидон, тежест на психотичните симптоми и/или склонност към нежелани реакции.			

Пропусната доза

Дозов прозорец

BYANLI трябва да се инжектира веднъж на всеки 6 месеца. За да се избегне пропускане на доза BYANLI, пациентите могат да получат инжекцията до 2 седмици преди или до 3 седмици след планирания период от 6 месеца.

Пропуснати дози	
Ако планираната доза е пропусната и времето от последната инжекция е	Действие
до 6 месеца и 3 седмици	Инжекцията BYANLI трябва да се приложи възможно най-скоро и след това да се възобнови 6-месечната схема за инжектиране.
> 6 месеца и 3 седмици до < 8 месеца	Инжекцията BYANLI не трябва да се прилага. Използвайте препоръчителната схема за възобновяване на лечението с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, както е показано в таблицата по-долу.
≥ 8 месеца до ≤ 11 месеца	Инжекцията BYANLI не трябва да се прилага. Използвайте препоръчителната схема за възобновяване на лечението с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, както е показано в таблицата по-долу.
> 11 месеца	Инжекцията BYANLI не трябва да се прилага. Възобновете лечението с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, както е описано в кратката характеристика на този продукт. Лечението с BYANLI може да бъде възобновено, след като пациентът е адекватно лекуван с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, за предпочитане в продължение на четири месеца или повече.

Препоръчителна схема за възобновяване на лечението след пропускане на доза BYANLI > 6 месеца и 3 седмици до < 8 месеца		
Ако последната доза BYANLI е била	Приложете палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (в делтоидния ^a мускул)	След това приложете BYANLI (в седалищния мускул)
	Ден 1	1 месец след Ден 1
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Препоръчителна схема за възобновяване на лечението след пропускане на доза BYANLI ≥ 8 месеца до ≤ 11 месеца			
Ако последната доза BYANLI е била	Приложете палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (в делтоидния ^a мускул)		След това приложете BYANLI (в седалищния мускул)
	Ден 1	Ден 8	1 месец след Ден 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Вижте *Информация, предназначена за медицински специалисти* за избор на инжекционната игла за приложение на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно в делтоидния мускул, въз основа на телесното тегло.

Специални популации

Старческа възраст

Ефикасността и безопасността при пациенти в старческа възраст > 65 години не са установени.

По принцип препоръчителната доза BYANLI при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция е същата, както при по-млади възрастни пациенти с нормална бъбречна

функция. Тъй като при пациентите в старческа възраст бъбречната функция може да е намалена, вижте *Бъбречно увреждане* по-долу относно препоръките за прилагане при пациенти с бъбречно увреждане.

Бъбречно увреждане

Въпреки че BYANCLI не е систематично изследван при пациенти с бъбречно увреждане, плазмените концентрации на перорално приложен палиперидон са повишени при тези пациенти (вж. точка 4.4 и 5.2).

При пациенти с леко бъбречно увреждане (с креатининов клирънс ≥ 50 до ≤ 80 ml/min), които са стабилизирани на 100 mg палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или 350 mg палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 3 месеца, могат да преминат на BYANCLI само в доза от 700 mg. Дозата 1 000 mg BYANCLI не се препоръчва за пациенти с лека степен на бъбречно увреждане.

BYANCLI не се препоръчва при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 50 ml/min).

Чернодробно увреждане

BYANCLI не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане, въз основа на опита с перорален палиперидон. Тъй като не са провеждани проучвания с палиперидон при пациенти с тежко чернодробно увреждане, при тези пациенти се препоръчва повишено внимание (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BYANCLI при деца и юноши < 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

BYANCLI е предназначен само за интрамускулно приложение в седалищния мускул. Не трябва да се прилага по никакъв друг начин. Всяка инжекция трябва да се поставя само от медицински специалист, като цялата доза се прилага с една инжекция. Трябва да се инжектира бавно, дълбоко в горния външен квадрант на седалищния мускул. Трябва да се има предвид възможността за редуване на двата седалищни мускула при следващи инжекции в случай на дискомфорт на мястото на инжектиране (вж. точка 4.8).

Иглата за приложение на BYANCLI е тънкостенна 1½ инча, с размер 20G (0,9 mm $\times$ 38 mm) независимо от телесното тегло на пациента. BYANCLI трябва да се прилага, като се използва само тънкостенната игла, предоставена в опаковката на BYANCLI. Игли от опаковката на палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или веднъж на 3 месеца или други налични в търговската мрежа игли, не трябва да се използват за приложение на BYANCLI (вж. *Информация, предназначена за медицински специалисти*).

Съдържанието на предварително напълнената спринцовка трябва да се провери визуално за чужди частици и промяна на цвета преди приложение. При този висококонцентриран продукт са необходими някои специфични стъпки, за да се осигури пълно ресуспендиране.

Важно е да **разклатите енергично спринцовката като я държите с върха нагоре**, използвайки **много бързи** движения нагоре и надолу с разхлабена китка в продължение на **поне 15 секунди**. **Починете си малко, а след това отново разклатете** по същия начин, използвайки **много бързи** движения нагоре и надолу с разхлабена китка в продължение на **още 15 секунди**, за да ресуспендирате лекарствения продукт. **Пристъпете незабавно към инжектирането на BYANCLI**. Ако са минали повече от пет минути преди приложението на инжекцията, отново разклатете спринцовката, както е обяснено по-горе, за да ресуспендирате лекарствения продукт (вж. *Информация, предназначена за медицински специалисти*).

Непълно приложение

BYANLI е високо концентриран продукт, при който са необходими специфични стъпки, за да се осигури пълното ресуспендиране и да се предотврати запушването на иглата по време на инжектиране. Правилното разклащане може да намали вероятността от непълно приложение на инжекцията. Транспортирането и съхранението в хоризонтално положение ще улесни ресуспендиране на този високо концентриран продукт. Следвайте инструкциите, предоставени в *Информация, предназначена за медицински специалисти*, за да избегнете непълното приложение на инжекцията.

Въпреки това, в случай на непълно инжектирана доза, дозата останала в спринцовката не трябва да се инжектира повторно и не трябва да се прилага друга доза, тъй като е трудно да се определи количеството на реално приложената доза. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно и да се лекува подходящо до следващата насрочена инжекция BYANLI за приложение веднъж на 6 месеца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към рисперидон или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употреба при пациенти, които са в остро ажитирано или тежко психотично състояние

BYANLI не трябва да се използва за лечение на остри състояния на ажитация или тежки психотични състояния, когато се налага незабавен контрол на симптомите.

QT интервал

Трябва да се внимава, когато се предписва палиперидон на пациенти с известно сърдечносъдово заболяване или с фамилен анамнез за удължен QT интервал, както и при едновременна употреба с други лекарствени продукти, за които се смята, че водят до удължаване на QT интервала.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

Съобщавани са случаи на НМС, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на автономната нервна система, промени в съзнанието и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа, при прием на палиперидон. Допълнителните клинични признаци може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако пациентът развие признаци или симптоми, които са показателни за НМС, палиперидон трябва да бъде спрял. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на BYANLI.

Тардивна дискинезия/екстрапирамидни симптоми

Лекарствените продукти, които са антагонисти на допаминовите рецептори, се свързват с индуцирането на тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични, неволеви движения, предимно на езика и/или на лицето. Ако се появят признаци и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обсъди спирането на всички антипсихотици, включително и на палиперидон. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на BYANLI.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, приемащи едновременно психостимуланти (напр. метилфенидат) и палиперидон, тъй като могат да възникнат екстрапирамидни симптоми при коригиране на дозата на едното или и на двата лекарствени продукта. Препоръчва се постепенно спиране на лечението със стимуланти (вж. точка 4.5).

Левкопения, неутропения и агранулоцитоза

При лечение с палиперидон се съобщава за случаи на левкопения, неутропения и агранулоцитоза. Пациенти с анамнеза за клинично значим нисък брой на белите кръвни клетки (WBC) или индуцирана от лекарства левкопения/неутропения трябва да бъдат наблюдавани през първите няколко месеца от терапията и трябва да се обмисли преустановяване на лечението с BYANLI при първия признак на клинично значимо понижаване на броя на белите кръвни клетки при отсъствието на други причинно-следствени фактори. Пациенти с клинично значима неутропения трябва внимателно да се проследяват за треска или други симптоми или признаци на инфекция и да се лекуват своевременно, ако се появят подобни симптоми или признаци. Пациенти с тежка неутропения (абсолютен брой на неутрофилите $< 1 \times 10^9/l$) трябва да преустановят лечението с BYANLI и броят на белите им кръвни клетки да се проследи до пълното възстановяване. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на BYANLI.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност могат да се появят дори и при пациенти, които преди това са понасяли добре перорален рисперидон или перорален палиперидон (вж. точка 4.8).

Хипергликемия и захарен диабет

При лечение с палиперидон се съобщава за случаи на хипергликемия, захарен диабет и обостряне на вече съществуващ диабет, включително диабетна кома и кетоацидоза. Препоръчително е подходящо клинично наблюдение в съответствие с приетите насоки за антипсихотично лечение. Пациентите, лекувани с BYANLI, трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и отпадналост), а пациентите със захарен диабет трябва редовно да бъдат наблюдавани за влошаване на контрола на кръвната захар.

Промяна на телесното тегло

Съобщава се за значима промяна на телесното тегло при употребата на BYANLI. Теглото трябва да се измерва редовно (вж. точка 4.8).

Употреба при пациенти с пролактин-зависими тумори

Проучванията с тъканни култури показват, че растежът на клетките на тумори на гърдата при човека може да бъде стимулиран от пролактин. Въпреки че при клинични и епидемиологични проучвания до момента не е доказана ясна връзка с прилагането на антипсихотици, се препоръчва повишено внимание при пациенти със съответната анамнеза. Палиперидон трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със съществуващи тумори, които могат да са пролактин-зависими.

Ортостатична хипотония

Палиперидон може да предизвика ортостатична хипотония при някои пациенти поради блокиращото си действие върху алфа-адренергичните рецептори. BYANLI трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известни сърдечносъдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда или исхемия, проводни нарушения), мозъчносъдова болест или състояния, които предразполагат пациента към хипотония (напр. обезводняване и хиповолемия).

Гърчове

BYANLI трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гърчове или други състояния, които потенциално понижават гърчовия праг.

Бъбречно увреждане

Плазмените концентрации на палиперидон са повишени при пациенти с бъбречно увреждане. Пациенти с леко бъбречно увреждане (с креатининов клирънс ≥ 50 ml/min до ≤ 80 ml/min), които са стабилизирани на палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 3 месеца, може да преминат към BYANLI (вж. точка 4.2). Дозата 1 000 mg BYANLI не се препоръчва за пациенти с леко бъбречно увреждане. BYANLI не се препоръчва за пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 50 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C). Препоръчва се повишено внимание, ако палиперидон се използва при такива пациенти.

Пациенти в старческа възраст с деменция

BYANLI не е проучван при пациенти в старческа възраст с деменция. BYANLI не се препоръчва за лечение при пациенти в старческа възраст с деменция поради повишен риск от обща смъртност и мозъчносъдови нежелани реакции.

Опитът с рисперидон, цитиран по-долу, се смята за валиден и за палиперидон.

Обща смъртност

Мета-анализът на 17 контролирани клинични проучвания показва, че пациентите в старческа възраст с деменция, лекувани с други атипични антипсихотици, включително рисперидон, арипипразол, оланзапин и кветиапин, са имали повишен риск от смъртност в сравнение с пациентите, приемали плацебо. Смъртността при пациентите, лекувани с рисперидон, е 4% спрямо 3,1% за плацебо.

Мозъчносъдови нежелани реакции

Наблюдава се приблизително трикратно повишение на риска от мозъчносъдови нежелани реакции при рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания при популацията на пациентите с деменция, лекувани с някои атипични антипсихотици, включително рисперидон, арипипразол и оланзапин. Механизмът на този повишен риск не е известен.

Болест на Паркинсон и деменция с телца на Lewy (ДТЛ)

Лекарите трябва внимателно да преценят риска спрямо ползата, когато предписват BYANLI на пациенти с болест на Паркинсон или с ДТЛ, тъй като и при двете групи може да има повишен риск от развитие на НМС, както и повишена чувствителност към антипсихотици. Проявите на тази повишена чувствителност може да включват обърканост, замъглено съзнание, постурална нестабилност с чести падания в допълнение към екстрапирамидна симптоматика.

Приапизъм

Съобщава се за случаи на индуциране на приапизъм от антипсихотични лекарствени продукти (включително палиперидон), блокиращи алфа-адренергичните рецептори. Пациентите трябва да бъдат информирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако този приапизъм не отзвучи в рамките на 4 часа.

Регулиране на телесната температура

Антипсихотичните лекарствени продукти имат свойството да нарушават способността на организма да намалява телесната температура. Препоръчват се подходящи грижи, когато BYANLI се предписва на пациенти, които ще бъдат изложени на условия, допринасящи за повишение на телесната температура, например усилен физически упражнения, излагане на

прекомерна горещина, и които едновременно получават терапия с лекарствени продукти с антихолинергично действие или са дехидратирани.

Венозен тромбоемболизъм (ВТЕ)

Съобщава се за случаи на възникване на ВТЕ при употреба на антипсихотични лекарствени продукти. Тъй като пациентите, лекувани с антипсихотици, често са с придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат идентифицирани преди и по време на лечението с BYANLI, както и да бъдат предприети превантивни мерки.

Антиеметичен ефект

При предклинични проучвания с палиперидон се наблюдава антиеметичен ефект. Ако този ефект се появи при хора, той може да замаскира признаците и симптомите на предозиране на определени лекарствени продукти или на състояния като чревна обструкция, синдром на Reye и мозъчен тумор.

Приложение

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното инжектиране на BYANLI в кръвоносен съд.

Интраоперативен флопи ирис синдром (ИФИС)

ИФИС е наблюдаван по време на операция на катаракта при пациенти, лекувани с лекарствени продукти с алфа 1а-адренергичен антагонистичен ефект като BYANLI (вж. точка 4.8).

ИФИС може да повиши риска от очни усложнения по време на и след операцията. Настоящата или предишна употреба на лекарствени продукти с алфа 1а-адренергичен антагонистичен ефект трябва да бъдат известни на очния хирург преди операцията. Потенциалната полза от спирането на алфа1 блокиращата терапия преди операция на катаракта не е установена и трябва да бъде преценена спрямо риска от спирането на терапията с антипсихотици.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Препоръчва се повишено внимание, когато BYANLI се предписва заедно с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала, като клас IA антиаритмични средства (напр. хинидин, дизопирамид) и клас III антиаритмични средства (напр. амиодарон, соталол), някои антихистамини, някои антибиотици (напр. флуорхинолони), някои други антипсихотици, както и някои антималярийни средства (напр. мефлохин). Този списък е индикативен и не е изчерпателен.

Потенциал на BYANLI да повлиява други лекарства

Не се очаква палиперидон да предизвиква клинично значими фармакокинетични взаимодействия с лекарства, които се метаболизират чрез цитохром P-450 изоензимите.

Като се има предвид основният ефект на палиперидон върху централната нервна система (ЦНС) (вижте точка 4.8), BYANLI следва да се използва с повишено внимание в комбинация с други лекарства, действащи върху ЦНС, като анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и т.н. или с алкохол.

Палиперидон може да антагонизира ефекта на леводопа и други допаминови агонисти. Ако се счита, че дадената комбинация е необходима, особено в крайния стадий на болестта на Паркинсон, трябва да се предписва най-ниската ефективна доза от всяко лекарство.

Поради потенциала на лекарствения продукт да предизвиква ортостатична хипотония (вижте точка 4.4), при прилагането на BYANLI заедно с други лекарствени продукти, които също имат подобен потенциал, напр. други антипсихотици, трициклични антидепресанти, може да се наблюдава адитивен ефект.

Препоръчва се повишено внимание, в случай че палиперидон се комбинира с други лекарства, за които се знае, че понижават прага на гърчовете (напр. фенотиазини или бутирофенони, трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), трамадол, мефлохин и др.).

Едновременното прилагане на перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване в стационарно състояние (12 mg веднъж дневно) с дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (500 mg до 2 000 mg веднъж дневно) не оказва ефект върху фармакокинетиката в стационарно състояние на валпроата.

Не са провеждани проучвания за взаимодействия между BYANLI и литий, но все пак съществува малка вероятност от възникване на фармакокинетични взаимодействия.

Потенциал на други лекарства да повлияват BYANLI

Проучвания *in vitro* показват, че CYP2D6 и CYP3A4 могат да имат минимално участие в метаболизма на палиперидон, но няма нито *in vitro*, нито *in vivo* признаци, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Едновременното прилагане на перорален палиперидон с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на палиперидон.

Едновременното прилагане на перорален палиперидон с удължено освобождаване веднъж дневно с 200 mg карбамазепин два пъти дневно води до намаляване с приблизително 37% на междинната C_{max} и AUC на палиперидон в стационарно състояние. Това намаление в значителна степен се причинява от увеличаване с 35% на бъбречния клирънс на палиперидон, вероятно в резултат на индуциране на P-gp в бъбреците от карбамазепин. От лекото намаляване на количеството на активното вещество, екскретирано непроменено в урината, може да се предположи, че е имало слаб ефект върху CYP метаболизма или бионаличността на палиперидон по време на съвместното прилагане на карбамазепин. При по-високи дози на карбамазепин могат да се получат по-големи намаления на плазмените концентрации на палиперидон. Ако е необходимо, при започването на карбамазепин дозата на BYANLI трябва да се преразгледа и увеличи. Съответно, ако е необходимо, при спирането на карбамазепин дозата на BYANLI трябва да се преразгледа и намали. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на BYANLI.

Едновременното прилагане на единични дози перорален палиперидон 12 mg таблетки с удължено освобождаване с дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (две таблетки от 500 mg веднъж дневно) води до увеличаване на C_{max} и AUC на палиперидон с приблизително 50%, което вероятно се дължи на увеличената перорална абсорбция. Тъй като не се наблюдава ефект върху системния клирънс, не се очаква клинично значимо взаимодействие между дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване и BYANLI инжекция за интрамускулно приложение в седалищния мускул. Не са провеждани проучвания за това взаимодействие с BYANLI.

Едновременна употреба на BYANLI с рисперидон или палиперидон за перорално приложение

Тъй като палиперидон е основният активен метаболит на рисперидон, трябва да се внимава при едновременното приложение на BYANLI с рисперидон или с палиперидон за перорално

приложение за продължителен период от време. Данните относно безопасността при употребата на BYANLI с други антипсихотици са ограничени.

Едновременна употреба на BYANLI с психостимуланти

Едновременната употреба на психостимуланти (напр. метилфенидат) с палиперидон може да доведе до екстрапирамидни симптоми при промяна на едната или и на двете терапии (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Очаква се плазмената експозиция на палиперидон след единична доза BYANLI да остане до 4 години (вж. точка 5.2). Това трябва да се има предвид при започване на лечение при жени с детероден потенциал, като се има предвид евентуална бъдеща бременност или кърмене. BYANLI трябва да се използва само в случай на категорична необходимост при жени, които планират да забременеят.

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на палиперидон по време на бременност. Интрамускулно инжектираният палиперидонов палмитат и перорално приложеният палиперидон нямат тератогенен ефект в проучванията при животни, но се наблюдават други видове репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). При новородени, с експозиция на палиперидон през третия триместър на бременността, има риск от нежелани реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Докладвани са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова новородените трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

Палиперидон се открива в плазмата до 18 месеца след единична доза палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца. Очаква се след приложение на единична доза BYANLI плазмена експозиция на палиперидон да е налице до 4 години (вж. точка 5.2). Експозицията на BYANLI при майката преди и по време на бременност може да доведе до нежелани реакции при новороденото. BYANLI не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Приложен в терапевтични дози на кърмещи жени, палиперидон се отделя в кърмата до степен, при която има вероятност да има ефекти при кърмачето. Тъй като се очаква, че единична доза BYANLI остава до 4 години в плазмата (вж. точка 5.2), кърмачетата които са на естествено хранене могат да бъдат изложени на риск от приложения BYANLI много преди да бъдат кърмени. Пациентите, които се лекуват или са били лекувани с BYANLI през последните 4 години, не трябва да кърмят.

Фертилитет

Не са наблюдавани значими ефекти при неклинични проучвания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Палиперидон повлиява в малка или умерена степен способността за шофиране и работа с машини поради потенциалните ефекти върху нервната система и зрението като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение (вж. точка 4.8). Следователно на пациентите трябва

да се препоръча да не шофират и работят с машини, докато не стане известна тяхната индивидуална чувствителност към BYANLI.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции, съобщени при $\geq 5\%$ от пациентите в двойнослепо активно контролирано клинично проучване на BYANLI, са инфекция на горните дихателни пътища, реакция на мястото на инжектиране, повишено телло, главоболие и паркинсонизъм.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следват всички нежелани реакции, които се съобщават за палиперидон, по категории по честота, оценени в клинично изпитване с палиперидонов палмитат. Използват се следните термини за категориите по честота: *много чести* ($\geq 1/10$); *чести* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечести* ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); *редки* ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); *много редки* ($< 1/10\,000$); и *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо- органен клас	Нежелани реакции				
	Честота				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота ^a
Инфекции и инфестации		инфекция на горните дихателни пътища, инфекция на пикочните пътища, грип	пневмония, бронхит, инфекция на дихателните пътища, синусит, цистит, инфекция на ухото, тонзилит, онихомикоза, целулит, подкожен абсцес	инфекция на окоото, акародерматит	
Нарушения на кръвта и лимфната система			намален брой бели кръвни клетки, анемия	неутропения, тромбоцитопения, повишен брой еозинофили	агранулоцитоза
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система		хиперпролактинемия ^b		нарушена секреция на антидиуретичен хормон, наличие на захар в урината	
Нарушения на метаболизма и храненето		хипергликемия, повишаване на теглото, понижаване на теллото, намален апетит	захарен диабет ^c , хиперинсулинемия, повишен апетит, анорексия, повишено ниво на триглицериди в кръвта, повишено ниво на холестерол в кръвта	диабетна кетонацидоза, хипогликемия, полидипсия	интоксикация с вода
Психични нарушения	безсъние ^d	ажитация, депресия, безпокойство	нарушения на съня, мания, намалено либидо, нервност, кошмари	кататония, състояние на обърканост, сомнамбулизъм, притъпена чувствителност, аноргазмия	разстройство на храненето, свързано със съня

Нарушения на нервната система		паркинсонизъм ^В , акатизия ^В , седация/сомнолентност, дистония ^В , замайване, дискинезия ^В , тремор, главоболие	тардивна дискинезия, синкоп, психомоторна свръхактивност, постурална замаяност, нарушение на вниманието, дизартрия, дисгеузия, хипестезия, парестезия	невролептичен малигнен синдром, исхемия на мозъка, липса на реакция на стимули, загуба на съзнание, понижено ниво на съзнание, конвулсии ^Г , нарушения в равновесието, нарушена координация, титубация на главата	диабетна кома
Нарушения на очите			замъглено зрение, конюнктивит, сухота в очите	глаукома, нарушения на движенията на очите, въртене на очите, фотофобия, повишено сълзоотделяне, очна хиперемия	флопи ирис синдром (интраоперативен)
Нарушения на ухото и лабиринта			световъртеж, шум в ушите, болка в ухото		
Сърдечни нарушения		тахикардия	атриовентрикуларен блок, нарушена проводимост, удължен QT интервал на електрокардиограма, синдром на постурална ортостатична тахикардия, брадикардия, промени в електрокардиограмата, палпитации	предсърдно мъждене, синусова аритмия	
Съдови нарушения		хипертония	хипотония, ортостатична хипотония	белодробна емболия, венозна тромбоза, зачервяване на лицето	исхемия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица, запушване на носа	диспнея, фаринголарингеална болка, епистаксис	синдром на сънна апнея, белодробна конгестия, конгестия на респираторния тракт, хриптене, хрипове	хипервентиляция, аспирационна пневмония, дисфония
Стомашно-чревни нарушения		коремна болка, повръщане, гадене, констипация, диария, диспепсия, зъбобол	коремна дискомфорт, гастроентерит, дисфагия, сухота в устата, флатуленция	панкреатит, чревна непроходимост, подуване на езика, фекална инконтиненция, фекалома, хейлит	илеус
Хепатобилиарни нарушения		повишени трансаминази	повишена гама-глутамилтрансфераза, повишени чернодробни ензими		жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан			уртикария, пруритус, обрив, алоpecia, екзема, суха кожа, еритема, акне	лекарствен обрив, хиперкератоза, себореен дерматит, пърхот	синдром на Стивънс-Джонсън/токсична епидермална некролиза, ангиоедем, промяна в цвета на кожата
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		мускулно-скелетна болка, болка в гърба, артралгия	повишена креатин фосфокиназа в кръвта, мускулни спазми, скованост в ставите, мускулна слабост	рабдомиолиза, подуване на ставите	необичайна поза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			незадържане на урина, полакиурия, дизурия	задържане на урина	
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период					синдром на отнемане след раждането (вижте точка 4.6)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		аменорея	еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, нередовна менструация ^д , гинекомастия, галакторея, сексуална дисфункция, болка в гърдите	приапизъм, дискомфорт в гърдата, кръвонапълване на гърдата, уголемяване на гърдите, вагинално течение	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		пирексия, астения, умора, реакция на мястото на инжектиране	оток на лицето, оток ^д , повишена телесна температура, нарушена походка, болка в гърдите, дискомфорт в областта на гърдите, неразположение, индукция	хипотермия, втрисане, жажда, синдром на отнемане, абсцес на мястото на инжектиране, целулит на мястото на инжектиране, киста на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране	понижена телесна температура, некроза на мястото на инжектиране, язва на мястото на инжектиране
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			падане		

- ^а Честотата на нежеланите реакции е определена като категория „с неизвестна честота“, защото не са наблюдавани в клинични проучвания с палиперионов палмитат. Получени са или от спонтанни пост-маркетингови съобщения и честотата им не може да се определи, или са получени от клинични проучвания и/или пост-маркетингови съобщения с рисперидон (всякаква лекарствена форма) или палиперидон за перорално приложение.
- ^б Вижте „Хиперпролактинемия“ по-долу.
- ^в Вижте „Екстрапирамидни симптоми“ по-долу.
- ^г В плацебо-контролирани проучвания се съобщава за случаи на захарен диабет при 0,32% от участниците, лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, в сравнение с честота от 0,39% в групата с плацебо. Общата честота от всички клинични проучвания е 0,65% при всички участници, лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно.
- ^д **Безсънното включва:** затруднено заспиване, повърхностен сън; **Конвулсията включва:** припадък „grand mal“; **Отокът включва:** генерализиран оток, периферен оток, мек оток; **Менструалното нарушение включва:** закъснение на менструацията, нередовна менструация, олигоменорея.

Нежелани реакции, наблюдавани с лекарствени форми на рисперидон

Тъй като палиперидон е активен метаболит на рисперидон, профилите на нежелани реакции на тези активни вещества (включително перорални и инжекционни форми) са съотносими.

Описание на избрани нежелани реакции

Анафилактична реакция

По време на постмаркетинговия опит рядко са съобщавани случаи на анафилактична реакция след инжекционно приложение на палиперионов палмитат веднъж месечно при пациенти, които преди това са имали поносимост към перорален рисперидон или перорален палиперидон (вж. точка 4.4).

Реакции на мястото на инжектиране

В клиничните изпитвания на BYANLI при 10,7% от участниците най-често съобщаваната нежелана реакция е свързана с мястото на инжектиране (4,5% при участниците, лекувани с компаратор – палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца). Нито един от тези случаи не е описан като сериозен и не се е стигнало до прекратяване на лечението. Въз основа на клиничната оценка на изследователите в $\geq 95\%$ от случаите индурация, зачервяване и подуване са отсъствали или са оценени като леки. Оценките на участниците за болката на мястото на инжектиране на базата на визуална аналогова скала са ниски и с намаляващ интензитет с течение на времето.

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС)

В клиничните изпитвания на BYANLI са съобщени акатизия, дискинезия, дистония, паркинсонизъм и тремор съответно при 3,6%, 1,5%, 0,6%, 5,0% и 0,2% от пациентите.

ЕПС включват сборен анализ на следните термини: паркинсонизъм (включва екстрапирамидни нарушения, екстрапирамидни симптоми, феноменът на „включване и изключване“, болест на Паркинсон, паркинсонова криза, хиперсаливация, мускулно-скелетна скованост, паркинсонизъм, изтичане на слюнка, ригидност тип „зъбчато колело, брадикинезия, хипокинезия, масковидно лице, мускулна скованост, акинезия, вратна ригидност, мускулна ригидност, паркинсонова походка, патологичен рефлекс на глабелата и паркинсонов тремор при покой), акатизия (включва акатизия, безпокойство, хиперкинезия и синдром на неспокойните крака), дискинезия (включва дискинезия, хорей, разстройство на движението, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус), дистония (включва дистония, цервикален спазъм, емпростотонус, окулогирна криза, оромандибуларна дистония, сардоничен смях, тетания, хипертония, тортиколис, неволеви мускулни контракции, мускулна контрактура, блефароспазм, окулогирация, парализа на езика, спазъм на лицето, ларингоспазм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плевротонус, спазъм на езика и тризмус) и тремор (включва тремор, акционен тремор).

Промени на телесното тегло

В 12-месечното клинично изпитване на BYANLI броят на участниците с надхвърляща нормата промяна на процентното съотношение на теглото от двойносляпо изходно ниво до двойносляпа крайна точка е представен в таблицата по-долу. Общата средна промяна на теглото от двойносляпото изходно ниво до двойносляпата крайна точка е +0,10 kg за BYANLI групата и +0,96 kg за групата на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 3 месеца. При участници на възраст 18-25 години се наблюдава средна (SD) промяна на теглото от -0,65 (4,955) kg за групата на BYANLI и +4.33 (7,112) kg в групата с палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца. При участници с наднормено тегло (BMI 25 до < 30) се наблюдава средна промяна на теглото от -0,53 kg в групата на BYANLI и +1,15 kg в групата с палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца.

Брой на пациентите с надхвърляща нормата промяна на процентно съотношение на теглото от (двойносляпо) изходно ниво до крайна точка

Промяна на теглото в проценти	PP3M ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Намаляване $\geq 7\%$	15 (6,8%)	43 (9,1%)
Увеличаване $\geq 7\%$	29 (13,2%)	50 (10,6%)

¹ PP3M – палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца

Хиперпролактинемия

В 12-месечното клинично изпитване на BYANLI средната промяна (SD) от двойносляпо изходно ниво в пролактиновите нива е -2,19 (13,61) µg/l за мъже и 4,83 (34,39) µg/l за жени в групата на палиперионов палмитат, прилаган на 6 месеца, а в групата на палиперионов палмитат, прилаган на 3 месеца тя е 1,56 (19,08) µg/l за мъже и 9,03 (40,94) µg/l за жени. По време на двойносляпата фаза 3 жени (4,3%) в групата на палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца, и 5 жени (3,3%) в групата на палиперионов палмитат за инжекционно приложение на всеки 6 месеца, получават аменорея.

Ефекти за терапевтичния клас

При антипсихотиците може да възникнат удължаване на QT интервала, вентрикуларни аритмии (вентрикуларна фибрилация, вентрикуларна тахикардия), внезапна необяснима смърт, сърдечен арест и „Torsade de pointes“.

Съобщават се случаи на ВТЕ, включително случаи на белодробен емболизъм и дълбока венозна тромбоза при антипсихотичните лекарствени продукти (с неизвестна честота).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V***.

4.9 Предозиране

Симптоми

По принцип, очакваните признаци и симптоми на предозиране се изразяват в усилване на известните фармакологични ефекти на палиперион, т.е. сънливост и седация, тахикардия и хипотония, удължаване на QT интервала и екстрапирамидни симптоми. Torsade de pointes и камерни фибрилации се съобщават при пациент в случай на предозиране с палиперион за

перорално приложение. В случай на остро предозиране трябва да се има предвид, че е възможно да са приети няколко различни лекарства.

Лечение

Когато се преценяват терапевтичните нужди и периодът на възстановяване, трябва да се има предвид, че лекарственият продукт е с удължено освобождаване и че палиперидон има дълъг полуживот на елиминиране. Палиперидон няма специфичен антидот. Трябва да се приложат общи поддържащи мерки. Трябва да се осигурят и поддържат свободни дихателните пътища, насищане с кислород и вентилация.

Трябва да започне незабавно наблюдение на сърдечносъдовата система, което да включва продължително електрокардиографско мониториране за евентуални аритмии. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да бъдат лекувани със съответните мерки като интравенозни вливания на течности и/или симпатикомиметици. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да бъдат приложени антихолинергични средства. Непосредственото наблюдение и проследяване трябва да продължат, докато пациентът се възстанови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици. АТС код: N05AX13

BYANLI съдържа рацемична смес от (+)- и (-)-палиперидон.

Механизъм на действие

Палиперидон е селективен блокер на ефектите на моноамините, чиито фармакологични свойства са различни от тези на традиционните невролептици. Палиперидон се свързва здраво със серотонинергичните 5-HT₂- и допаминергичните D₂-рецептори. Палиперидон също така блокира алфа-1-адренергичните рецептори и в по-слаба степен H₁-хистаминергичните и алфа-2-адренергичните рецептори. Фармакологичната активност на (+)- и (-)-палиперидон енантиомерите на палиперидон е количествено и качествено сходна.

Палиперидон не се свързва с холинергичните рецептори. Въпреки че палиперидон е мощен D₂-антагонист, поради което се смята, че той овладява симптомите на шизофрения, той предизвиква по-слаба каталепсия и по-слабо намалява моторните функции в сравнение с конвенционалните невролептици. Преобладаващият централен антагонизъм спрямо серотонина може да намали потенциала на палиперидон да причинява екстрапирамидни нежелани реакции.

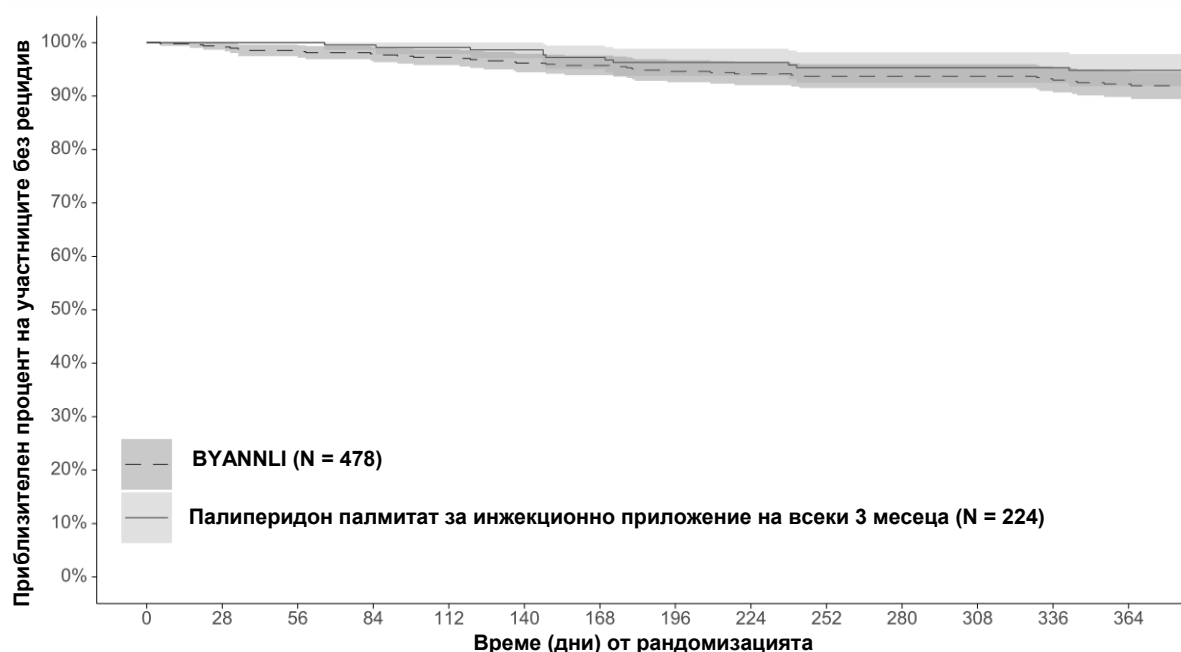
Клинична ефикасност

Ефикасността на BYANLI за лечение на шизофрения при пациенти, адекватно лекувани преди това с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно за най-малко 4 месеца или палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на всеки 3 месеца за най-малко един 3-месечен инжекционен цикъл, е оценен в рандомизирано, двойносляпо, активно-контролирано, интервенционно, паралелногрупово, многоцентрово, неинferиорно проучване фаза 3 при възрастни пациенти. Първичният резултат е времето до поява на рецидив.

Проучването се състои от отворена фаза, която включва фази на скрининг, преминаване и поддържаща фаза, последвана от 12-месечна двойносляпа фаза, при която пациентите са рандомизирани да получават или BYANLI, или палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца. 702 адекватно лекувани пациенти са рандомизирани в съотношение 2:1, за да получават BYANLI (478 пациенти) или палиперидонов палмитат за

инжекционно приложение на всеки 3 месеца (224 пациенти). Пациентите получават или 2 цикъла инжекции с BYANLI (общо 4 инжекции; BYANLI с редуващо се плацебо), или 4 инжекции палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца с редовни планирани посещения между инжекциите в продължение на 12-месечното проучване. По време на двойносляпата фаза не се разрешава корекция на дозата. Пациентите остават в тази фаза, докато не получат рецидив, докато не изпълнят критериите за прекратяване/оттегляне или до приключване на проучването.

7,5% от пациентите в групата на лечение с BYANLI и 4,9% от пациентите в групата на лечение с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца получават рецидив в 12-месечната двойносляпа фаза с оценена разлика по кривата на Каплан-Майер (BYANLI – палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца) 2,9% (95% CI: -1,1% до 6,8%). Кривата на Каплан-Майер (с 95% доверителен интервал на точковите оценки) за времето от рандомизация до предстоящ рецидив по време на 12-месечната двойносляпа, активно-контролирана фаза с BYANLI 700 и 1 000 mg и с 350 mg и 525 mg палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца, е показана на Фигура 1.



Фигура 1: Крива на Каплан-Майер (с 95% доверителен интервал на точковите оценки) на процента от участниците без рецидив

Резултатите за ефикасност са последователни за популационните подгрупи (пол, възраст и раса) и в двете групи на лечение.

Установено е, че BYANLI е с не по-малка ефикасност от палиперидонов палмитат за инжекционно приложение на всеки 3 месеца при възрастни с диагноза шизофрения по DSM-5. Горната граница на 95% CI (6,8%) е под 10% – предварително определената граница за неинфериорност.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с BYANLI във всички подгрупи на педиатричната популация при шизофрения (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на BYANLI е представена само за приложение в седалищния мускул.

Абсорбция и разпределение

Поради изключително слабата разтворимост във вода, лекарствената форма на палиперидонов палмитат за приложение веднъж на 6 месеца се разтваря бавно след интрамускулна инжекция, преди да бъде хидролизиран до палиперидон и абсорбиран в системното кръвообращение. Освобождаването на активното вещество след единична доза палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 3 месеца започва още на Ден 1 и продължава най-малко 18 месеца. Очаква се освобождаването на BYANLI да продължи по-дълго. Плазмените концентрации на палиперидон са изследвани само до 6 месеца след приложението на BYANLI. Въз основа на популационни фармакокинетични симулации се очаква след приложение на единична доза BYANLI 1 000 mg концентрации на палиперидон да се установяват в плазмата до 4 години. Очаква се концентрацията на палиперидон, намиращ се в кръвообращението приблизително 4 години след единична доза BYANLI 1 000 mg, да бъде ниска (<1% от средните нива в стационарно състояние).

Данните, представени в настоящия раздел, се основават на популационен фармакокинетичен анализ. След единична интрамускулна инжекция в седалищния мускул на BYANLI в дози от 700 и 1 000 mg плазмените концентрации на палиперидон постепенно се повишават, за да достигнат максималните плазмени концентрации, предвидени съответно в Ден 33 и 35. Профилът на освобождаване и схемата на прилагане на BYANLI водят до постоянна терапевтична концентрация за период от 6 месеца. C_{max} и $AUC_{6 \text{ месеца}}$ BYANLI са приблизително пропорционални на дозата в диапазона от 700 – 1 000 mg. Медианата на съотношението пик в стационарно състояние: най-ниска концентрация е приблизително 3,0.

Свързването с плазмени протеини на рацемичен палиперидон е 74%.

Биотрансформация и елиминиране

В проучване с перорален ^{14}C -палиперидон с незабавно освобождаване, една седмица след прилагането на единична перорална доза ^{14}C -палиперидон 1 mg с незабавно освобождаване, 59% от дозата се екскретира непроменена с урината, което показва, че палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. Приблизително 80% от приложената радиоактивност се открива в урината и 11% във фекалиите. Идентифицирани са четири метаболитни пътя *in vivo*, като нито един не е отговорен за повече от 10% от дозата: деалкилиране, хидроксилране, дехидрогениране и отделяне на бензисоксазол. Въпреки че *in vivo* проучванията предполагат роля на CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизма на палиперидон, няма данни *in vivo*, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Популационните фармакокинетични анализи не показват забележима разлика в привидния клирънс на палиперидон след прилагане на перорален палиперидон между екстензивни и слаби метаболитатори на CYP2D6 субстрати. Проучванията *in vitro* с човешки чернодробни микрозоми показват, че палиперидон не инхибира в значителна степен метаболизма на лекарствата, метаболизирани чрез цитохром P450 изоензимите, включително CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5.

Проучванията *in vitro* показват, че палиперидон е субстрат на P-gp и слаб инхибитор на P-gp при високи концентрации. Липсват данни *in vivo* и клиничната значимост е неизвестна.

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ медианата на привидния полуживот на палиперидон след прилагане на BYANLI в седалищния мускул в дозовия диапазон от 700 и 1 000 mg е оценен съответно на 148 и 159 дни.

Дългодействащ палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 6 месеца спрямо други лекарствени форми на палиперидон

BYANLI е предназначен да доставя палиперидон за период от 6 месеца, за разлика от продуктите за 1 и за 3 месеца, които се прилагат съответно веднъж на месец или на три месеца. Приложението на BYANLI в дози 700 mg и 1 000 mg води до експозиции на палиперидон, които са в диапазон, подобен на този, който се постига при приложение на съответните дози палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или веднъж на 3 месеца или съответстващи дози таблетки палиперидон с удължено освобождаване веднъж дневно (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. Въпреки че не са провеждани проучвания на BYANLI при пациенти с чернодробно увреждане, не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При едно проучване с перорален палиперидон при хора с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B) плазмените концентрации на свободния палиперидон са подобни на тези при здрави пациенти. BYANLI не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

BYANLI не е проучван систематично при пациенти с бъбречно увреждане. Разпределението на единична перорална доза палиперидон 3 mg таблетки с удължено освобождаване е проучено при участници с различна степен на бъбречна функция. Елиминирането на палиперидон намалява с намаляването на изчисления креатининов клирънс. Общият клирънс на палиперидон е намален при хора с увредена бъбречна функция средно с 32% при леко ($\text{CrCl} = 50$ до $\leq 80 \text{ mL/min}$), 64% при умерено ($\text{CrCl} = 30$ до $\leq 50 \text{ mL/min}$) и 71% при тежко ($\text{CrCl} = 10$ до $< 30 \text{ mL/min}$) бъбречно увреждане, съответстващо на средно увеличение на експозицията (AUC_{inf}) с 1,5, 2,6 и 4,8 пъти в сравнение със здрави участници.

Старческа възраст

Популационният фармакокинетичен анализ не показва данни за наличие на разлики във фармакокинетиката, свързани с възрастта.

Индекс на телесна маса (ИТМ)/телесно тегло

При пациенти с наднормено тегло и затлъстяване се наблюдава по-ниска C_{max} . При приложение на BYANLI, в състояние на привидно равновесие, най-ниските концентрации са сходни между пациенти с нормално, наднормено тегло и със затлъстяване.

Раса

Фармакокинетичният анализ не показва данни за различия във фармакокинетиката, свързани с расата.

Пол

Популационният фармакокинетичен анализ не показва данни за разлики във фармакокинетиката, свързани с пола.

Тютюнопушене

Въз основа на проучвания *in vitro* с използване на човешки чернодробни ензими е установено, че палиперидон не е субстрат на CYP1A2, следователно тютюнопушенето не би трябвало да има ефект върху фармакокинетиката на палиперидон. Влиянието на тютюнопушенето върху

фармакокинетиката на палиперидон не е проучено с BYANLI. Популационният фармакокинетичен анализ въз основа на данни с перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване показва незначително по-малка експозиция на палиперидон при пушачите в сравнение с непушачите. Малко вероятно е тази разлика да е от клинична значимост.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно интрамускулно приложение на палиперидонов палмитат (лекарствена форма за приложение веднъж месечно) и перорално приложен палиперидон при плъхове и кучета показват предимно фармакологични ефекти като седация и медиирани от пролактин ефекти върху млечните жлези и гениталиите. При лекувани с палиперидонов палмитат животни се наблюдава възпалителна реакция на мястото на интрамускулното инжектиране. Понякога се образува абсцес.

В проучвания за репродукцията при плъхове с перорално прилаган рисперидон, който екстензивно се превръща в палиперидон при плъхове и хора, са наблюдавани нежелани ефекти върху телото при раждане и преживяемостта на потомството. Не са наблюдавани ембриотоксичност или малформации след интрамускулно приложение на палиперидонов палмитат на бременни плъхове до най-високата доза (160 mg/kg/ден), съответстваща на 1,6 пъти нивото на експозиция при хора при максималната препоръчителна доза 1 000 mg. Когато са прилагани на бременни животни, други допаминови антагонисти са причинили негативни ефекти върху способността за учене и двигателното развитие на потомството.

Палиперидонов палмитат и палиперидон не са генотоксични. При проучвания за канцерогенност на перорален рисперидон при плъхове и мишки са наблюдавани увеличен брой аденоми на хипофизната жлеза (мишки), аденоми на панкреаса (плъхове) и аденоми на млечната жлеза (и при двата вида). Канцерогенният потенциал на интрамускулно инжектирания палиперидонов палмитат е оценен при плъхове. Съществува статистически значимо увеличение на аденокарциномите на млечните жлези при женски плъхове при 10, 30 и 60 mg/kg/месец. При мъжките плъхове се наблюдава статистически значимо увеличение на аденомите и карциномите на млечната жлеза при 30 и 60 mg/kg/месец, което е 0,3 и 0,6 пъти нивото на експозиция при максималната препоръчителна доза 1 000 mg при хора. Тези тумори могат да бъдат свързани с продължителния допамин D2-антагонизъм и с хиперпролактинемията. Значимостта на тези туморни находки при гризачи по отношение на риска при хора не е известна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Полисорбат 20
Полиетилен гликол 4 000
Лимонена киселина монохидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Транспортирайте и съхранявайте в хоризонтално положение. Вижте стрелките върху картонената кутия, за да определите правилното положение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

700 mg

3,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна обезопасена игла 20G 1½ инча (0,9 mm × 38 mm).

1 000 mg

5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна обезопасена игла 20G 1½ инча (0,9 mm × 38 mm).

Вид опаковка:

Опаковката съдържа 1 предварително напълнена спринцовка и 1 игла

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Транспортирайте и съхранявайте в хоризонтално положение, за да се улесни ресуспендирането на този високо концентриран продукт и да се предотврати запушването на иглата. Разклатете спринцовката с много бързи движения в продължение на поне 15 секунди, починете си за кратко, а след това разклатете отново в продължение на 15 секунди. Преди инжектиране суспензията трябва да бъде проверена визуално. Когато се ресуспендира добре, продуктът е еднороден, гъст и млечнобял. Пълните инструкции за употреба и работа с BYANLI са предоставени в листовката (вижте *Информация, предназначена за медицински специалисти*). Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1453/007
EU/1/20/1453/008

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 юни 2020 г.
Дата на последно подновяване: 30 януари 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е достъпна на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на Европейския уебпортал за лекарствата.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BYANNLI 700 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 700 mg палиперидон (под формата на палиперидонов палмитат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетилен гликол 4 000, лимонена киселина монохидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка 3,5 ml

1 игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Предназначено за интрамускулно приложение в седалищния мускул



Прилагайте на всеки 6 месеца



Разклатете спринцовката с МНОГО БЪРЗИ движения нагоре и надолу в продължение на 15 секунди, след което повторете

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Прилагайте само с помощта на иглата, предоставена в опаковката.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Транспортирайте и съхранявайте с ТАЗИ СТРАНА НАГОРЕ
ПОСТАВЕТЕ В ЛЕГНАЛО ПОЛОЖЕНИЕ
НАГОРЕ

Поставете с насочени нагоре стрелки

НАДОЛУ

Транспортирайте и съхранявайте с ТАЗИ СТРАНА НАДОЛУ
ПОСТАВЕТЕ В ЛЕГНАЛО ПОЛОЖЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1453/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

BYANNLI 700 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BYANLI 700 mg инжекция
палиперидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

Изисква се специално разклащане, за да се избегне запушване на иглата.
Прочетете *Информация, предназначена за медицински специалисти.*

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BYANLI 700 mg инжекция
палиперидон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m. в седалищния мускул



Разклатете с бързи движения

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

700 mg

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BYANNLI 1 000 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 1 000 mg палиперидон (като
палиперидонов палмитат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетилен гликол 4 000, лимонена киселина монохидрат,
натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 предварително напълнена спринцовка 5 ml
1 игла

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Предназначено за интрамускулно приложение в седалищния мускул



Прилагайте на всеки 6 месеца



Разклатете спринцовката с МНОГО БЪРЗИ движения нагоре и надолу в
продължение на 15 секунди, след което повторете

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Прилагайте само с помощта на иглата, предоставена в опаковката.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Транспортирайте и съхранявайте с ТАЗИ СТРАНА НАГОРЕ
ПОСТАВЕТЕ В ЛЕГНАЛО ПОЛОЖЕНИЕ
НАГОРЕ

Поставете с насочени нагоре стрелки

НАДОЛУ

Транспортирайте и съхранявайте с ТАЗИ СТРАНА НАДОЛУ
ПОСТАВЕТЕ В ЛЕГНАЛО ПОЛОЖЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1453/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

BYANNLI 1 000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ЕТИКЕТ НА БЛИСТЕРА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BYANLI 1 000 mg инжекция
палиперидон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

Изисква се специално разклащане, за да се избегне запушване на иглата.
Прочетете *Информация, предназначена за медицински специалисти.*

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BYANNLI 1 000 mg инжекция
палиперидон

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

i.m. в седалищния мускул



Разклатете с бързи движения

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 000 mg

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

**BYANLI 700 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка**

**BYANLI 1 000 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка**
палиперидон (paliperidone)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това
лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява BYANLI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BYANLI
3. Как да използвате BYANLI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате BYANLI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява BYANLI и за какво се използва

BYANLI съдържа активното вещество палиперидон, което принадлежи към групата на антипсихотичните лекарства.

BYANLI се използва като поддържащо лечение за симптомите на шизофрения при възрастни пациенти.

Ако сте се повлияли добре от лечението с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или веднъж на всеки три месеца, Вашият лекар може да Ви назначи лечение с BYANLI.

Шизофренията е заболяване с „позитивни“ и „негативни“ симптоми. Позитивни означава проява на симптоми, които нормално не се наблюдават. Например човек с шизофрения може да чува гласове или вижда неща, които не съществуват (наречени халюцинации), да вярва в неща, които не са верни (изопачено възприемане на действителността), или да се чувства необичайно подозрителен към другите. Негативни означава липса на поведение или чувства, които нормално съществуват. Например човек с шизофрения може да изглежда отчужден и изобщо да не реагира емоционално или пък да има затруднения да говори по ясен и логичен начин. Хората с това заболяване също така може да се чувстват депресирани, да изпитват тревожност, чувство на вина или да са напрегнати.

BYANLI може да помогне за облекчаване на симптомите на Вашето заболяване и да намали риска от тяхното възобновяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате BYANLI

Не приемайте BYANLI

- ако сте алергични към палиперидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

- ако сте алергични към рисперидон.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате BYANLI. Това лекарство не е проучвано при пациенти в старческа възраст с деменция. Въпреки това, при пациенти в старческа възраст с деменция, които се лекуват с други подобни видове лекарства, може да има повишен риск от инсулт или смърт (вж. точка 4).

Всички лекарства имат нежелани реакции, а някои от нежеланите реакции на това лекарство могат да влошат симптомите на други заболявания. Поради тази причина е важно да обсъдите с Вашия лекар всяко от следните състояния, които потенциално могат да се влошат по време на лечението с това лекарство:

- ако имате болест на Паркинсон
- ако имате тип деменция, наречена „деменция с телца на Леви“
- ако някога Ви е била поставена диагноза за заболяване, чиито симптоми включват висока температура и скованост на мускулите (известно също като злокачествен невролептичен синдром)
- ако някога сте изпитвали потрепващи или резки движения, които не можете да контролирате, по лицето, езика или други части на тялото си (тардивна дискинезия)
- ако Ви е известно, че в миналото сте имали ниски нива на белите кръвни клетки (което може да е или да не е било причинено от други лекарства)
- ако имате диабет или сте предразположени към диабет
- ако сте имали рак на гърдата или тумор на хипофизната жлеза в мозъка
- ако имате сърдечно заболяване или лечение на сърдечносъдови заболявания, което Ви прави предразположени към ниско кръвно налягане
- ако имате ниско кръвно налягане при внезапно преминаване от легнало в седнало или изправено положение
- ако имате анамнеза за гърчове
- ако имате проблеми с бъбреците
- ако имате проблеми с черния дроб
- ако имате продължителна и/или болезнена ерекция
- ако имате проблеми с контролирането на телесната температура или прегрявате
- ако имате необичайно високо ниво на хормона пролактин в кръвта си или ако вероятно имате зависим от пролактин тумор
- ако Вие или някой друг от Вашето семейство има анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотиците се свързват с образуването на кръвни съсиреци.

Ако имате някое от тези заболявания, моля, говорете с Вашия лекар, тъй като той/тя може да поиска да коригира дозата Ви или да Ви наблюдава за известен период от време.

В много редки случаи при пациентите, приемащи това лекарство, се наблюдава опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки в кръвта, необходими за борба с инфекцията и затова Вашият лекар може да провери броя на белите Ви кръвни клетки.

Рядко могат да възникнат алергични реакции след получаване на инжекции BYANLI, дори и ако преди това сте понасяли добре палиперидон или рисперидон за перорално приложение. Потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите обрив, подуване на гърлото, сърбеж или проблеми с дишането, тъй като това може да са признаци на сериозна алергична реакция.

Това лекарство може да доведе до повишаване или намаляване на телесното тегло. Значителните промени в теглото може да имат неблагоприятен ефект върху здравето Ви. Вашият лекар трябва редовно да измерва телесното Ви тегло.

При пациенти, приемащи това лекарство, се наблюдава поява на захарен диабет или влошаване на съществуващ захарен диабет, поради което Вашият лекар трябва да Ви прегледа за признаци

на висока кръвна захар. При пациенти с установен захарен диабет трябва редовно да се следи нивото на глюкозата в кръвта.

Тъй като това лекарство може да потисне позивите Ви за повръщане, има вероятност то да маскира нормалния отговор на организма към поглъщането на токсични вещества или други медицински състояния.

Операции на катаракта

Ако планирате операция на окото, не забравяйте да информирате Вашия очен лекар, че приемате това лекарство. Това е необходимо, защото по време на операцията на окото за катаракта (помътняване на лещата при перде):

- зеницата (черният кръг в средата на окото), може да не се увеличи до необходимия размер
- ирисът (оцветената част на окото) може да загуби тонус, което може да доведе до увреждане на окото.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 18-годишна възраст. Не е известно дали е безопасно и ефикасно при тази група пациенти.

Други лекарства и BYANLI

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Ако приемате това лекарство с карбамазепин (антиепилептично лекарство и стабилизатор на настроението) може да се наложи промяна на дозата на това лекарство.

Тъй като това лекарство действа предимно в мозъка, използването на други лекарства, които също действат в мозъка, може да доведе до усилване на нежеланите реакции като сънливост или други реакции на мозъка, например други лекарства за психични разстройства, опиоиди, антихистамини и лекарства за сън.

Уведомете Вашия лекар, ако приемате това лекарство, докато приемате перорален рисперидон или палиперидон за продължителни периоди от време. Може да се наложи промяна на Вашата доза BYANLI.

Тъй като това лекарство може да понижи кръвното налягане, трябва да се внимава, когато се използва в комбинация с други лекарства, понижаващи кръвното налягане.

Това лекарство може да намали ефекта на лекарствата срещу болестта на Паркинсон и синдрома на неспокойните крака (например леводопа).

Това лекарство може да предизвика патологични промени в електрокардиограмата (ЕКГ), проявяващи се като дълъг период за преминаване на импулс през определена част от сърцето (известно като „удължаване на QT интервала“). Други лекарства с този ефект включват някои лекарства, използвани за лечение на ритъмни нарушения на сърцето или за лечение на инфекция, както и други антипсихотици.

Ако в миналото сте имали гърчове, това лекарство може да увеличи риска от появата им. Други лекарства с този ефект включват някои лекарства, използвани за лечение на депресия или инфекция, както и други антипсихотици.

BYANLI трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с лекарства, които повишават активността на централната нервна система (психостимуланти като метилфенидат).

BYANLI с алкохол

Употребата на алкохол трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Жени с детероден потенциал

Очаква се след приложение на единична доза това лекарство да остане в организма до 4 години, което може да представлява риск за бебето. Затова BYANCLI трябва да се използва само ако е категорично необходимо при жени, които планират да имат бебе.

Бременност

Не трябва да използвате това лекарство по време на бременност, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Следните симптоми могат да се появят при новородени, чиито майки са използвали палиперидон през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения в храненето. Новородените трябва внимателно да се наблюдават и ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ.

Кърмене

Това лекарство може да преминава от майката към бебето посредством кърмата. Това може да навреди на бебето, дори дълго време след последната доза. Поради това не трябва да кърмите, ако използвате или сте използвали това лекарство през последните 4 години.

Шофиране и работа с машини

По време на лечението с това лекарство могат да възникнат замайване, силна умора и проблеми със зрението (вижте точка 4). Това трябва да се има предвид в случаите, когато се изисква пълно внимание, например при шофиране или работа с машини.

BYANCLI съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате BYANCLI

Това лекарство се прилага от Вашия лекар или друг медицински специалист. Вашият лекар ще Ви каже кога е необходимо да Ви бъде поставена следващата инжекция. Важно е да не пропускате планираната доза. Ако не можете да спазите уговорения Ви час при лекаря, обадете се веднага, за да може да бъде насрочена друга среща възможно най-скоро.

Ще получавате по една инжекция BYANCLI в седалищния мускул веднъж на всеки 6 месеца.

В зависимост от симптомите Вашият лекар може да увеличи или намали количеството лекарство, което получавате, по време на следващата планирана инжекция.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате леки бъбречни проблеми, Вашият лекар ще определи дали BYANCLI е подходящ за Вас въз основа на дозата палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на месец или веднъж на 3 месеца, който сте получавали. Не се препоръчва дозата от 1 000 mg BYANCLI.

Не трябва да използвате това лекарство, ако имате умерени или тежки бъбречни проблеми.

Пациенти в старческа възраст

Вашият лекар може да коригира дозата Ви, ако бъбречната Ви функция е намалена.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза BYANLI

Това лекарство ще Ви бъде прилагано под медицинско наблюдение и затова е малко вероятно да Ви бъде приложено повече от необходимото.

Пациентите, на които е приложена твърде голяма доза палиперидон, може да получат следните симптоми:

сънливост или седация, ускорен сърдечен ритъм, ниско кръвно налягане, абнормна електрокардиограма (проследяване на електрическата активност на сърцето) или забавени или необичайни движения на лицето, тялото, ръцете или краката.

Ако сте спрели употребата на BYANLI

Ако спрете да получавате инжекциите си, симптомите на шизофрения могат да се влошат. Не трябва да спирате употребата на това лекарство, освен ако не Ви е казано от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции, може да се нуждаете от незабавно медицинско лечение. Трябва да кажете на Вашия лекар или незабавно да посетите най-близката болница:

- Кръвни съсиреци във вените, особено в краката. Случва се рядко (може да засегне до 1 на 1 000 души). Симптомите включват:
 - подуване, болка и зачервяване на крака (дълбока венозна тромбоза)
 - болка в гърдите и затруднено дишане, причинени от кръвните съсиреци, придвижвали се през кръвоносните съдове към белите дробове (белодробна емболия)
- Признаци на инсулт, появата на инсулт е с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Симптомите включват:
 - внезапна промяна в психичното Ви състояние
 - внезапна слабост или скованост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна, или неясен говор, дори и за кратък период от време.
- Злокачествен невролептичен синдром. Случва се рядко (може да засегне до 1 на 1 000 души). Симптомите включват:
 - треска, скованост в мускулите, потене или понижено ниво на съзнанието.
- Продължителна ерекция, която може да е болезнена (приапизъм). Случва се рядко (може да засегне до 1 на 1 000 души).
- Потрепвания или резки ритмични движения, които не можете да контролирате, на езика, устата и лицето, или други части на тялото си (тардивна дискинезия). Случва се нечесто (може да засегне до 1 на 100 души).
- Тежка алергична реакция (анафилактична реакция), честота е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Симптомите включват:
 - висока температура,
 - подуване на устата, лицето, устните или езика,
 - недостиг на въздух,
 - сърбеж, кожен обрив и понякога спадане на кръвното налягане.

Дори и ако преди това сте понасяли палиперидон или рисперидон за перорално приложение, рядко могат да възникнат алергични реакции след получаване на инжекции палиперидон.

- Флопи ирис синдром, когато ирисът (оцветената част на окото) губи тонус по време на операция на окото за катаракта (помътняване на лещата). Това може да доведе до

увреждане на окото (вижте също „Операции за катаракта“ в точка 2). Честотата е неизвестна (от наличните данни не може бъде направена оценка).

- Синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза. Тежък или животозастрашаващ обрив с мехури и белене на кожата, който може да започне във и около устата, носа, очите и половите органи и да се разпространи по други области на тялото. Честотата е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага или незабавно да посетите най-близката болница, ако забележите някоя от сериозните нежелани реакции по-горе.

- Агранулоцитоза, опасно нисък брой определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекцията в кръвта Ви. Честота е неизвестна (от наличните данни не може бъде направена оценка).

Други нежелани реакции

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- трудно заспиване или поддържане на съня.

Чести нежелани реакции: може да засегнат от 1 на 10 души

- симптоми на обикновена настинка, инфекция на пикочните пътища, грипоподобно заболяване.
- BYANLI може да повиши нивата на хормон, наречен „пролактин“, което се установява с кръвни изследвания (може да причини симптоми или не). При появата на симптоми за висок пролактин, те може да включват: (при мъже) подуване на гърдите, затруднено постигане или поддържане на ерекция или друга сексуална дисфункция; (при жени) дискомфорт в гърдите, пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния цикъл.
- висока кръвна захар, наддаване на тегло, загуба на тегло, намален апетит.
- раздразнителност, депресия, тревожност.
- паркинсонизъм: това състояние може да включва забавено или нарушено движение, усещане за скованост или напрегнатост на мускулите (което прави движенията Ви резки), а понякога дори усещане за „застиване“ и след това възобновяване на движението. Други признаци на паркинсонизъм включват бавна походка с провлачване на краката, тремор при покой, повишено количество слюнка и/или неконтролирано отделяне на слюнка и загуба на изражение на лицето.
- безпокойство, сънливост или намалено внимание.
- дистония: това е състояние, включващо забавени или продължителни неволеви контракции на мускулите. Въпреки че може да засегне всяка част от тялото (и да доведе до необичайна стойка), дистонията често засяга мускулите на лицето, включително необичайни движения на очите, устата, езика или челюстта.
- замаяност.
- дискинезия: това е състояние, при което се наблюдават неволеви движения на мускулите и може да включва повтарящи се движения или потрепвания със спазми или гърчове.
- тремор (треперене).
- главоболие.
- ускорен сърдечен ритъм.
- високо кръвно налягане.
- кашлица, запушен нос.
- коремна болка, повръщане, гадене, констипация, диария, лошо храносмилане, зъбобол.
- повишени стойности на чернодробните трансаминази в кръвта.
- болки в костите или мускулите, болки в гърба, болки в ставите.
- спиране на менструалния цикъл.
- треска, слабост, отпадналост (умора).
- реакция на мястото на инжектиране, включително сърбеж, болка или подуване.

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- пневмония, гръдна инфекция (бронхит), инфекция на дихателните пътища, инфекция на синусите, инфекция на пикочния мехур, инфекция на ухото, тонзилит, гъбична инфекция на ноктите, инфекция на кожата.
- намален брой бели кръвни клетки.
- анемия.
- алергична реакция.
- диабет или влошаване на диабета, повишено ниво на инсулин (хормон, който контролира нивото на кръвната захар) в кръвта.
- повишен апетит.
- загуба на апетит, водеща до недोхранване и ниско телесно тегло.
- повишено ниво на триглицериди в кръвта (мазнини), повишено ниво на холестерол в кръвта.
- нарушение на съня, приповдигнато настроение (мания), намалено сексуално желание, безпокойство, кошмари.
- припадъци, непреодолимо желание за движение на части от тялото си, замаяност при изправяне, нарушение на вниманието, проблеми с говора, загуба или променен вкус, намалена чувствителност на кожата към болка и допир, усещане за мравучкане, боцкане или изтръпване на кожата.
- замъглено зрение, инфекция на очите или „розово око“, сухота в очите.
- усещане за световъртеж (вертиго), шум в ушите, болка в ухото.
- прекъсване на проводимостта между горната и долната част на сърцето, необичайни електрически импулси на сърцето, удължаване на QT интервала на сърцето, ускорен сърдечен ритъм при изправяне, забавена сърдечна честота, промени в записа на електрическите сигнали на сърцето (електрокардиограма или ЕКГ), усещане за трептене или сърцебиене в гърдите (палпитации).
- ниско кръвно налягане, ниско кръвно налягане при изправяне (затова някои хора, приемащи това лекарство, може да се почувстват зле, замаяни или да припаднат при внезапно преминаване от легнало в седнало или изправено положение).
- задух, възпалено гърло, кръвене от носа.
- дискомфорт в корема, инфекция на стомаха или червата, затруднено преглъщане, сухота в устата, прекомерно отделяне на газове.
- повишени стойности на ГГТ (чернодробен ензим, наречен гама-глутамил трансфераза) в кръвта, повишени стойности на чернодробните ензими в кръвта.
- уртикария (или „копривна треска“), сърбеж, обрив, косопад, екзема, суха кожа, зачервяване на кожата, акне, абсцес под кожата, лющещ се, сърбящ скалп или кожа.
- повишени нива на СРК (креатин фосфокиназа), ензим в кръвта.
- мускулни спазми, скованост на ставите, мускулна слабост.
- инконтиненция (невъзможност за контролиране) на урината, често отделяне на урина, болка при отделяне на урина.
- еректилна дисфункция, нарушена еякулация, пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния цикъл (жени), развиване на гърди при мъжете, сексуална дисфункция, болка в гърдите, изтичане на мляко от гърдите.
- подуване на лицето, устата, очите или устните, подуване на тялото, ръцете или краката.
- повишена телесната температура.
- промяна в походката.
- болка в гърдите, дискомфорт в гърдите, неразположение.
- втвърдяване на кожата.
- падане.

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1 000 души

- инфекция на окото.
- възпаление на кожата, причинено от акари.
- повишен брой еозинофили (вид бели кръвни клетки) в кръвта.
- намален брой тромбоцити (кървни клетки, които спомагат за спиране на кръвенето).

- неадекватна секреция на хормона, който контролира обема на урината.
- захар в урината.
- животозастрашаващи усложнения на неконтролиран диабет.
- ниска кръвна захар.
- прекомерен прием на вода.
- обърканост.
- отсъствие на движение и реакции в будно състояние (кататония).
- ходене на сън.
- липса на емоции.
- невъзможност за достигане на оргазъм.
- неподатливост на стимули, загуба на съзнание, понижено ниво на съзнание, конвулсии (припадъци), нарушено равновесие.
- нарушена координация.
- глаукома (повишено налягане в очната ябълка).
- проблеми с движението на очите, въртене на очите, свръхчувствителност на очите към светлина, прекомерно сълзене, зачервяване на очите.
- клатене на главата, което не можете да контролирате.
- предсърдно мъждене (нарушен сърдечен ритъм), неравномерен сърдечен ритъм.
- зачервяване.
- затруднено дишане по време на сън (сънна апнея).
- белодробен застой, задръстване на дихателните пътища.
- хрипове в белите дробове.
- хрипове.
- възпаление на панкреаса,
- подуване на езика,
- незадържане на изпражненията,
- много твърди изпражнения, блокиране на червата.
- напукани устни.
- обрив по кожата, свързан с лекарството, удебеляване на кожата, пърхот.
- подуване на ставите.
- разграждане на мускулната тъкан (“рабдомиолиза”).
- невъзможност за отделяне на урина.
- дискомфорт в гърдата, увеличаване на млечните жлези, уголемяване на гърдите.
- вагинално течение.
- много ниска телесна температура, втрисане, чувство на жажда.
- симптоми на синдром на отнемане.
- събиране на гной, причинено от инфекция на мястото на инжектиране, дълбока инфекция на кожата, киста на мястото на инжектиране, посиняване на мястото на инжектиране.

С неизвестна честота: честотата не може да бъде оценена от наличните данни

- прекомерен прием на вода, който може да бъде опасен.
- разстройство на храненето, свързано със съня.
- кома в резултат на неконтролиран диабет.
- учестено, повърхностно дишане, пневмония, причинена от вдишване на храна, нарушение на гласа.
- понижено ниво на кислород в някои части от тялото (вследствие на намален кръвен поток).
- липса на движение на червата, което причинява запушване.
- пожълтяване на кожата и очите (жълтеница).
- промени в цвета на кожата.
- необичайна стойка.
- новородените бебета на майки, които са приемали BYANLI по време на бременността, могат да получат нежелани лекарствени реакции и/или симптоми на отнемане като

раздразнителност, бавни или продължителни мускулни контракции, треперене, сънливост или проблеми с дишането или храненето.

- намалена на телесната температура.
- мъртви кожни клетки на мястото на инжектиране, язва на мястото на инжектиране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V***. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате BYANLI

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение.

Транспортирайте и съхранявайте в хоризонтално положение. Вижете стрелките върху картонената кутия, за да определите правилното положение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BYANLI

Активното вещество е палиперидон.

Всяка предварително напълнена спринцовка BYANLI 700 mg съдържа 1 092 mg палиперидонов палмитат, еквивалентен на 700 mg палиперидон в 3,5 ml.

Всяка предварително напълнена спринцовка BYANLI 1 000 mg съдържа 1 560 mg палиперидонов палмитат, еквивалентен на 1 000 mg палиперидон в 5 ml.

Другите съставки са:

Полисорбат 20

Полиетилен гликол 4 000

Лимонена киселина монохидрат

Натриев дихидрогенфосфат монохидрат

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

Как изглежда BYANLI и какво съдържа опаковката

BYANLI е бяла до белезникава инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка. pH е приблизително 7,0. Лекарят или медицинската сестра ще разклащат спринцовката с много бързи движения, за да се ресуспендира суспензията, преди тя да бъде инжектирана.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка и 1 игла.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

Производител

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подобна информация за това лекарство е достъпна на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Информация, предназначена за медицински специалисти

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти и трябва да бъде прочетена от медицинския специалист заедно с пълната информация за предписване (Кратка характеристика на продукта).

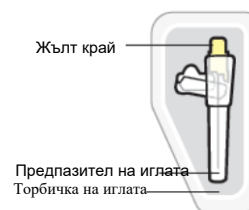
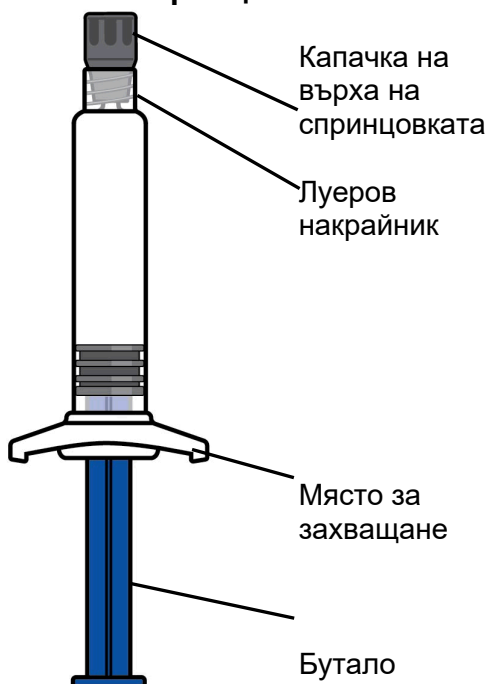
Важна обобщаваща информация относно безопасността

	Разклатете спринцовката, като капачката на спринцовката да сочи нагоре, с МНОГО БЪРЗИ движения, в продължение на поне 15 секунди, починете си за кратко и след това разклатете отново в продължение на 15 секунди.
Транспортиране и съхранение 	Транспортирането и съхранението в хоризонтално положение улеснява ресуспендирането на този високо концентриран продукт.
Подготовка	BYANLI (палиперионов палмитат инжекционна суспензия с удължено освобождаване за приложение на 6 месеца) изисква по-дълго и с по-бързи движения разклащане, отколкото палиперионов палмитат суспензията с удължено освобождаване за инжекционно приложение веднъж месечно. BYANLI трябва да се прилага от медицински специалист под формата на единична инжекция. - Не разделяйте дозата на многократни инжекции. BYANLI е предназначен за интрамускулно приложение само в седалищния мускул. - Инжектирайте бавно и дълбоко в мускула, като се стараете да избегнете инжектиране в кръвоносен съд.
Дозиране	Прилагайте BYANLI веднъж на всеки 6 месеца.
Обезопасена тънкостенна игла	Важно е да използвате само обезопасената тънкостенна игла (1½ инча, с размер 20G, 0,9 mm × 38 mm), предоставена в комплекта. Тя е предназначена само за използване на BYANLI.

**Съдържание на
опаковката**



**Предварително напълнена
спринцовка**

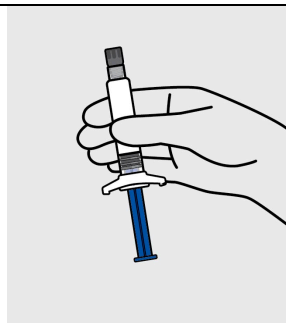


Обезопасена тънкостенна игла

1. Подгответе се за инжектиране.

Този висококонцентриран продукт изисква някои специфични стъпки, за да се осигури ресуспендиране.

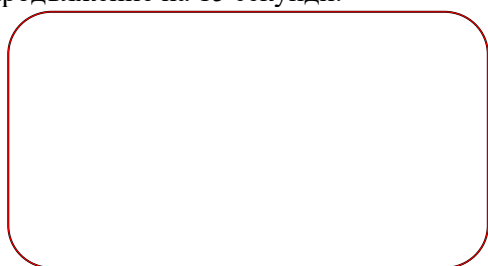
Винаги дръжте спринцовката с върха нагоре.



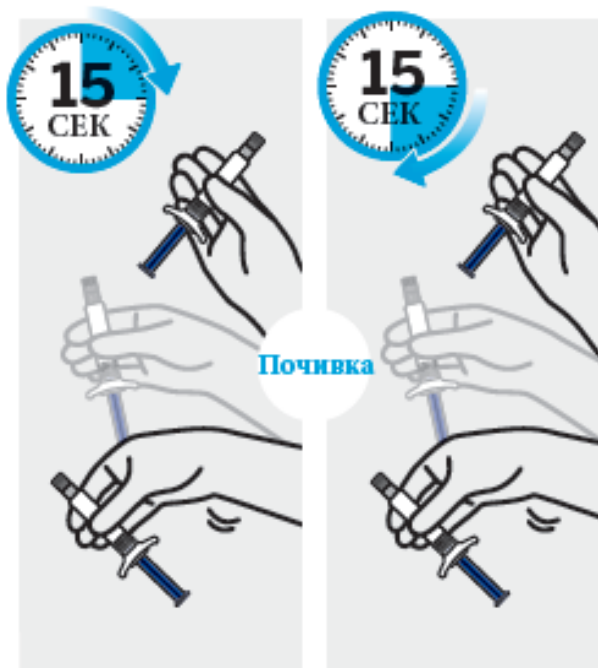
За да осигурите пълно ресуспендиране, разклатете спринцовката с:

- кратки МНОГО БЪРЗИ движения нагоре и надолу
- разхлабена китка

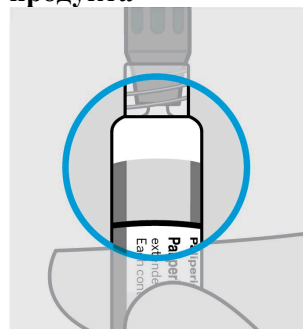
Разклатете спринцовката с МНОГО БЪРЗИ движения в продължение на поне 15 секунди, починете си за кратко, а след това разклатете отново в продължение на 15 секунди.



ресуспендирайте лекарството.



Проверете суспензията за наличие на струпване от твърди частици от продукта



Добре ресуспендирана суспензия



- еднородна, гъста и млечно бяла
- нормално е да се виждат въздушни мехурчета

Не е добре ресуспендирана суспензия



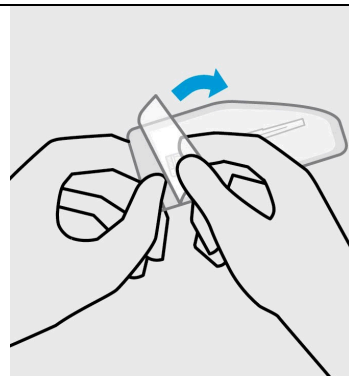
СПРЕТЕ

- струпване на твърди частици от продукта по стените и в горната част на спринцовката
- нееднородна смес
- рядка течност

Продуктът може да се сгъсти. Ако това се случи, разклатете спринцовката с капачката на спринцовката, насочена нагоре, с МНОГО БЪРЗИ движения в продължение на поне 15 секунди, починете си и след това разклатете отново в продължение на 15 секунди.

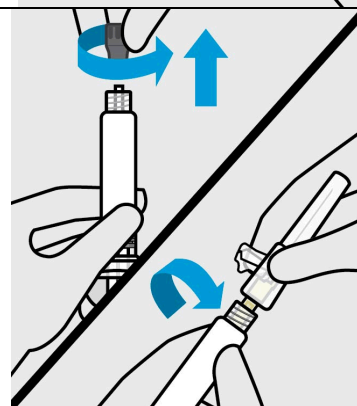
Отворете торбичката на иглата

Отлепете покритието на торбичката.
Поставете торбичката с иглата върху чиста повърхност.



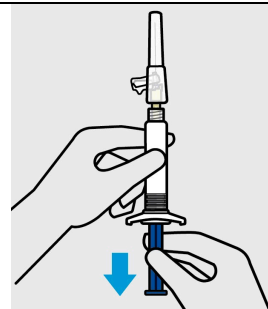
Отстранете капачката от върха на спринцовката и прикрепете иглата

1. Дръжте спринцовката, насочена с върха нагоре.
2. Завъртете и издърпайте капачката.
3. Прикрепете обезопасената игла към спринцовката с леко въртеливо движение, за да избегнете образуване на пукнатини или повреда на накрайника на иглата. Винаги проверявайте за признаци на повреда или изтичане преди приложение.



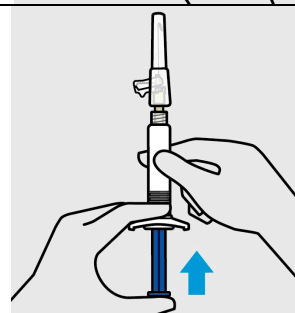
Използвайте само иглата, включена в този комплект.

1. Издърпайте буталото назад
2. Дръжте спринцовката изправена.
3. Внимателно издърпайте буталото, за да премахнете от върха на спринцовката твърдите частици от продукта. Това ще улесни натискането на буталото по време на инжектирането.



Изгонете въздушните мехурчета

Натиснете буталото внимателно, докато капка течност излезе от върха на иглата.



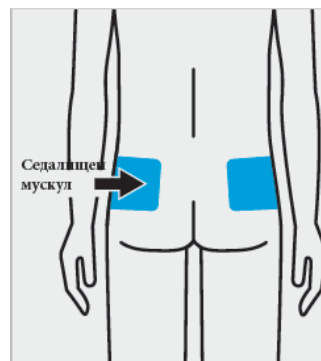
2. Бавно инжектирайте цялото съдържание и се уверете в това, че цялото съдържание е инжектирано

Изберете и почистете горния външен квадрант на мястото на седалищния мускул, където ще инжектирате

Не прилагайте по никакъв друг начин.

Избършете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт, и го оставете да изсъхне.

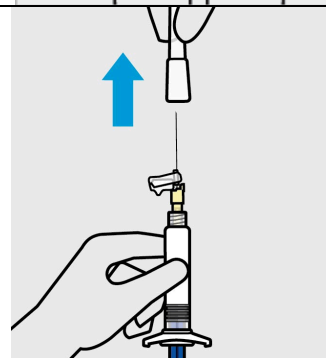
Не докосвайте, не вейте и не духайте върху мястото на инжектиране, след като сте го почистили.



Отстранете предпазителя на иглата

Издърпайте предпазителя на иглата като го изтеглите право нагоре.

Не огъвайте предпазителя, тъй като това може да разхлаби иглата от спринцовката.



Бавно инжектирайте и се уверете, че цялото съдържание е инжектирано

Натискайте бавно, уверено и с постоянна скорост, за да стигне буталото **докрай**. Това ще отнеме приблизително 30-60 секунди.

Ако почувствате съпротива, продължете да натискате буталото. Това е нормално.

**Докато иглата е в мускула,
уверете се, че цялото
съдържание на спринцовката е
инжектирано.**

Извадете иглата от мускула.

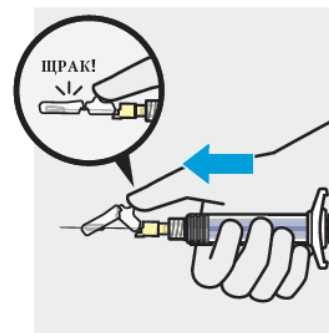


3. След инжекцията

Обезопасете иглата

След като инжектирането приключи, използвайте палеца си или гладка повърхност, за да обезопасите иглата в предпазното устройство.

Иглата е обезопасена, когато чуete „щракване“.



Изхвърлете спринцовката правилно и проверете мястото на инжектиране

Изхвърлете спринцовката в одобрен контейнер за остри предмети.

На мястото на инжектиране може да има малко количество кръв или течност. Натиснете с памук или марлен компрес върху кожата, докато кръвенето спре.

Не разтърквайте мястото на инжектиране.

Ако е необходимо, покрийте мястото на инжектиране с превръзка.

