

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

BYANNLI 700 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
BYANNLI 1000 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

700 mg retard szuszpenziós injekció

1092 mg paliperidon-palmitátot tartalmaz 3,5 ml szuszpenzióban előretöltött fecskendőnként, ami 700 mg paliperidonnak felel meg.

1000 mg retard szuszpenziós injekció

1560 mg paliperidon-palmitátot tartalmaz 5 ml szuszpenzióban előretöltött fecskendőnként, ami 1000 mg paliperidonnak felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard szuszpenziós injekció (injekció).

A szuszpenzió fehér vagy törtfehér. A szuszpenzió pH-semleges (kb. pH 7,0).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A BYANNLI 6 havonkénti injekció, olyan felnőtt, szkizofrén betegek fenntartó kezelésére javallott, akik az 1 havonkénti vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós készítményekkel klinikailag stabilak (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Azok a betegek, akik megfelelően vannak kezelve az 1 havonkénti 100 mg vagy 150 mg dózisú paliperidon-palmitát injekcióval (lehetőség szerint négy hónapja vagy még régebb óta) vagy a 3 havonkénti 350 mg vagy 525 mg dózisú paliperidon-palmitát injekcióval (legalább egy injekciós ciklus óta), és nem igényelnek dózismódosítást, átállíthatók a 6 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra.

A BYANNLI azoknál a betegeknél, akik megfelelően vannak kezelve az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval

A BYANNLI-t az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció következő dózisának tervezett időpontjában (± 7 nap) kell elkezdni. A konzisztens fenntartó dózis megállapításához javasolt, hogy a BYANNLI-kezelés elkezdése előtt az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció utolsó két dózisa ugyanaz a hatáserősség legyen. A BYANNLI dózisának az előző 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció dózisán kell alapulnia, amint azt az alábbi táblázat mutatja:

BYANNLI-ra történő átállítás azoknál a betegeknél, akik megfelelően vannak kezelve az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval

Ha az 1 havonkénti paliperidon-injekció utolsó dózisa	Kezdje a BYANNLI-kezelést az alábbi dózissal*
100 mg	700 mg
150 mg	1000 mg

*Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció 25 mg-os, 50 mg-os vagy 75 mg-os dóziséval ekvivalens BYANNLI dózis nem létezik, és azokkal nem is végeztek vizsgálatokat.

A BYANNLI azoknál a betegeknél, akik megfelelően vannak kezelve a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval

A BYANNLI-t a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció következő dóziséban tervezett időpontjában (± 14 nap) kell elkezdni. A BYANNLI dóziséban az előző 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció dóziséban kell alapulnia, amint azt az alábbi táblázat mutatja:

BYANNLI-ra történő átállítás azoknál a betegeknél, akik megfelelően vannak kezelve az 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval

Ha a 3 havonkénti paliperidon injekció utolsó dózisa	Kezdje a BYANNLI-kezelést az alábbi dózissal*
350 mg	700 mg
525 mg	1000 mg

*A 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció 175 mg-os vagy 263 mg-os dóziséval ekvivalens BYANNLI dózis nem létezik, és azokkal nem is végeztek vizsgálatokat.

A BYANNLI kezdő dózisa után a BYANNLI-t 6 havonta egyszer kell beadni. Ha szükséges, a betegeknél az injekció beadható a 6 hónapos tervezett időpont előtt legfeljebb 2 héttel vagy utána legfeljebb 3 héttel (lásd még a *Kimaradt dózisok* pontot).

Szükség esetén a BYANNLI dózisa 6 havonta módosítható az egyéni tolerálhatóság és/vagy hatásosság alapján, 700 mg–1000 mg tartományon belül. A BYANNLI hosszú hatású karakterisztikájának köszönhetően a módosított dózisa adott válasz több hónapig sem minden esetben nyilvánvaló (lásd 5.2 pont). Amennyiben a beteg továbbra is tüneteket mutat, a klinikai gyakorlat szerint kell folytatni a kezelést.

Átállítás egyéb antipszichotikus gyógyszerekről

Egyéb antipszichotikus gyógyszerekről közvetlenül nem állíthatók át betegek, mivel BYANNLI-kezelés csak olyan betegeknél kezdhető, akiket 1 havonkénti vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós készítménnyel már stabilizáltak.

Átállítás BYANNLI-ról egyéb antipszichotikus gyógyszerekre

A BYANNLI elhagyásakor annak retard karakterisztikáját mindenképpen figyelembe kell venni.

Átállítás BYANNLI-ról 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra

A BYANNLI-ról az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra történő átállítás esetén az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciót a következő BYANNLI dózis tervezett időpontjában kell beadni, a lenti táblázat alapján. Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció alkalmazási előírásában feltüntetett kezdő adagolási séma követése nem szükséges. Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció további dózisait havi rendszerességgel, a készítmény alkalmazási előírása szerint javasolt adni.

Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció dózisa azon betegek részére, akik korábban BYANNLI-t alkalmaztak

Amennyiben a BYANNLI utolsó dózisa	Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció kezdő dózisa 6 hónappal később
700 mg	100 mg
1000 mg	150 mg

Átállás BYANLI-ról 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra

A BYANLI-ról a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra történő átállás esetén a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekciót a következő BYANLI dózis tervezett időpontjában kell beadni, a lenti táblázat alapján. A 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció alkalmazási előírásában feltüntetett kezdő adagolási rend követése nem szükséges. A 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció további dózisait havi rendszerességgel, a készítmény alkalmazási előírása szerint javasolt adni.

Az 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció dózisa azon betegek részére, akik korábban BYANLI-t alkalmaztak

Amennyiben a BYANLI utolsó dózisa	A 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció kezdő dózisa 6 hónappal később
700 mg	350 mg
1000 mg	525 mg

Átállás BYANLI-ról szájon át szedhető, napi adagolású paliperidon retard tablettára

Amennyiben BYANLI-ról történik a betegek átállítása paliperidon retard tablettára, a paliperidon retard tabletta napi adagolása 6 hónappal az utolsó BYANLI dózis után kezdhető el, illetve a paliperidon retard tabletta adása a lenti táblázat alapján folytatható. A korábban különböző dózisú BYANLI készítménnyel stabilizált betegek hasonló paliperidon-expozíciót érhetnek el paliperidon retard tablettával történő kezelés során, a következő dózisztáváltási séma szerint:

Paliperidon retard tabletta dózisa azon betegek részére, akik korábban BYANLI-kezelésben* részesültek

Amennyiben a BYANLI utolsó dózisa	Az utolsó BYANLI dózis után eltelt hónapok		
	6 hónap–9 hónap	Több mint 9 hónap–12 hónap	Több mint 12 hónap
	A paliperidon retard tabletta napi dózisa		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* A naponta egyszer adandó paliperidon retard tabletta dózisát minden esetben személyre szabottan kell meghatározni, figyelembe kell venni az átállás okait, a korábbi paliperidon-kezelésre adott választ, a pszichotikus tünetek súlyosságát és/vagy a mellékhatások előfordulási esélyét.

Kimaradt dózisok

Adagolási ablak

A BYANLI injekció adása 6 havonta történjen. A BYANLI dózis kimaradásának elkerülése céljából a betegek az injekciót a tervezett 6 hónapos időpont előtt legfeljebb 2 héttel vagy legfeljebb 3 héttel azt követően is megkaphatják.

Kimaradt dózisok

Amennyiben kimaradt egy dózis, és az utolsó injekció óta eltelt idő	Teendő
legfeljebb 6 hónap és 3 hét	A BYANLI injekciót haladéktalanul be kell adni, és ezt követően folytatható az injekció normál 6 havonkénti ciklusa.
>6 hónap és 3 hét, de legfeljebb <8 hónap	A BYANLI injekciót nem szabad beadni. Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval ismételt kezdő adagolási rend alkalmazása javasolt a lenti táblázat szerint.
≥8 hónap–≤11 hónap	A BYANLI injekciót nem szabad beadni. Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval ismételt kezdő adagolási rend alkalmazása javasolt a lenti táblázat szerint.

> 11 hónap	A BYANNLI injekciót nem szabad beadni. Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció ismételt kezdő adagolási rendje javasolt a készítmény alkalmazási előírása szerint. A BYANNLI adása azt követően folytatható, miután a beteg már lehetőség szerint legalább 4 hónapja vagy még hosszabb ideje megfelelően kezelt 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós készítménnyel.
------------	--

A BYANNLI >6 hónap és 3 hét, de legfeljebb <8 hónapos kihagyását követően ajánlott ismételt kezdő adagolási séma		
Amennyiben az utolsó BYANNLI dózis	Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció ajánlott dózisa (a deltaizomba ^a)	Ezt követően javasolt BYANNLI-kezelés (a glutealis izomba)
	1. nap	1 hónappal az 1. nap után
700 mg	100 mg	700 mg
1000 mg	150 mg	1000 mg

A BYANNLI ≥8 hónap–≤11 hónapos kihagyását követően ajánlott ismételt kezdő adagolási rend			
Amennyiben az utolsó BYANNLI dózis	Az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció ajánlott dózisa (a deltaizomba ^a)		Ezt követően javasolt BYANNLI-kezelés (a glutealis izomba)
	1. nap	8. nap	1 hónappal a 8. nap után
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1000 mg	100 mg	100 mg	1000 mg

^a Lásd még az injekciós tű testtömegfüggő kiválasztását a deltaizomba adott 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióknál az *Információ egészségügyi szakemberek részére* című részben.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves kor felett a hatásosság és a biztonságosság nem bizonyított.

A BYANNLI ép vesefunkciójú, idős betegek számára javasolt dózisa általában megegyeznek az ép vesefunkciójú, fiatalabb felnőtt betegek dózisaival. Ugyanakkor, mivel az idős betegek veseműködése csökkenhet, dózismódosítás lehet indokolt (lásd lent a „*Vesekárosodás*” című részben a vesekárosodásban szenvedő betegek számára javasolt dózisokat).

Vesekárosodás

Noha a BYANNLI-t szisztematikusan nem vizsgálták a vesekárosodásban szenvedő betegeknél, a szájon át adott paliperidon plazmakoncentrációi emelkedettek ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az enyhe vesekárosodásban (kreatinin-clearance ≥ 50 – ≤ 80 ml/perc) szenvedő betegeknél, akik vagy a 100 mg-os 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció vagy a 350 mg-os 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció mellett stabilak, átállíthatók BYANNLI-ra, de csak a 700 mg-os dózissal. Az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél az 1000 mg-os BYANNLI dózis nem javasolt.

A BYANNLI közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <50 ml/perc) szenvedő betegek számára nem ajánlott.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknek nem vizsgálták a BYANLI-t. Az orális paliperidonnal kapcsolatos tapasztalatok alapján az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek nem szükséges dózismódosítás. Mivel súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek nem vizsgálták a paliperidont, az ilyen betegek kezelésekor óvatosság ajánlott (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A BYANLI biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A BYANLI kizárólag intramuszkulárisan adható, glutealisán. Semmilyen más beadási mód nem megengedett. Minden injekciót csak képzett egészségügyi szakember és csak teljes dózisban adhat be, egyszeri injekció formájában. Lassan, mélyen a glutealis izom felső-külső kvadránsába kell fecskendezni. Az injekció beadási helyén kialakuló diszkomfort esetén megfontolandó a két glutealis izom közötti váltás (lásd 4.8 pont).

A BYANLI beadására szolgáló tű egy vékonyfalú, 1½ inch-es, 20 gauge-s (0,9 mm×38 mm) tű, tekintet nélkül a testtömegre. A BYANLI beadásához kizárólag a BYANLI csomaghoz mellékelt vékony falú tű használható. A 3 havonkénti vagy az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós csomagban található vagy más kereskedelmi forgalomban kapható tűket tilos a BYANLI beadásához felhasználni (lásd még *Információ egészségügyi szakemberek részére* című részt).

A beadás előtt az előretöltött fecskendőt vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e idegen anyagot és nem mutat-e elszíneződést. A komplett reszuszpéndálás biztosítása érdekében ez a nagymértékben koncentrált készítmény specifikus lépéseket igényel.

Fontos, hogy a **fecskendőt a csúcsát borító kupakkal felfelé, nagyon gyors, fel-le irányuló** mozdulatokkal, és laza csuklóval, **legalább 15 másodpercig** rázzuk. A gyógyszer reszuszpéndálása érdekében, **rövid várakozás után** ugyanolyan módon **rázzuk fel újra, nagyon gyors, fel-le irányuló** mozdulatokkal, és laza csuklóval, **további 15 másodpercig. A BYANLI beadását azonnal meg kell kezdeni.** Amennyiben az injekció beadása előtt több mint 5 perc telik el, a fentiek szerint a gyógyszer reszuszpéndálása érdekében rázzuk fel újra a fecskendőt (lásd még *Információ egészségügyi szakemberek részére* című részt).

Inkomplett felhasználás

A BYANLI egy nagymértékben koncentrált készítmény, ami a komplett reszuszpéndálás biztosítása, és az injekció beadása alatt a tű eldugulásának megelőzése érdekében specifikus lépéseket igényel. A megfelelő felrázás csökkentheti az injekció inkomplett beadásának valószínűségét. A doboz vízszintes helyzetben történő szállítása és tárolása javítja ennek a nagymértékben koncentrált készítménynek a reszuszpéndálhatóságát. Az injekció inkomplett beadásának elkerülése érdekében kövesse az *Információ egészségügyi szakemberek részére* című részben foglaltakat.

Amennyiben mégis előfordul, hogy a készítmény inkomplett módon került felhasználásra, a fecskendőben maradt dózist nem szabad ismét injektálni, illetve egy másik dózist sem szabad adni, mivel a ténylegesen felhasznált dózis aránya nehezen megbecsülhető. A beteg szoros megfigyelésre szorul, és a 6 havonkénti BYANLI injekció következő tervezett időpontjáig a szakma szabályai szerint kell ellátni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, a riszperidonnal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Alkalmazás akutan agitált vagy súlyos pszichotikus állapotban lévő betegeknél

A BYANNLI nem alkalmazható akutan agitált vagy olyan súlyos pszichotikus állapotok kezelésére, amikor a tünetek azonnali enyhítése szükséges.

QT-távolság

Elővigyázatosság szükséges, ha a paliperidont olyan betegeknek írják fel, akik ismert szív- és érrendszeri betegségben szenvednek, vagy a családi kórtörténetükben QT-szakasz-megnyúlás fordult elő, továbbá, ha egyidejűleg más, feltételezetten QT-szakasz-megnyúlást okozó gyógyszereket is alkalmaznak.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

NMS-t – melynek jellemzői a hyperthermia, izommerevség, vegetatív instabilitás, öntudatzavar és emelkedett szérum kreatin-foszfokinázszint – jelentettek paliperidon alkalmazása esetén. További klinikai jelek lehetnek a myoglobulinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. Ha a betegnél NMS-re utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek, a paliperidon adását meg kell szakítani. Figyelembe kell venni a BYANNLI hosszú hatású karakterisztikáját.

Tardív dyskinesia/extrapiramidális tünetek

A dopaminreceptor-antagonista tulajdonságokkal rendelkező gyógyszereket összefüggésbe hozták elsősorban a nyelv és/vagy az arc ritmikus, akaratlan mozgásaival jellemzett tardív dyskinesia indukciójával. Ha a tardív dyskinesia utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek, valamennyi antipszichotikum, köztük a paliperidon adásának megszakítása is megfontolandó. Figyelembe kell venni a BYANNLI hosszú hatású karakterisztikáját.

Óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik pszichostimuláns (pl. metilfenidát) és paliperidont kapnak egyidejűleg, mivel extrapiramidális tünetek jelentkezhetnek az egyik vagy mindkét gyógyszer beállításakor. A stimuláns kezelés fokozatos abbahagyása javasolt (lásd 4.5 pont).

Leukopenia, neutropenia és agranulocytosis

Leukopenia, neutropenia és agranulocytosis előfordulását jelentették paliperidon-kezelés esetén. A kezelés első néhány hónapjában monitorozni kell azokat a betegeket, akiknek a kórtörténetében klinikailag jelentős, alacsony fehérvérsejtszám (FVS) vagy gyógyszer indukálta leukopenia/neutropenia fordult elő, és a fehérvérsejtszám egyéb oki tényezők nélküli, klinikailag jelentős csökkenése első jelénél meg kell fontolni a BYANNLI-kezelés abbahagyását. A klinikailag jelentős neutropeniában szenvedő betegeket gondosan monitorozni kell láz vagy a fertőzés egyéb tünetei vagy jeleinek előfordulása tekintetében, és azonnal kezelni kell, ha ilyen jelek vagy tünetek lépnek fel. A súlyos neutropeniában szenvedő (abszolút neutrofilszám $<1 \times 10^9/l$) betegeknél a BYANNLI-kezelést abba kell hagyni, és a fehérvérsejtszámot annak rendeződéséig ellenőrizni kell. Figyelembe kell venni a BYANNLI hosszú hatású karakterisztikáját.

Túlérzékenységi reakciók

Még olyan betegeknél is előfordulhat túlérzékenységi reakció, akik korábban tolerálták a szájon át adott riszperidont vagy a szájon át adott paliperidont (lásd 4.8 pont).

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Paliperidon-kezelés során hyperglykaemiáról, diabetes mellitusról és a már meglévő diabetes súlyosbodásáról számoltak be, ideértve a diabeteses kómát és a ketoacidózist. Megfelelő klinikai monitorozás ajánlott a hatályos antipszichotikumok alkalmazására vonatkozó ajánlásoknak

megfelelően. A BYANLI-val kezelt betegeknek monitorozni kell a hyperglykaemia tüneteit (mint polydipsia, polyuria, polyphagia és gyengeség), valamint a diabeteses betegeknek rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a glükóz kontroll.

Testtömegváltozás

A BYANLI alkalmazásakor jelentős testtömegváltozást figyeltek meg. A testtömeget rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont).

Alkalmazás prolaktinfüggő tumoros betegségben szenvedő betegeknek

Szövettenyészetben végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a prolaktin stimulálhatja a sejtosztódást humán emlődaganatokban. Bár a klinikai és epidemiológiai tanulmányok eddig nem mutattak egyértelmű összefüggést az antipszichotikumok alkalmazásával, a releváns kórtörténettel rendelkező betegeknek óvatosság ajánlott. A paliperidon óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknek, akiknél a már meglévő daganatok vélhetően prolaktinfüggőek.

Orthostaticus hypotensio

A paliperidon alfa-adrenerg blokkoló aktivitása miatt néhány betegnél orthostaticus hypotensiót válthat ki. A BYANLI körültekintéssel alkalmazandó azon betegeknek, akik ismert cardiovascularis betegségben (pl. szívelégtelenség, myocardialis infarctus vagy ischaemia, ingerületvezetési zavarok), cerebrovascularis betegségben vagy olyan állapotokban szenvednek, amelyek a beteget hypotensióra teszik hajlamossá (pl. dehidráció és hypovolaemia).

Görcsrohamok

A BYANLI-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében görcsök fordultak elő, vagy egyéb olyan állapotokban, amelyek potenciálisan csökkentik a görcsküszöböt.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknek a paliperidon plazmakoncentrációja emelkedett. Az enyhe vesekárosodásban (kreatinin-clearance ≥ 50 – ≤ 80 ml/perc) szenvedő betegeknek, akik vagy az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció vagy a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció mellett stabilak, átállíthatók BYANLI-ra (lásd 4.2 pont). Az enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknek az 1000 mg-os BYANLI dózis nem javasolt. A BYANLI közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 50 ml/perc) szenvedő betegek számára nem ajánlott (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegekről nem állnak rendelkezésre adatok. Óvatosság ajánlott, ha ilyen betegeknek paliperidont alkalmaznak.

Demenciában szenvedő idős betegek

A BYANLI-t nem vizsgálták demenciában szenvedő, idős betegeken. A BYANLI nem ajánlott demenciában szenvedő idős betegeknek, mivel az ösztörtmortalitás és a cerebrovascularis mellékhatások kockázata emelkedett.

Az alábbi, riszperidonról gyűjtött tapasztalatok érvényesnek tekinthetők a paliperidonra is.

Ösztörtmortalitás

Más, atípusos antipszichotikummal, köztük riszperidonnal, aripiprazollal, olanzapinnal és kvetiapiinnal kezelt, demenciában szenvedő, idős betegek 17 kontrollált klinikai vizsgálatának metaanalízise során a

mortalitás placebóhoz viszonyított, megnövekedett kockázatát tapasztalták. A riszperidonnal kezelték körében a mortalitás 4% volt, míg a placebóval kezeltéknél 3,1%.

Cerebrovascularis mellékhatások

Atípusos antipszichotikumokkal, köztük riszperidonnal, aripirazollal, olanzapinnal kezelt, demenciában szenvedő betegcsoport randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálataiban a cerebrovascularis mellékhatások kockázatának kb. 3-szoros növekedését figyelték meg. Ennek a fokozott kockázatnak a mechanizmusa nem ismert.

Parkinson-kór és Lewy-testes demencia (*dementia with Lewy bodies* – DLB)

A BYANLI felírásakor az orvosoknak a Parkinson-kórban vagy a Lewy-testes demenciában szenvedő betegeknél mérlegelniük kell a kockázatokat az előnyökkel szemben, mivel mindkét csoportban az NMS fokozott kockázatával, valamint az antipszichotikumokkal szembeni fokozott érzékenységgel kell számolni. Az extrapiramidális tüneteken túl ennek a megnövekedett érzékenységnak a megnyilvánulási formája lehet a zavartság, a tompultság és a gyakori elesésekkel járó testtartási instabilitás.

Priapismus

Beszámoltak arról, hogy az alfa-adrenerg-blokkoló hatású antipszichotikumok (beleértve a paliperidont is) priapismust okozhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy kérjenek sürgősségi orvosi ellátást, ha a priapismus 4 órán belül nem múlik el.

A testhőmérséklet szabályozása

Az antipszichotikumok negatívan befolyásolhatják a szervezet maghőmérséklet-csökkentő képességét. Megfelelő óvatosság ajánlott, ha a BYANLI-t olyan betegeknél írják fel, akiknél előfordulnak olyan állapotok, amelyek hozzájárulhatnak a test maghőmérsékletének emelkedéséhez, mint pl. kimerítő testedzés, extrém hőexpozíció, antikolinerg aktivitással rendelkező gyógyszerek egyidejű szedése vagy dehidrátság.

Vénás thromboembolia (VTE)

Antipszichotikus gyógyszerek alkalmazásakor VTE eseteiről számoltak be. Mivel az antipszichotikummal kezelt betegeknél gyakran megjelennek a VTE szerzett kockázati tényezői, a BYANLI-kezelés előtt és alatt a VTE összes lehetséges kockázati tényezőjét azonosítani kell, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

Antiemetikus hatás

Paliperidonnal végzett preklinikai vizsgálatokban antiemetikus hatást figyeltek meg. Ez a hatás, amennyiben előfordul emberben, elfedheti bizonyos gyógyszerek túladagolásának jeleit és tüneteit, vagy olyan állapotokat, mint a bélelzáródás, a Reye-szindróma és az agydaganat.

Alkalmazás

Ügyelni kell arra, hogy a BYANLI injekciót véletlenül se adják érbe.

Intraoperatív floppy iris szindróma (IFIS)

Kataraktaműtét során IFIS-t figyeltek meg α 1a-adrenerg antagonistá hatású gyógyszerekkel kezelt betegeknél, ilyen például a BYANLI (lásd 4.8 pont).

Az IFIS növelheti a műtét alatt és azt követően fellépő szemészeti szövődmények kockázatát. A műtétet megelőzően tájékoztatni kell a szemsebészt a jelenleg vagy korábban szedett α 1a-adrenerg antagonistá hatású gyógyszerekről. A katarakta műtét előtt megszakított α 1-blokkoló-kezelés

lehetséges előnyét nem igazolták, azt az antipszichotikus kezelés megszakításával járó kockázattal szemben mérlegelni kell.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Óvatosság ajánlott, ha a BYANNLI-t olyan gyógyszerekkel együtt rendelik, amelyekről ismert, hogy a QT-távolság megnyúlását okozzák, mint pl. az I.A osztályba tartozó antiarrhythmias szerek (pl. kinidin, dizopiramid), a III. osztályba sorolt antiarrhythmias szerek (pl. amiodaron, szotalol), néhány antihisztamin, néhány antibiotikum (pl. a fluorokinolonok), egyéb antipszichotikum és maláriaellenes készítmények (pl. meflokin). Ez a lista csak tájékoztató jellegű, és nem tekinthető teljesnek.

A BYANNLI potenciális hatása más gyógyszerekre

A paliperidon várhatóan nem okoz klinikailag jelentős farmakokinetikai interakciókat olyan gyógyszerekkel, amelyeket a citokróm-P450 izoenzimek metabolizálnak.

A paliperidon elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt (lásd 4.8 pont) a BYANNLI-t más, központi idegrendszerre ható készítményekkel pl. anxiolyticumokkal, a legtöbb antipszichotikummal, hypnoticumokkal, ópiátokkal stb. vagy alkohollal együtt óvatosan kell alkalmazni.

A paliperidon antagonizálhatja a levodopa és más, dopaminagonisták hatását. Ha ezt a kombinációt szükségesnek ítélik, különösen végstádiumú Parkinson-kórban, minden egyes gyógyszer legalacsonyabb hatásos dózisát kell elrendelni.

Potenciális orthostaticus hypotóniát okozó (lásd 4.4 pont) hatása miatt additív hatás figyelhető meg, ha a BYANNLI-t más, ilyen hatású gyógyszerekkel, pl. egyéb antipszichotikumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal együtt alkalmazzák.

Óvatosság ajánlott, ha a paliperidont más, olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, amelyekről ismert, hogy csökkentik a görésküszöböt (pl. fenotiazinok vagy butirofenonok, triciklusos antidepresszánsok vagy szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI), tramadol, meflokin stb.).

A retard, orális paliperidon tabletta dinamikus egyensúlyi állapotban (12 mg naponta egyszer) történő egyidejű alkalmazása a retard divalproex-nátrium tablettával (500 mg–2000 mg naponta egyszer) nem gyakorolt hatást a valproát dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetikájára.

A BYANNLI és a lítium közötti interakciót nem vizsgálták, mindazonáltal farmakokinetikai interakció előfordulása nem valószínű.

Más gyógyszerek potenciális hatása a BYANNLI-ra

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a CYP2D6 és a CYP3A4 minimálisan részt vehetnek a paliperidon metabolizmusában, de sem *in vitro*, sem *in vivo* nincsenek arra utaló jelek, hogy ezek az izoenzimek jelentős szerepet játszanak a paliperidon metabolizmusában. Az orális paliperidon paroxetinnel, mint hatékony CYP2D6-gátlóval történő egyidejű alkalmazása nem mutatott klinikailag jelentős hatást a paliperidon farmakokinetikájára.

A retard, orális paliperidon tabletta napi egyszeri és 200 mg karbamazepin napi kétszeri egyidejű alkalmazása kb. 37%-kal csökkentette a paliperidon átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért C_{max} - és AUC-értékét. Ezt a csökkenést jelentős mértékben a paliperidon renális clearance-ének 35%-os növekedése okozta, valószínűleg a renális P-glikoprotein karbamazepin általi indukciójának eredményeként. A változatlan formában a vizeletben ürülő hatóanyag mennyiségének kismértékű

csökkenése arra utal, hogy a paliperidon CYP metabolizmusát vagy biohasznosulását kis mértékben érintette a karbamazepin egyidejű alkalmazása. A paliperidon plazma koncentrációinak nagyobb mértékű csökkenése magasabb dózisú karbamazepin szedésekor fordulhat elő. Karbamazepin-kezelés megkezdésekor a BYANLI dózisát újra kell értékelni, és szükség szerint emelni kell. És fordítva: karbamazepin kezelés abbahagyásakor a BYANLI dózisát újra kell értékelni, és szükség szerint csökkenteni kell. Figyelembe kell venni a BYANLI hosszú hatású karakterisztikáját.

Az egyszeri dózisban alkalmazott retard, orális paliperidon tabletta 12 mg-jának retard divalproex-nátrium tablettával való egyidejű alkalmazása (két 500 mg-os tabletta egyszer naponta) vélhetően a növekvő orális felszívódás eredményeként kb. 50%-kal növelte a paliperidon C_{max} - és AUC-értékét. Mivel szisztémás clearance-re gyakorolt hatást nem figyeltek meg, a retard divalproex-nátrium tabletta és a glutealis izomba adott BYANLI intramuszkuláris injekció között klinikailag jelentős interakció nem várható. Ezt az interakciót BYANLI-val nem vizsgálták.

A BYANLI riszperidonnal vagy orális paliperidonnal történő egyidejű alkalmazása

Mivel a paliperidon a riszperidon fő aktív metabolitja, elővigyázatosság szükséges, amikor a BYANLI-t tartósan riszperidonnal vagy orális paliperidonnal huzamosabb ideig együtt adják. BYANLI más antipszichotikummal történő együttadására vonatkozó gyógyszerbiztonsági adatok korlátozottak.

A BYANLI pszichostimulánsokkal történő egyidejű alkalmazása

A pszichostimulánsok (pl. metilfenidát) és a paliperidon kombinált alkalmazása extrapiramidális tüneteket okozhat az egyik vagy mindkét kezelés megváltoztatásakor (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Egyetlen dózis BYANLI-t követően a paliperidon plazmaexpozíciója a becslések szerint legfeljebb 4 évig megmarad (lásd 5.2 pont). Ezt figyelembe kell venni, amikor fogamzóképes nőknél kezelést indítanak, megfontolva a későbbi lehetséges terhességet vagy szoptatást. A BYANLI-t csak akkor szabad terhességet tervező nőnek adni, ha az feltétlenül szükséges.

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat paliperidon tekintetében. Állatokon végzett kísérletekben az intramuszkulárisan adagolt paliperidon-palmitátnak és az orálisan beadott paliperidonnak nem volt teratogén hatása, de a reprodukív toxicitás más típusait megfigyelték (lásd 5.3 pont). Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében paliperidon expozíciónak voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, fokozott izomtónus, csökkent izomtónus, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani.

A 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció egyszeri dózisa után még legfeljebb 18 hónapig kimutatták a paliperidont a plazmában. Egyetlen dózis BYANLI-t követően a paliperidon plazmaexpozíciója a becslések szerint legfeljebb 4 évig megmarad (lásd 5.2 pont). A BYANLI-val történő anyai expozíció a terhesség előtt és a terhesség alatt az újszülöttnél kialakuló mellékhatásokhoz vezethet. A BYANLI nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve ha feltétlenül szükséges.

Szoptatás

A paliperidon oly mértékben választódik ki az anyatejbe, hogy valószínűleg hatással van a szoptatott csecsemőre, ha a szoptató nőnél terápiás dózisokat alkalmaznak. Mivel egyetlen dózis BYANNLI várhatóan még legfeljebb 4 évig jelen van a plazmában (lásd 5.2 pont), így a szoptatott csecsemő akkor is expozíciós kockázatnak lehet kitéve, ha a BYANNLI-kezelés jóval a szoptatás előtt zajlott. Azok a betegek, akik jelenleg BYANNLI-kezelés alatt állnak vagy akiket az elmúlt 4 évben BYANNLI-val kezeltek, ne szoptassanak.

Termékenység

A preklinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg releváns hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A paliperidon a lehetséges idegrendszeri és látást befolyásoló hatások, pl. szedáció, álmoság, syncope, homályos látás miatt kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont). Ezért a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a BYANNLI iránti egyéni érzékenyséjük megállapításáig ne vezessenek gépjárművet vagy ne kezeljenek gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A BYANNLI-val folytatott randomizált, kettős vak, aktív kontrollos klinikai vizsgálatban a leggyakrabban jelentett, a betegek $\geq 5\%$ -ánál előforduló mellékhatások a következők voltak: felső légúti fertőzés, szorongás, reakció az injekció beadási helyén, testtömeg-növekedés, fejfájás és parkinsonizmus.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban található a paliperidonnal összefüggésben jelentett összes mellékhatás, a paliperidon-palmitát klinikai vizsgálataiból számított gyakorisági kategóriák szerint. A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $<1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $<1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ - $<1/1000$); nagyon ritka ($<1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszeri kategória	Mellékhatások				
	Gyakoriság				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert ^a
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		felső légúti fertőzés, húgyúti fertőzés, influenza	pneumonia, bronchitis, légúti fertőzés, sinusitis, cystitis, fülfertőzés, tonsillitis, onychomycosis, cellulitis, subcutan abscessus	szemfertőzés, acarodermatitis	
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			csökkent fehérvérsejtszám, anaemia	neutropenia, thrombocytopenia, emelkedett eosinophilszám	agranulocytosis
Immunrendszeri betegségek és tünetek			túlérzékenység		anaphylaxiás reakció

Endokrin betegségek és tünetek		hyperprolactinaemia ^b		elégtelen antidiuretikus hormonkiválasztás, glukóz jelenléte a vizeletben	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		hyperglykaemia, testtömeg-növekedés, testtömegcsökkenés, étvágycsökkenés	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinaemia, étvágy-növekedés, anorexia, emelkedett plazma trigliceridszint, emelkedett plazma koleszterinszint	diabetikus ketoacidosis, hypoglykaemia, polydipsia	vízmérgezés
Pszichiátriai kórképek	insomnia ^c	agitatio, depressio, szorongás	alvászavarok, mánia, csökkent libido, idegesség, rémálom	catatonia, zavartság, somnambulismus, tompultság, anorgasmia	alvással összefüggő evési zavar
Idegrendszeri betegségek és tünetek		parkinsonismus ^c , akathisia ^c , szedáció/somnolentia, dystonia ^c , szédülés, dyskinesia ^c , tremor, fejfájás	tardív dyskinesia, syncope, pszichomotoros hiperaktivitás, poszturális szédülés, figyelemzavar, dysarthria, dysgeusia, hypaesthesia, paraesthesia	neuroleptikus malignus szindróma, cerebrális ischaemia, nem reagál az ingerekre, eszméletvesztés, csökkent tudatszint, convulsio ^e , egyensúlyzavar, koordinációs zavar, fej remegése	diabetikus coma
Szembetegségek és szemészeti tünetek			homályos látás, conjunctivitis, száraz szem	glaucoma, szemmozgási rendellenesség, szemgolyóforgás, photophobia, fokozott könnyezés, szem hyperaemia	floppy iris szindróma (intraoperatív)
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			vertigo, tinnitus, fülfájdalom		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		tachycardia	atrioventricularis blokk, vezetési zavar, QT-szakasz-megnyúlással járó EKG, poszturális orthostaticus tachycardia szindróma, bradycardia, rendellenes EKG, palpitiatio	pitvarfibrilláció, sinus arrhythmia	
Érbetegségek és tünetek		hypertonia	hypotensio, orthostaticus hypotensio	tüdőembólia, vénás thrombosis, kipurulás	ischaemia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		köhögés, orrdugulás	dyspnoe, pharyngolaringealis fájdalom, epistaxis	alvási apnoe szindróma, pulmonalis pangás, légutak pangása, szörtyzörej, sípoló légzés	hyperventilatio, aspirációs pneumonia, dysphonia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		hasi fájdalom, hányás, hányinger, constipatio, diarrhoea, dyspepsia, fogfájás	hasi diszkomfort, gastroenteritis, dysphagia, szájszárazság, flatulencia	pancreatitis, bélelzáródás, nyelvduzzanat, széklet inkontinencia, faecaloma, cheilitis	ileus
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		emelkedett transzamináz-szint	emelkedett gamma-glutamiltranszferáz-szint, emelkedett májenzimértékek		icterus
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			urticaria, pruritus, bőrkiütés, alopecia, ekcéma, száraz bőr, erythema, acne	gyógyszer okozta bőrkiütés, hyperkeratosis, seborrhoeás dermatitis, korpásodás	Stevens–Johnson-szindróma/toxicus epidermalis necrolysis, angiooedema, bőrelszíneződés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		csont- és izomrendszeri fájdalom, hátfájdalom, arthralgia	emelkedett plazma kreatin-foszfokináz-szint, izomgörcsök, ízületi merevség, izomgyengeség	rhabdomyolysis, ízületi duzzanat	rendellenes testtartás
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			vizelet-inkontinencia, pollakisuria, dysuria	vizeletretenció	
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek					újszülöttkori gyógyszerelvonási tünetegyüttes (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		amenorrhoea	erectilis dysfunctio, ejakuláció zavara, menstruáció zavara ^e , gynaecomastia, galactorrhoea, szexuális dysfunctio, emlőfájdalom	priapismus, emlődiszkomfort, emlők vérbősége, emlő megnagyobbodása, hüvelyváladékozás	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		pyrexia, asthenia, fáradtság, reakció az injekció beadási helyén	arcödéma, oedema ^e , emelkedett testhőmérséklet, rendellenes járás, mellkasi fájdalom, mellkasi diszkomfort, rossz közérzet, induratio	hypothermia, hidegrázás, szomjúság, gyógyszermegvonási szindróma, tályog az injekció beadási helyén, cellulitis az injekció beadási helyén, cysta az injekció beadási helyén, haematoma az injekció beadási helyén	csökkent testhőmérséklet, nekrosis az injekció beadási helyén, fekély az injekció beadási helyén
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			elesés		

- ^a Ezeknek a mellékhatásoknak a gyakorisága „nem ismert” minősítésű, mert nem a paliperidon-palmitáttal végzett klinikai vizsgálatokban kerültek megfigyelésre. Vagy a forgalombahozatalt követően szerzett spontán jelentésekből származnak és a gyakoriság nem állapítható meg, vagy a riszperidon (bármelyik formája), illetve az orális paliperidon klinikai vizsgálati adataiból és/vagy a forgalmazás megkezdését követő jelentésekből származnak.
- ^b Lásd alább: „hyperprolactinaemia”.
- ^c Lásd alább: „extrapiramidális tünetek”.
- ^d Placebokontrollos vizsgálatokban az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós készítménnyel kezelt betegek 0,32%-ánál számoltak be diabetes mellitusról, szemben a placebocsoport 0,39%-os arányával. Az összes klinikai vizsgálatból származó összincidencia 0,65% volt az összes, 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós készítménnyel kezelt betegnél.
- ^e Az **'álmatlanság'** magában foglalja: elalvási és átalvási probléma; a **'convulsio'** magában foglalja: grand mal convulsio; az **'oedema'** magában foglalja: generalizált oedema, perifériás oedema, ujjbenyomatot megtartó oedema, a **'menstruáció zavara'** magában foglalja: megkésett menstruáció, rendszertelen menstruáció, oligomenorrhoea.

A riszperidon-gyógyszerformákkal megfigyelt mellékhatások

A paliperidon a riszperidon aktív metabolitja, ezért ezeknek a hatóanyagoknak (beleértve az orális és az injekciós formát) mellékhatásprofilja vonatkozik egymásra.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Anaphylaxiás reakció

Forgalombahozatalt követő tapasztalatok alapján ritkán anaphylaxiás reakciót jelentettek az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekció beadását követően olyan betegeknél, akik korábban jól tolerálták a szájon át szedett riszperidot vagy szájon át szedett paliperidont (lásd 4.4 pont).

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A BYANLI-val végzett klinikai vizsgálatban a résztvevők 10,7%-ánál léptek fel mellékhatások az injekció beadási helyén (a komparátor 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval kezelt betegek 4,5%-ánál). Ezen események egyike sem volt súlyos és nem indokolta a kezelés abbahagyását. A vizsgálói klinikai jelentések szerint induratio, vörösség és duzzanat egyáltalán nem vagy enyhe formában volt jellemző az értékelések ≥95%-ában. A vizsgálati alanyok értékelése alapján az injekció beadásának helyén fellépő fájdalom a vizuális analóg skálán enyhe volt és intenzitása az idő múlásával csökkent.

Extrapiramidális tünetek (EPS)

A BYANLI-val végzett klinikai vizsgálatban akathisia a résztvevők 3,6%-ánál, dyskinesia 1,5%-ánál, dystonia 0,6%-ánál, parkinsonismus 5,0%-ánál és tremor 0,2%-ánál lépett fel.

Az extrapiramidális tünetek a következő meghatározások összesített elemzését foglalja magában: parkinsonismus (tartalmazza: extrapiramidális zavarok, extrapiramidális tünetek, on-off jelenség, Parkinson-betegség, parkinsonos krízis, fokozott nyáleválasztás, musculoskeletális merevség, parkinsonismus, nyáladás, fogaskerek tünet, bradykinesia, hypokinesia, lárvaarc, izomfeszülés, akinesia, tarkókörtöttség, izommerevség, parkinsonos járás, kóros glabella-reflex, parkinsonos nyugalmi remegés), akathisia (tartalmazza: akathisia, nyugtalanság, hyperkinesia és nyugtalan láb szindróma), dyskinesia (tartalmazza: dyskinesia, chorea, mozgászavar, izomrángás, choreoathetosis, athetosis és myoclonus), dystonia (tartalmazza: dystonia, cervicalis spasmus, emprosthotonus, oculogyrias krízis, oromandibularis dystonia, az arcizmok merevsége, tetánia, izom-hypertonia, torticollis, akaratlan izomösszehúzódások, izom kontraktúra, blepharospasmus, oculogyria, a nyelv paralizise, faciális spasmus, laryngospasmus, myotonia, opisthotonus, oropharyngealis spasmus, pleurothotonus, nyelvgörcs és szájjár) és tremor (tartalmazza: tremor, akciók tremor).

A testtömeg megváltozása

A BYANLI 12 hónapos klinikai vizsgálatában a kóros testtömegű betegek számának százalékos megváltozását a kettős vak vizsgálat megkezdésétől a kettős vak végpontig az alábbi táblázat mutatja. A teljes átlagos testtömegváltozás a kettős vak vizsgálat megkezdésétől a kettős vak végpontig +0,10 kg volt a BYANLI-csoport, és +0,96 kg volt a 3 havonkénti paliperidon-palmitát-csoport esetén. A 18–25 éves betegeknél -0,65 (4,955) kg-os átlagos (SD) testtömegváltozást figyeltek meg a

BYANNLI-csoportban, és +4,33 (7,112) kg-ot a 3 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban. A túlsúlyos betegeknél (BMI 25 – < 30) -0,53 kg-os átlagos testtömegváltozást figyeltek meg a BYANNLI-csoportban, és +1,15 kg-osat a 3 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban.

A kóros testtömegű betegek számának százalékos megváltozása a (kettős vak) vizsgálat megkezdésétől a végpontig

A testtömeg százalékos megváltozása	PP3M ¹ (N=219)	BYANNLI (N=473)
Csökkenés $\geq 7\%$	15 (6,8%)	43 (9,1%)
Növekedés $\geq 7\%$	29 (13,2%)	50 (10,6%)

¹ PP3M – 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció

Hyperprolactinaemia

A BYANNLI 12 hónapos klinikai vizsgálatában a kettős vak vizsgálat megkezdésétől a prolaktinszintben észlelt átlagos (SD) változás -2,19 (13,61) µg/l volt a férfiak, és -4,83 (34,39) µg/l volt a nők esetén a 6 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban, és a 3 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban 1,56 (19,08) µg/l volt a férfiak, és 9,03 (40,94) µg/l volt a nők esetén. A kettős vak fázis alatt a 3 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban 3 nőnél (4,3%), és a 6 havonkénti paliperidon-palmitát-csoportban 5 nőnél (3,3%) észleltek amenorrhoeát.

A gyógyszer osztályára jellemző hatások

QT-szakasz-megnyúlás, kamrai arrhythmiai (kamrafibrilláció, ventricularis tachycardia), hirtelen bekövetkező, megmagyarázhatatlan halál, szív-megállás és *torsade de pointes* előfordulhatnak az antipszichotikumok alkalmazásakor.

VTE eseteit, köztük tüdőembólia és mélyvénás trombózis eseteket jelentettek az antipszichotikumok alkalmazásakor (a gyakoriság nem ismert).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a **hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A várható jelek és tünetek, mint pl. álmoság és szédáció, tachycardia és hypotensio, QT-szakasz-megnyúlás és extrapiramidális tünetek általában a paliperidon ismert farmakológiai hatásainak fokozódásából származnak. Orális paliperidonnal túlادagolt betegeknél *torsade de pointes* és kamrafibrilláció fellépéséről számoltak be. Akut túlادagolás esetén többféle gyógyszer oki szerepére is gondolni kell.

Kezelés

A túlادagolás kezelésének megtervezésekor és a gyógyulás során figyelembe kell venni a gyógyszer hosszú hatású karakterisztikáját és a paliperidon hosszú eliminációs felezési idejét. A paliperidonnak nincs specifikus antidotuma. Általános szupportív kezelést kell alkalmazni. A légutak átjárhatóságát biztosítani kell, és azt fenntartani megfelelő oxigénellátás és lélegeztetés mellett.

Az esetlegesen előforduló arrhythmia miatt azonnal el kell kezdeni a cardiovascularis monitorozást, beleértve a folyamatos EKG-monitorozást is. A hypotensiót és a keringés összeomlását megfelelő beavatkozásokkal, például intravénás folyadékpótlással és/vagy szimpatomimetikumok adásával kell kezelni. Súlyos extrapiramidális tünetek esetén antikolinerg szereket kell adni. A beteget felépüléséig szoros megfigyelés és monitorozás alatt kell tartani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Psycholepticumok, egyéb antipsychoticumok, ATC-kód: N05AX13

A BYANLI a (+)- és a (–)-paliperidon racém keverékét tartalmazza.

Hatásmechanizmus

A paliperidon a monoamin hatások szelektív gátlószere, amelynek farmakológiai tulajdonságai különböznek a klasszikus neuroleptikumokétól. A paliperidon erősen kötődik a szerotoninerg 5HT₂- és a dopaminerg D₂-receptorokhoz. A paliperidon blokkolja az alfa-1 adrenerg receptorokat is, és kisebb mértékben a H₁-hisztaminerg és alfa-2 adrenerg receptorokat. A (+)- és a (–)-paliperidon enantiomerek farmakológiai aktivitása minőségileg és mennyiségileg hasonló.

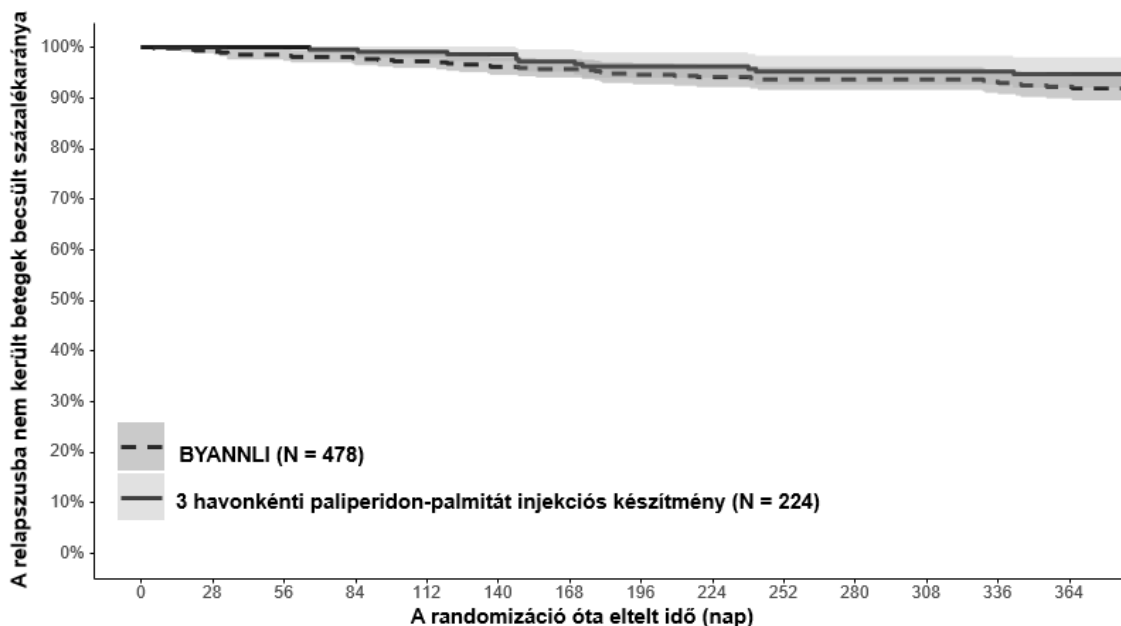
A paliperidon nem kötődik kolinerg receptorokhoz. Ugyan a paliperidon erős D₂-antagonista, amelyről feltételezik, hogy enyhíti a szkizofrénia tüneteit, kisebb mértékben okoz catalepsiát, és kevésbé csökkenti a motoros funkciót, mint a hagyományos neuroleptikumok. A domináns központi szerotonin antagonist hatás csökkentheti annak esélyét, hogy a paliperidon extrapiramidális mellékhatásokat okoz.

Klinikai hatásosság

A BYANLI szkizofrénia kezelésében mutatott hatásosságát a korábban vagy 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval legalább 4 hónapig, vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióval legalább egy 3 hónapos intervenciós cikluson át adekvát módon kezelt felnőtt betegeknek értékelték egy III. fázisú, randomizált, kettős vak, aktív kontrollos, intervenciós, párhuzamos csoportú, multicentrikus, non-inferioritási (egyenértékűséget alátámasztó) vizsgálatban, felnőtt betegeknek. Az elsődleges végpont a relapszusig eltelt idő volt.

A vizsgálatnak volt egy nyílt elrendezésű fázisa, amelybe beletartozott a szűrés, az átállítás és a fenntartó fázis, amit egy 12 hónapos, kettős vak fázis követett, amelyben a betegeket vagy BYANLI-ra vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra randomizálták. 702, adekvát módon kezelt beteget randomizáltak 2:1 arányban BYANLI-ra (478 beteg) vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekcióra (224 beteg). A betegek a vizsgálat 12 hónapos időtartama alatt vagy 2 injekciós ciklus BYANLI-t kaptak (összesen 4 injekció; BYANLI placebóval felváltva), vagy 4 injekció 3 havonkénti paliperidon-palmitátot kaptak, az injekciók közötti, 3 havonkénti, rendszeresen tervezett viziteken. A kettős vak fázis alatt a dózis módosítása nem volt megengedett. A betegek ebben a fázisban maradtak, amíg relapszust nem tapasztaltak, megfeleltek az abbahagyási/leállítási kritériumoknak vagy a vizsgálati következtetéseknek.

A BYANLI terápiás csoport betegeinek 7,5%-ánál, és a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekciós terápiás csoport betegeinek 4,9%-ánál tapasztaltak relapszust a 12 hónapos, kettős vak fázisban, 2,9%-os Kaplan–Meier-féle becslés különbség mellett (BYANLI – 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció) (95%-os CI: –1,1%-tól 6,8%-ig). A 12 hónapos kettős vak, aktív kontrollos fázis alatt a randomizációtól a fenyegető relapszusig eltelt idő Kaplan–Meier-féle pontdiagramját (95%-os pontszerű konfidenciasávokkal) a BYANLI 700 mg és 1000 mg, valamint a 3 havonkénti paliperidon-palmitát 350 mg-os és 525 mg injekciója esetén az 1. ábra mutatja.



1. ábra: A relapszus nélküli betegek százalékarányának Kaplan–Meier-féle pontdiagramja (95%-os pontszerű konfidenciasávokkal)

A hatásossági eredmények a populáció alcsoportjaiban (nemi hovatartozás, életkor és rassz) mindkét terápiás karon konzisztensek voltak.

Megállapították, hogy a DSM-5 alapján diagnosztizált szkizofréniás felnőtteknél a BYANLI hatásossága nem volt rosszabb (*noninferior*), mint a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció hatásossága. A 95%-os CI felső határa (6,8%) kevesebb volt mint 10%, ami az előre meghatározott, non-inferioritási határ.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a BYANLI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől szkizofréniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A BYANLI farmakokinetikai tulajdonságai kizárólag glutealis alkalmazásra vonatkozva kerülnek bemutatásra.

Felszívódás és eloszlás

A 6 havonkénti paliperidon-palmitát rendkívül gyenge vízdékonysága miatt az intramuszkuláris injekció beadását követően csak lassan oldódik fel, mielőtt paliperidonná hidrolizálna, és felszívódna a szisztémás keringésbe. A hatóanyag felszabadulása a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció egyszeri dózisa után már az 1. napon megkezdődik, és 18 hónapon át tart. A BYANLI felszabadulása várhatóan tovább tart. A paliperidon plazmakoncentrációját a BYANLI alkalmazását követően legfeljebb 6 hónapig vizsgálták. A populációs farmakokinetikai szimulációk becslése szerint a paliperidon-koncentráció várhatóan megmarad a plazmában legfeljebb megközelítőleg 4 évig egyetlen dózis 1000 mg-os BYANLI dózis után. Megközelítőleg 4 évvel az egyszeri 1000 mg BYANLI adása után a keringésben maradó paliperidon-koncentráció várhatóan alacsony (<1%-a az átlagos dinamikus egyensúlyi állapotnak megfelelő szintnek).

Az ebben a fejezetben szereplő adatok populáció alapú farmakokinetikai elemzésen alapulnak. Egyszeri glutealis intramuszkuláris 700 mg-os vagy 1000 mg-os BYANLI injekció beadását követően a paliperidon plazmakoncentrációja fokozatosan emelkedik, majd sorrendben várhatóan a 30–35 napos értéknél éri el a maximális plazmakoncentrációt. A BYANLI felszabadulási profilja és adagolási sémája hosszantartó, több mint 6 hónapos terápiás koncentrációkat eredményez. A BYANLI C_{max} -a és AUC_{6month} -a a 700–1000 mg közötti tartományban megközelítőleg a dózissal arányos volt. A dinamikus egyensúlyi állapotú medián csúcs: minimális koncentrációarány körülbelül 3,0.

A racém paliperidon plazmafehérje-kötődése 74%-os.

Biotranszformáció és elimináció

Egy vizsgálatban, egy héttel az azonnali hatóanyag-leadású orális ^{14}C -paliperidon egyszeri 1 mg-os dózisának alkalmazását követően, a dózis 59%-a változatlan formában választódott ki a vizeletbe, ami arra utal, hogy a paliperidon nem kizárólag a májban metabolizálódik. A bevitt radioaktivitás megközelítőleg 80%-a volt kimutatható a vizeletben és 11%-a a székletben. Négy metabolikus utat azonosítottak *in vivo*, közülük egyiken sem bomlik le a dózis több mint 10%-a: dealkilálás, hidroxilálás, dehidrogenálódás és benzizoxazol-hasadás. Habár az *in vitro* vizsgálatok alapján felmerült, hogy a CYP2D6 és CYP3A4 izoenzimeknek szerepe lehet a paliperidon lebontásában, *in vivo* vizsgálatok szerint nincs jelentős szerepük a paliperidon metabolizmusában. Populációs farmakokinetikai elemzések szerint az orális paliperidon alkalmazása után nincs kimutatható különbség a paliperidon látszólagos clearance-ében az extenzív és a lassú CYP2D6 metabolizálók között. Humán máj mikroszómán végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a paliperidon érdemben nem gátolja a citokróm P450 izoenzimeken (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 és a CYP3A5) metabolizálódó gyógyszerek lebomlását.

In vitro vizsgálatok rámutattak, hogy a paliperidon a P-glikoprotein szubsztrátja, és nagy koncentrációknál a P-glikoprotein gyenge inhibitora. *In vivo* adatok nem állnak rendelkezésre, és a klinikai jelentőség is ismeretlen.

Populációs farmakokinetikai elemzések szerint a 700 mg dózisban, glutealisan adott BYANLI injekciót követően a paliperidon látszólagos féléletidejének becsült mediánja 148 nap és az 1000 mg dózisban adott injekció esetén 159 nap.

A hosszú hatású 6 havonkénti paliperidon-palmitát injekció és az egyéb paliperidon készítmények összehasonlítása

Amíg az 1 havonkénti paliperidon-palmitát injekciót havonta, a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekciót 3 havonta kell adagolni, addig a BYANLI-t úgy tervezték, hogy 6 hónapon át biztosítsa a megfelelő paliperidon-szintet. A BYANLI 700 mg-os és 1000 mg-os dózisa az 1 havonkénti vagy a 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció megfelelő dózisa mellett elért paliperidon expozícióhoz, illetve a naponta egyszer adagolt retard paliperidon tabletta megfelelő dózisainál mért expozícióhoz hasonló expozíciót eredményeznek.

Májkárosodás

A paliperidon nem metabolizálódik jelentős mértékben a májban. Habár a BYANLI-t nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegek körében, enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás esetén dózismódosítás nem szükséges. Egy szájon át szedett paliperidonnal foglalkozó tanulmányban közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B stádium) szenvedő betegek esetében a szabad paliperidon plazmakoncentrációk hasonlóak voltak az egészséges személyekéhez. A paliperidont súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták.

Vesekárosodás

A BYANLI-t nem vizsgálták átfogóan vesekárosodásban szenvedő betegeken. Az egyszeri orális dózisú paliperidon 3 mg-os retard tablettájának kinetikáját különböző vesefunkcióval rendelkező betegeken vizsgálták. A paliperidon eliminációja csökken a becsült kreatinin-clearance csökkenésével. A paliperidon teljes clearance-e átlagosan 32%-kal csökkent az enyhe (kreatinin-clearance = 50-80 ml/perc), 64%-kal a közepesen súlyos (kreatinin-clearance = 30-50 ml/perc), és 71%-kal a súlyos (kreatinin-clearance=10-30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél, ez az egészséges vizsgálati alanyokkal összevetve 1,5, 2,6, illetve 4,8-szeres átlagos növekedésnek (AUC_{inf}) felel meg az expozíció tekintetében.

Idősek

A populációs farmakokinetikai vizsgálatok nem bizonyítottak életkorral összefüggésbe hozható farmakokinetikai különbségeket.

Testtömegindex (BMI) /testtömeg

Alacsonyabb C_{max} értékeket figyeltek meg túlsúlyos vagy elhízott személyeknél. A BYANLI látszólagos egyensúlyi állapotában a minimális koncentrációk hasonlóak voltak a normál testtömegű, a túlsúlyos és az elhízott személyek körében.

Rassz

A farmakokinetikai analízis nem jelzett a rasszok közötti farmakokinetikai tulajdonságokban mutatkozó, klinikailag jelentős különbségre utaló bizonyítékot.

Nem

A populációs farmakokinetikai elemzés nem talált különbségeket a férfiak és nők között.

Dohányzási szokások

Humán májenzimekkel végzett *in vitro* vizsgálatok alapján a paliperidon nem szubsztrátja a CYP1A2-nek, ezért a dohányzásnak várhatóan nincs hatása a paliperidon farmakokinetikájára. A BYANLI esetében nem vizsgálták a dohányzás hatását a paliperidon farmakokinetikájára. A szájon át adható retard paliperidon tablettával végzett populációs farmakokinetikai analízis során nyert adatok a dohányzóknál valamivel alacsonyabb paliperidon-expozíciót mutattak, mint a nem dohányzók esetében. Mindamellett nem valószínű, hogy az eltérésnek klinikai jelentősége van.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Intramuszkulárisan alkalmazott paliperidon-palmitáttal (az 1 havonkénti készítmény) és szájon át adott paliperidonnal patkányon és kutyán végzett, ismételt dózistoxicitási vizsgálatok főként farmakológiai hatásokat mutattak, mint pl. a szedáció és az emlőmirigyekben és a genitáliákban mutatkozó prolaktinfüggő hatások. A paliperidon-palmitáttal kezelt állatoknál az intramuszkuláris injekció beadási helyén gyulladásos reakciót figyeltek meg. Időnként tályogképződést tapasztaltak.

Orális riszperidonnal – amely patkányban és emberben nagymértékben paliperidonná alakul – patkányon végzett reprodukciós vizsgálatok során az utódok születési súlyában és túlélésében nem kívánt hatásokat észleltek. Vemhes patkányokon a legmagasabb dózisban (160 mg/ttkg/nap) alkalmazott, intramuszkulárisan beadott paliperidon-palmitát hatására sem figyeltek meg embriotoxicitást vagy malformációt, amely dózis az embernél maximálisan javasolt 1000 mg-os dózis mellett tapasztalt expozíciós szint 1,6-szeresének felel meg. Más dopaminantagonisták, ha vemhes állatoknál alkalmazták, negatív hatással voltak az utódok tanulási képességére és motoros fejlődésére.

A paliperidon-palmitát és a paliperidon nem voltak genotoxikusak. A riszperidon patkányokon és egereken végzett orális karcinogenitási vizsgálatai során (egéren) a hipofízis adenoma, (patkányon) a pancreas szigetsejt adenoma és (mindkét fajnál) az emlőmirigy adenoma gyakoribbá válását figyelték meg. Az intramuszkulárisan beadott paliperidon-palmitát karcinogén potenciálját patkányon állapították meg. Nőstény patkányokban statisztikailag szignifikáns módon gyakoribbá vált az emlőmirigy-adenoma a 10, 30 és 60 mg/ttkg/hónap dózisok alkalmazásakor. Hím patkányoknál statisztikailag szignifikáns növekedést állapítottak meg az emlőmirigy-adenoma és -karcinóma esetében 30 és 60 mg/ttkg/hónap dózisok alkalmazásakor, amely értékek az embernél maximálisan javasolt 1000 mg-os dózis expozíciós szint 0,3-, illetve 0,6-szeresének felelnek meg. Ezek a daganatok a tartós D2-receptor antagonizmussal és a hyperprolactinaemiával hozhatók összefüggésbe. A rágsálók ezen daganatos elváltozásainak relevanciája az emberi kockázat szempontjából nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

poliszorbát 20
polietilén-glikol 4000
citromsav-monohidrát
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát
nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
Vízszintes helyzetben szállítandó és tárolandó. A megfelelő irányt nyilak jelzik a készítmény dobozán.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

700 mg

3,5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (ciklikus olefin-kopolimer) dugattyúval, végütközővel és védőkupakkal (bromobutil-gumi), 20G×1½" (0,9 mm×38 mm) méretű, vékonyfalú biztonsági injekciós tűvel.

1000 mg

5 ml szuszpenzió előretöltött fecskendőben (ciklikus olefin-kopolimer) dugattyúval, végütközővel és védőkupakkal (bromobutil-gumi), 20G×1½" (0,9 mm×38 mm) méretű, vékonyfalú biztonsági injekciós tűvel.

Kiszerelés:

A csomagolás 1 előretöltött fecskendőt és 1 tűt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A készítmény vízszintes helyzetben történő szállítása és tárolása javítja ennek a nagymértékben koncentrált készítménynek a reszuszpendálhatóságát, és megelőzi a tű eldugulását.

Rázza fel a fecskendő nagygyorsan, legalább 15 másodpercig, rövid ideig várjon, majd rázza megint 15 másodpercig. A szuszpenziót az injekció beadása előtt meg kell nézni. A jól összekevert készítmény homogén, sűrű és tejfehér. A BYANLI alkalmazásáról és használatáról szóló részletes leírás a betegtájékoztatóban található (lásd *Információ egészségügyi szakemberek részére* című részt). Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. június 18.,
A legutóbbi megújítás dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD-lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

BYANNLI 700 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
paliperidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

700 mg paliperidont tartalmaz előretöltött fecskendőnként (paliperidon-palmitát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: poliszorbát 20, polietilén-glikol 4000, citromsav-monohidrát,
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard szuszpenziós injekció

1 db 3,5 ml-es előretöltött fecskendő

1 tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Glutealis intramuszkuláris alkalmazásra.



6 havonta alkalmazandó.



Rázza fel-le NAGYON GYORSAN a fecskendőt 15 másodpercig, majd ismétlje meg.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag a csomagolásban lévő tűvel adható be!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

EZZEL AZ OLDALÁVAL FELFELÉ szállítandó és tárolandó
FEKTESSE LAPOSAN
FEL
Illesszen be felfelé mutató nyilakat
LE
EZZEL AZ OLDALÁVAL LEFELÉ szállítandó és tárolandó
FEKTESSE LAPOSAN

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1453/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

BYANNLI 700 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSKÍNON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

BYANNLI 700 mg injekció
paliperidon

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB

A tű eldugulásának megelőzése érdekében speciális felrázást igényel.
Olvassa el az „Információ egészségügyi szakemberek részére” című részt.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

BYANNLI 700 mg injekció
paliperidon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Glutealisan, im.



Rázza fel gyorsan.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

700 mg

6. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

BYANNLI 1000 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
paliperidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1000 mg paliperidont tartalmaz előretöltött fecskendőnként (paliperidon-palmitát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: poliszorbát 20, polietilén-glikol 4000, citromsav-monohidrát,
nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Retard szuszpenziós injekció
1 db 5 ml-es előretöltött fecskendő
1 tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Glutealis intramuszkuláris alkalmazásra.



6 havonta alkalmazandó.



Rázza fel-le NAGYON GYORSAN a fecskendőt 15 másodpercig, majd ismétlje meg.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag a csomagolásban lévő tűvel adható be!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

EZZEL AZ OLDALÁVAL FELFELÉ szállítandó és tárolandó
FEKTESSE LAPOSAN

FEL

Illesszen be felfelé mutató nyilakat

LE

EZZEL AZ OLDALÁVAL LEFELÉ szállítandó és tárolandó
FEKTESSE LAPOSAN

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1453/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

BYANNLI 1000 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

TÁLCÁS BUBORÉKCSOMAGOLÁS CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

BYANNLI 1000 mg injekció
paliperidon

2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB

A tű eldugulásának megelőzése érdekében speciális felrázást igényel.
Olvassa el az „Információ egészségügyi szakemberek részére” című részt.

6. EGYÉB

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

BYANNLI 1000 mg injekció
paliperidon

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Glutealisan, im.



Rázza fel gyorsan.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1000 mg

6. EGYÉB

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

BYANLI 700 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben BYANLI 1000 mg retard szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben paliperidon

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a BYANLI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a BYANLI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a BYANLI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a BYANLI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a BYANLI, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A BYANLI az antipszichotikus gyógyszerek csoportjába tartozó, paliperidonnak nevezett hatóanyagot tartalmazza.

A BYANLI a szkizofrénia tüneteinek fenntartó kezelésére szolgál felnőtteknél.

Ha Ön korábban a havonta egyszer adandó vagy háromhavonta egyszer adandó paliperidon-palmitát injekciós készítménnyel történő kezelésre jól reagált, kezelőorvosa BYANLI-kezelést kezdhet meg Önél.

A szkizofrénia „pozitív” és „negatív” tünetekkel járó betegség. A „pozitív” normál esetben nem jelentkező tünetek sokaságát jelenti. Például a szkizofréniával élő személy nemlétező hangokat hallhat, és nemlétező dolgokat láthat (hallucinációk), valótlan dolgokban hihet (téveszmék), vagy indokolatlanul gyanakodhat másokra. A „negatív” a normál esetben jelentkező viselkedésformák vagy érzések hiányát jelenti. A szkizofréniával élő személy például visszahúzódóvá válhat, aki nem ad semmiféle érzelmi válaszreakciót, vagy nehézségei támadhatnak a tiszta és logikus beszédet illetően. Az ebben a betegségben szenvedő emberek levertnek, nyugtalanak, bűnösnek vagy feszültek is érezhetik magukat.

A BYANLI segíthet abban, hogy betegsége tünetei enyhüljenek, illetve csökkentheti a tünetek visszatérésének kockázatát.

2. Tudnivalók a BYANLI alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a BYANLI-t

- ha allergiás a paliperidonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a riszperidonra.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A BYANNLI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ezt a gyógyszert nem vizsgálták szellemileg leépült (demenciában szenvedő) idős betegeken.

Ugyanakkor, a szellemileg leépült, más hasonló típusú gyógyszerrel kezelt idős betegeknél fokozódhat a szélütés vagy az elhalálozás kockázata (lásd 4. pont).

Minden gyógyszernek vannak mellékhatásai, és ennek a gyógyszernek bizonyos mellékhatásai súlyosbíthatják más betegségek tüneteit. Emiatt fontos, hogy megbeszélje kezelőorvosával a következő állapotok bármelyikét, mely ezzel a gyógyszerrel történő kezelés során potenciálisan súlyosbodhat:

- ha Parkinson-kórban szenved,
- ha úgynevezett „Lewy-tesztekkel járó demencia” típusú demenciája van,
- ha olyan állapottal diagnosztizáltak, amelynek tünetei között magas láz és izommerevség szerepel (neuroleptikus malignus szindróma néven is ismert),
- ha korábban akaratlan, ritmikus mozgásokat észlelt az arcán, nyelvén vagy a test egyéb részein (tardív diszkinézia),
- ha ismert Ön számára, hogy korábban a fehérvérsejtszáma alacsony volt (amit lehet, hogy más gyógyszerek okoztak, de az is lehet, hogy nem),
- ha cukorbeteg vagy cukorbetegsége hajlamos,
- ha emlőrákja vagy agyalapi mirigy daganata volt,
- ha szívbeteg vagy olyan kezelés alatt áll, amely alacsony vérnyomásra hajlamosítja,
- ha alacsony a vérnyomása, amikor hirtelen feláll vagy felül,
- ha korábban rángógörcsöket észlelt (epilepsziás),
- ha vesebetegsége van,
- ha májbetegsége van,
- ha elhúzódó és/vagy fájdalmas erekciója van,
- ha a testhőmérséklet szabályozása vagy a túlhevülése elleni védekezése károsodott,
- ha a vérében kórosan magas a prolaktinszint, vagy Önnek valószínűsíthetően prolaktinfüggő daganata van,
- ha Önnek vagy bármely családtagjának a kórtörténetében véralvadási zavar fordult elő, mivel a vérrögökképződést kapcsolatba hozták az antipszichotikumokkal.

Ha ezen állapotok közül Önnél bármelyik fennáll, kérjük, keresse fel kezelőorvosát, hogy adagját módosítani tudja és Önt megfigyelés alatt tudja tartani.

Mivel az ezen gyógyszert szedő betegeknél nagyon ritkán figyeltek meg a fertőzés elleni küzdelemhez szükséges fehérvérsejtek egy bizonyos típusának veszélyesen alacsony számát, kezelőorvosa ellenőrizheti az Ön fehérvérsejtszámát.

A BYANNLI injekciók beadása után ritkán allergiás reakciók jelentkeznek, még akkor is, ha Ön korábban tolerálta a szájon át adott paliperidont vagy riszperidont. Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha bőrkíütést, a torok duzzanatát, viszketést vagy légzési nehézséget tapasztal, mert ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

Ez a gyógyszer testtömeg-növekedést vagy fogyást okozhat. A jelentős testtömeg-növekedés hátrányosan befolyásolhatja egészségi állapotát. Kezelőorvosának rendszeresen mérnie kell az Ön testtömegét.

Ezen gyógyszert kapó betegeknél cukorbetegség kialakulását vagy a már fennálló cukorbetegség rosszabbodását figyelték meg, ezért kezelőorvosának ellenőriznie kell a magas vércukorszint jeleit. Cukorbetegségben szenvedő betegek vércukorszintjét rendszeresen ellenőrizni kell.

Mivel ez a gyógyszer csökkentheti hányingerét, ezért megnő az esélye annak, hogy elfedje a szervezet toxikus anyagokra vagy egyéb kórállapotokra adott normál válaszát.

Szürkehályog műtétek

Amennyiben szemészeti műtét előtt áll, mindenképpen tájékoztassa szemésztörvényszerát arról, hogy ezzel a gyógyszerrel kezelik. Erre azért van szükség, mert az elszűrűlt szemlencse (katarakta) műtéti eljárása alatt:

- előfordulhat, hogy a pupilla (a szeme közepén található fekete kör) nem képes a megfelelő mértékben kitágulni,
- az írisz (a szem színes része) petyhüdtté válhat a műtét alatt, ami a szem károsodásához vezethet.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható 18 évenél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében. Ezen betegek körében a gyógyszer hatékonysága és biztonságossága nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és a BYANNLI

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Amennyiben ezt a gyógyszert karbamazepin (epilepsziaellenes és hangulat stabilizáló szer) kezeléssel egészítik ki, szükség lehet az Ön gyógyszeradagjának megváltoztatására.

Mivel ez a gyógyszer elsődlegesen az agyban fejti ki hatását, szintén az agyban ható más gyógyszerekkel együtt adva felerősödhetnek az olyan mellékhatások, mint pl. az álmoság vagy más agyi hatások, például ilyenek a pszichiátriai gyógyszerek, ópiátok, antihisztaminok és altatók.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezt a gyógyszert kapja, miközben szájon át riszperidont vagy paliperidont is szed hosszabb időszakokon keresztül. Szükség lehet Önnél a BYANNLI adagjának megváltoztatására.

Mivel ez a gyógyszer csökkentheti a vérnyomást, más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel együtt szedve óvatosság ajánlott.

Ez a gyógyszer csökkentheti a Parkinson-kór és a nyugtalan láb szindróma elleni gyógyszerek (pl. levodopa) hatását.

Ennek a gyógyszernek az alkalmazása rendellenes EKG előfordulásához vezethet, amelynek során az elektromos impulzus terjedése a szív különböző részein hosszabb időt vesz igénybe (ismertebb nevén QT-szakasz-megnyúlás). További ilyen hatással rendelkező gyógyszerek pl. a szívritmus kezelésére szolgáló gyógyszerek, a fertőzés elleni gyógyszerek és más antipszichotikumok.

Ha rángógörcsök kialakulására hajlamos, ez a gyógyszer növelheti ennek a kockázatát. További ilyen hatással rendelkező gyógyszerek például a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek, fertőzés elleni gyógyszerek és más antipszichotikumok.

A BYANNLI-t körültekintéssel kell alkalmazni olyan gyógyszerekkel együtt, amelyek fokozzák a központi idegrendszer aktivitását (pszichostimulánsok, mint például a metilfenidát).

Az alkohol hatása a BYANNLI-ra

Kerülje az alkoholfogyasztást.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Fogamzóképes nők

Ennek a gyógyszernek egyszeri adagja várhatóan megmarad a szervezetben legfeljebb 4 évig, ami káros lehet a csecsemő számára. Ezért, a BYANNLI-t csak akkor alkalmazhatják terhességet tervező nőknél, ha az feltétlenül szükséges.

Terhesség

Terhesség alatt ne alkalmazza ezt a gyógyszert, kivéve, ha ezt előzetesen megbeszélte kezelőorvosával. A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja paliperidont kapott a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Az újszülötteleket gondosan monitorozni kell, és ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Szoptatás

Ez a gyógyszer az anyatejjel átjuthat az anyából a csecsemőbe. Ez káros lehet a csecsemőre, még ha hosszú idő telt is el az utolsó adag óta. Ezért, nem szabad szoptatni ennek a gyógyszernek az alkalmazása alatt vagy ha az elmúlt 4 évben alkalmazta.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ezzel a gyógyszerrel történő kezelés során szédülés, kifejezett fáradtság és látási problémák jelentkezhetnek (lásd 4. pont). Ezt figyelembe kell venni a teljes koncentrációt igénylő tevékenységeknél, pl. vezetésnél vagy a gépek kezelésénél.

A BYANNLI nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a BYANNLI-t?

Ezt a gyógyszert orvos vagy más képzett egészségügyi szakember adhatja be. Kezelőorvosa közölni fogja Önnel, hogy mikor kell megjelennie a következő injekcióra. Fontos, hogy ne mulassza el a tervezett adagját. Ha nem tud megjelenni az egyeztetett időpontban, hívja fel azonnal, hogy mielőbb másik időpontot tudjon Önnek adni.

Hat (6) havonta egy BYANNLI injekciót fog kapni a farizomba.

Tüneteitől függően kezelőorvosa növelheti vagy csökkentheti gyógyszeradagját a tervezett következő injekció időpontjában.

Vesebetegségben szenvedő betegek

Ha enyhe fokú vesebetegségben szenved, kezelőorvosa a korábban kapott 1 havonkénti vagy 3 havonkénti paliperidon-palmitát injekció adagja alapján meg fogja határozni, hogy a BYANNLI megfelelő-e Önnek. A BYANNLI 1000 mg-os adagja nem javasolt.

Ha közepes vagy súlyos fokú vesebetegségben szenved, ezt a gyógyszert nem kaphatja.

Idősek

Amennyiben az Ön veseműködése csökkent, kezelőorvosa módosíthatja ezen gyógyszer adagját.

Ha az előírtnál több BYANNLI-t kapott

Ezt a gyógyszert orvosi felügyelet mellett kapja, ezért túladagolás nem valószínű.

Azok a betegek, akiknél paliperidon-túladagolás történt, a következő tüneteket tapasztalhatják: álmoság vagy szédáció, gyors pulzus, alacsony vérnyomás, rendellenes EKG (ez a szív elektromos működésének nyomonkövetése), lassú vagy abnormális arc-, test-, kar- vagy lábmozgások.

Ha idő előtt abbahagyja a BYANLI alkalmazását

Ha abbahagyja az injekciós kezelést, a szkizofrénia tünetei rosszabbodhatnak. Ne hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, kivéve, ha kezelőorvosa ezt tanácsolja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Ha a következő, súlyos mellékhatások bármelyike kialakul Önnél, azonnali gyógyszeres kezelésre lehet szüksége. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, vagy menjen a legközelebbi kórházba:

- Vértöképződés a vénákban, különösen az alsó végtagokban. Ez ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). A tünetek közé tartozik:
 - a láb duzzanata, fájdalma és vörössége (mélyvénás trombózis);
 - mellkasi fájdalom és nehézlégzés, amit az ereken keresztül a tüdőbe jutó vérrög okoz (tüdőembólia).
- Agyi érkatasztrófa (sztrók) jelei, a gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A tünetek közé tartozik:
 - a szellemi állapotának hirtelen megváltozása;
 - az arc, a karok vagy lábak, főleg egyik oldali hirtelen gyengesége vagy érzéketlensége, vagy elmosódott beszéd jelentkezése, még abban az esetben is, ha ez csak rövid ideig tart.
- Neuroleptikus malignus szindróma. Ez ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet). A tünetek közé tartozik:
 - láz, izommerevség, verejtékezés vagy csökkent tudati szint.
- Elhúzódó erekció, ami fájdalmas lehet (priapizmus). Ez ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Izomrángások vagy rángatózó mozgások a nyelvében, a szájában és az arcán, vagy a teste egyéb részein, amelyeket nem tud uralni (tardív diszkinézia). Ez nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).
- Súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció), a gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A tünetek közé tartozik:
 - a láz,
 - a száj, az arc, az ajak vagy a nyelv duzzanata,
 - a légszomj,
 - viszketés, bőrkkiütés és néha vérnyomásesés.

Ritkán allergiás reakció lép fel a paliperidon injekció alkalmazását követően, annak ellenére, hogy korábban jól tűrte a szájon át szedett risperidont vagy szájon át szedett paliperidont.

- Floppy-írisz szindróma, amikor az írisz (a szem színes része) petyhüdtté válhat a szürkehályog műtét alatt. Ez a szem károsodásához vezethet (lásd még „Szürkehályog műtétek” a 2. pontban). Ennek a gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).
- Stevens–Johnson-szindróma vagy toxikus epidermális nekrolízis. Súlyos vagy életveszélyes bőrkkiütés hólyagokkal és hámló bőrrel, mely kezdődhet a száj, az orr, a szemek és a nemi szervek környékén, és a test többi részére terjedhet. Ezeknek a gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Azonnal szóljon kezelőorvosának, vagy menjen a legközelebbi kórházba, ha a fenti súlyos mellékhatások bármelyikét észleli.

- Agranulocitózis, a fertőzés leküzdéséhez szükséges bizonyos típusú fehérvérsejtek veszélyesen alacsony száma a vérben. Ennek a gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatás: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- elalvási vagy átalvási nehézség.

Gyakori mellékhatás: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- gyakori meghűléses tünetek, húgyúti fertőzés, influenza-szerű érzés;
- a BYANLI a prolaktinnak nevezett hormon szintjét emelheti (ami lehet, hogy tüneteket okoz, de tünetmentes is lehet). Magas prolaktinszint előfordulásakor a tünetek a következők lehetnek: (férfiaknál) emlőduzzanat, a hímvessző merevedése elérésének vagy fenntartásának zavara, vagy egyéb szexuális zavarok, (nőknél) kellemetlen érzés az emlőben, a menstruációs vérzés elmaradása vagy egyéb ciklusproblémák.
- magas vércukorszint, súlygyarapodás, súlycsökkenés, étvágycsökkenés;
- ingerlékenység, depresszió, szorongás;
- parkinsonizmus: ez az állapot magában foglalhatja a lassú mozgást vagy mozgászavart, az izmok merevségét vagy izomfeszülés érzését (mozgását szaggatottá teszi) és időnként úgy érezheti, hogy mozgása „lefagy”, majd újraindul. A parkinsonizmus egyéb jelei még a lassú, csoszogó járás, nyugalmi állapotban jelentkező remegés, fokozott nyáleválasztás és/vagy nyáladás, valamint kifejezés nélküli arc.
- nyugtalanság, álmoság vagy csökkent éberség érzése;
- disztónia: ez az állapot magában foglalja az izmok lassú vagy tartós akaratlan összehúzódását. Mivel ez a test bármely részét érintheti (és rendellenes testtartást eredményezhet), a disztónia gyakran érinti az arcizmokat, beleértve a szem, száj, nyelv vagy állkapocs kóros mozgásait.
- szédülés;
- diszkinézia: ez az állapot magában foglalja az akaratlan izommozgásokat, és magában foglalhat ismétlődő, görcsös vagy vonagló mozgásokat vagy rángatózást;
- remegés (tremor);
- fejfájás;
- szapora szívverés;
- magas vérnyomás;
- köhögés, orrdugulás;
- hasi fájdalom, hányás, hányinger, székrekedés, hasmenés, emésztési zavar, fogfájás;
- emelkedett máj transzamináz értékek a vérben;
- csont- vagy izomfájdalom, hátfájdalom;
- a menstruációs ciklus elmaradása;
- láz, gyengeség, fáradtság;
- az injekció beadási helyén kialakuló reakció, beleértve a viszketést, fájdalmat vagy duzzanatot.

Nem gyakori mellékhatás: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- tüdőgyulladás, mellkasi fertőzés (hörghurut), légúti fertőzés, arcüreg fertőzés, húgyhólyagfertőzés, fülfertőzés, mandulagyulladás, a körmök gombás fertőzése, bőrfertőzés;
- csökkent fehérvérsejtszám a vérben;
- vérszegénység (anémia);
- allergiás reakció;
- cukorbetegség kialakulása vagy cukorbetegség rosszabbodása, emelkedett inzulinszint a vérben (az inzulin egy hormon, mely a vércukorszintet szabályozza);
- étváagnövekedés;
- alultápláltsághoz és alacsony testtömeghez vezető étvágytalanság;
- emelkedett vér triglicerid- (zsír) szint, emelkedett koleszterinszint a vérben;
- alvászavar, emelkedett hangulat (mánia), csökkent szexuális érdeklődés, idegesség, rémálmok;

- ájulás, nyugtalan belső kényszer a test egyes részeinek mozgására, felálláskor jelentkező szédülés, figyelemzavar, beszédproblémák, ízérzés elvesztése vagy megváltozása, a bőr csökkent fájdalom- és tapintásérzése, a bőr bizsergő, szúró vagy zsibbadó érzése, a bőr érzéketlensége;
- homályos látás, szemfertőzés vagy „vörös szem”, száraz szem;
- forgó jellegű szédülés (vertigo), fülcsengés, fülfájdalom;
- megszakadt ingerületvezetés a szív felső és alsó részei között, a szív elektromos ingerületvezetési zavara, a szívére jellemző QT-távolság megnyúlása, felálláskor jelentkező szapora szívverés, lassú szívverés, eltérés a szív működés elektromos tevékenységének vizsgálatakor (elektrokardiogram vagy EKG), lebegés- vagy kalapáló szívdobogásérzés a mellkasban (palpitáció);
- alacsony vérnyomás, felálláskor jelentkező alacsony vérnyomás (következésképpen néhány, ezt a gyógyszert kapó betegnek ájulás, szédülés érzete lehet, vagy hirtelen felálláskor vagy felüléskor elájulhat);
- légszomj, torokfájás, orrvérzés;
- kellemetlen érzés a hasban, gyomor- vagy bélfertőzés, nyelési nehézség, szájszárazság, túlzott bélgázképződés;
- emelkedett gamma-glutamiltranszferáznak (GGT) nevezett májenzimszint a vérben, emelkedett májenzimszintek a vérben;
- csalánkiütés, viszketés, bőrkiütés, hajhullás, ekcéma, száraz bőr, bőrvörösség, faggyúmirigy-gyulladás, tályog a bőr alatt, viszkető hajas fejbőr vagy bőr;
- emelkedett kreatin-foszfokináz (CPK), amely egy enzim a vérben;
- izomgörcsök, ízületi merevség, izomgyengeség;
- vizelet inkontinencia (a vizelettartás kontrolljának elvesztése), gyakori vizelet, fájdalmas vizelet;
- merevedési zavar, a magömlés zavara, a menstruációs ciklus elmaradása, vagy egyéb ciklusproblémák (nőknél), férfiaknál emlő kialakulása, szexuális zavar, emlőfájdalom, tejszivárgás az emlőből;
- az arc, száj, szemek vagy ajkak duzzanata, a test, karok vagy lábak duzzanata;
- emelkedett testhőmérséklet;
- a személyre jellemző járás megváltozása;
- mellkasi fájdalom, kellemetlen érzés a mellkasban, rossz közérzet;
- bőrkeményedés;
- elesés.

Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szemfertőzés;
- atkák által okozott bőrgyulladás;
- megnövekedett eozinofilszám (a fehérvérsejtek egy típusa) a vérben;
- csökkent vérlemezkeszám (vérsejtek, amelyek segítik elállítani a vézést);
- a vizelet mennyiségét szabályozó hormon nem megfelelő elválasztása;
- cukor a vizeletben;
- nem beállított cukorbetegség életveszélyes szövődményei;
- alacsony vércukorszint;
- nagy mennyiségű vízivás;
- zavartság;
- mozdulatlanság vagy a beszéd hiánya ébrenléti állapotban (katatónia);
- alvajárás;
- érzelemhiány;
- képtelenség az orgazmus elérésére;
- nem reagálás az ingerekre, tudatvesztés, alacsony tudatszint, görcsrohamok (konvulzió), egyensúlyzavar;
- koordinációs zavar;
- zöld hályog (glaukóma, a szem belső nyomásának megemelkedése);

- szemmozgási problémák, szemforgatás, a szem túlzott fényérzékenysége, fokozott könnyezés, szemvörösség;
- a fej reszketése, amit nem tud uralni;
- pitvarfibrilláció (rendellenes szívritmus), szabálytalan szívverés;
- kipurulás;
- alvás során jelentkező légzési probléma (alvási apnoe);
- pangás a tüdőkből, pangás a légutakban;
- szörtyzörejek;
- sípoló légzés;
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelvduzzanat,
- székletviszogatási képtelenség, nagyon kemény széklet, elzáródás a belekben;
- repedezett ajkak;
- a gyógyszerrel összefüggésbe hozható bőrkiütés, bőrkeményedés, korpásodás;
- ízületi duzzanat;
- az izomszövet szétesése („rhabdomyolízis”);
- vizeletürítési képtelenség;
- kellemetlen érzés az emlőben, emlőmirigyek megnagyobbodása, emlő megnagyobbodás;
- hüvelyi folyás;
- nagyon alacsony testhőmérséklet, hidegrázás, szomjúságérzet;
- gyógyszermegvonási tünetek;
- az injekció beadásának helyén kialakult gennygyűlem, mély bőrfertőzés, az injekció beadásának helyén kialakult ciszta, vérálfutás az injekció beadási helyén.

Nem ismert gyakoriságú mellékhatás: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- vésszesen nagy mennyiségű vízbevitel;
- alvással összefüggő evési zavar;
- nem megfelelően kezelt cukorbetegség miatt létrejött kóma;
- gyors, felszínes légzés, a légutakba jutó táplálék okozta tüdőgyulladás, kóros hangképzés;
- csökkent oxigénszint a test különböző részein (a csökkent véráramlás miatt);
- bélmozgások hiánya, mely elzáródáshoz vezet;
- a bőr és a szemek sárgás elszíneződése (sárgaság);
- a bőr elszíneződése;
- rendellenes testtartás;
- a terhesség során BYANNLI-kezelésben részesült anyák újszülöttei a következő mellékhatásokat és/vagy gyógyszer megvonási tüneteket tapasztalhatják: irritabilitás, lassú, vagy elhúzódó izomösszehúzódások, remegés, álmoság, légzési vagy táplálási problémák;
- testhőmérséklet csökkenése;
- elhalt hámsejtek az injekció beadási helyén, fekély az injekció beadási helyén.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a **hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.**

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a BYANNLI-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Vízszintes helyzetben szállítandó és tárolandó. A megfelelő irányt nyilak jelzik a készítmény dobozán.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a BYANNLI?

A készítmény hatóanyaga a paliperidon.

Minden egyes BYANNLI 700 mg előretöltött fecskendő 1092 mg paliperidon-palmitátot tartalmaz 3,5 ml szuszpenzióban, ami 700 mg paliperidonnak felel meg.

Minden egyes BYANNLI 1000 mg előretöltött fecskendő 1560 mg paliperidon-palmitátot tartalmaz 5 ml szuszpenzióban, ami 1000 mg paliperidonnak felel meg.

Egyéb összetevők:

poliszorbát 20

polietilén-glikol 4000

citromsav-monohidrát

nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát

nátrium-hidroxid (pH-beállításhoz)

injekcióhoz való víz

Milyen a BYANNLI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A BYANNLI fehér vagy törtfehér, retard szuszpenziós injekció, előretöltött fecskendőben. A pH megközelítőleg 7,0. Az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember gyorsan felrázza a fecskendőt, hogy az injekció beadása előtt jól elkeveredjen a szuszpenzió.

Minden egyes csomagolás 1 előretöltött fecskendőt és 1 tűt tartalmaz.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgium

Gyártó:

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalombahozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Információ egészségügyi szakemberek részére

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak, az egészségügyi szakembereknek a teljes alkalmazási előírással együtt kell elolvasni.

Fontos biztonsági információk

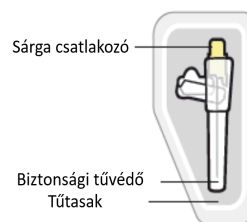
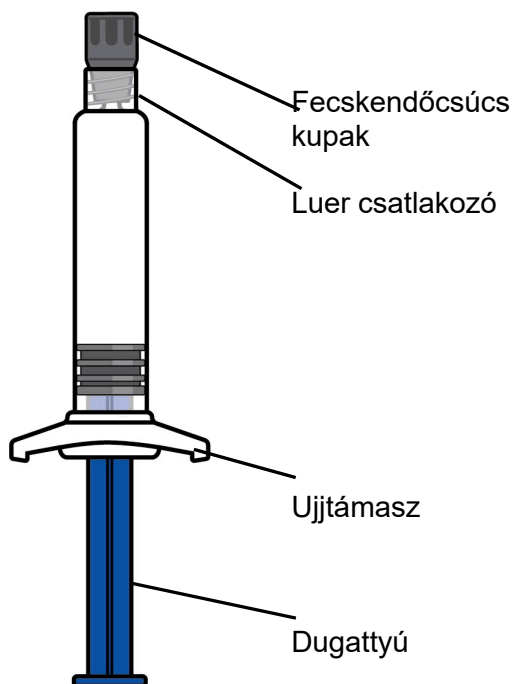
	A fecskendőt a csúcsát borító kupakkal felfelé tartva, rázza fel a fecskendőt NAGYON GYORSAN, legalább 15 másodpercig, rövid ideig várjon, majd rázza megint 15 másodpercig.
Szállítás és tárolás 	A doboz vízszintes helyzetben történő szállítása és tárolása javítja ennek a nagymértékben koncentrált készítménynek a reszuszpendálhatóságát.
Elkészítés	A BYANNLI (6 havonkénti paliperidon-palmitát retard injekciós szuszpenzió) hosszabb ideig tartó, és gyorsabb felrázást igényel, mint az 1 havonkénti paliperidon-palmitát retard injekciós szuszpenzió. A BYANNLI-t egészségügyi szakembernek kell beadnia, egyszeri injekció formájában. - Ne ossza szét az adagot több injekcióra! A BYANNLI kizárólag glutealis intramuszkuláris alkalmazásra való. - Lassan, mélyen fecskendezze be az izomba, és ügyeljen arra, hogy elkerülje az injekció érbe történő beadását.
Adagolás	A BYANNLI-t 6 havonta egyszer kell beadni.
Vékony falú biztonsági tű	Fontos, hogy csak a készletben lévő, vékony falú biztonsági tűt (1½ inch, 20 gauge 0,9 mm×38 mm) használja! Úgy tervezték, hogy kizárólag a BYANNLI-val lehessen alkalmazni.

**Az egyadagos
kiszereles tartalma**

Előretöltött fecskendő

Vékony falú biztonsági tű

20G × 1½"
Kizárólag a készletben
található tűt használja!

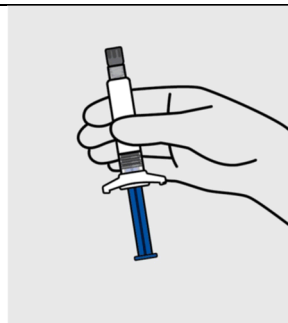


Vékony falú biztonsági tű

1. Készüljön fel az injekció beadására

A reszuszpendálás biztosítása érdekében ez a nagymértékben koncentrált készítmény specifikus lépéseket igényel.

Mindig úgy tartsa a fecskendőt, hogy a fecskendőcsúcs-kupak felfelé mutasson.

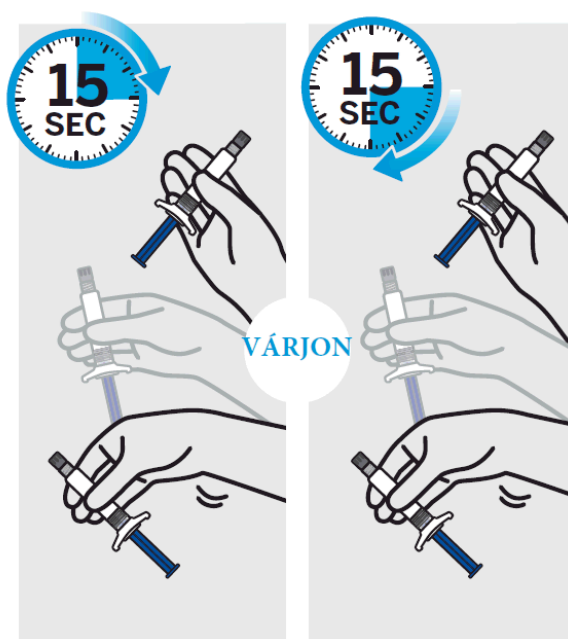


A teljes reszuszpendálás biztosítása érdekében rázza a fecskendőt:

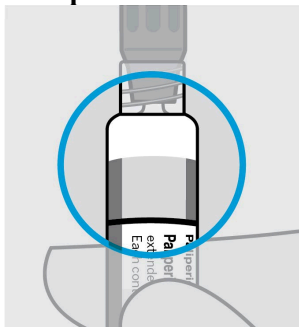
- Rövid, NAGYON GYORS, fel-le irányuló mozdulatokkal
- Laza csuklóval

Rázza fel a fecskendőt NAGYON GYORSAN, legalább 15 másodpercig, rövid ideig várjon, majd rázza megint 15 másodpercig.

Ha több mint 5 perc telik el a beadás előtt, rázza fel újra a fecskendőt NAGYON GYORSAN, úgy, hogy a fecskendőcsúcs kupakja felfelé mutasson, legalább 30 másodpercig, hogy reszuszpendálja a gyógyszert.



Ellenőrizze, hogy van-e a szuszpenzióban szilárd anyag



Jól összekeveredett



- Homogén, sűrű és tejfehér
- Az normális, ha légbuborékok láthatók

Nem keveredett jól össze



ÁLLJ!

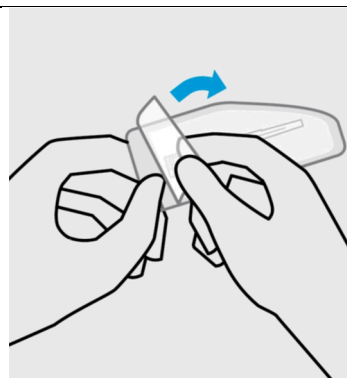
- Szilárd anyag a fecskendő oldalain és csúcsában
- Nem egyenletes a keverék
- Híg a folyadék

A készítmény becsomósodhat. Ha ez bekövetkezik, akkor a fecskendőt a csúcsát borító kupakkal felfelé tartva, rázza fel a fecskendőt NAGYON GYORSAN, legalább 15 másodpercig, várjon, majd rázza megint 15 másodpercig.

Nyissa fel a tű tasakját

Tépje fel a tasak fedőfóliáját.

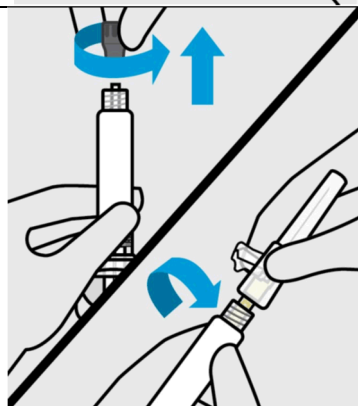
Tűvel a belsejében helyezze a tasakot egy tiszta felületre.



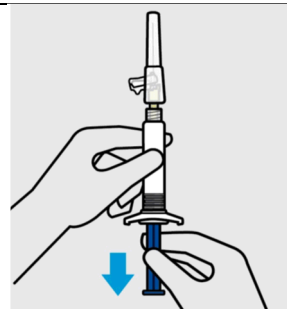
Vegye le a fecskendőcsúcs kupakot, és csatlakoztassa a tűt

1. Úgy tartsa a fecskendőt, hogy a fecskendőcsúcs kupakja felfelé mutasson.
2. Fordítsa el, és húzza le a kupakot.
3. Csatlakoztassa a biztonsági tűt a fecskendőhöz egy óvatos, csavaró mozdulattal, hogy elkerülje a tűagy megrepedését vagy sérülését. Alkalmazás előtt mindig ellenőrizze a sérülés vagy a szivárgás jeleit.

Kizárólag az ebben a készletben lévő tűt használja.

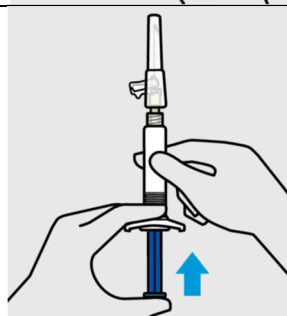


1. Húzza ki a dugattyút.
2. A fecskendőt tartsa függőlegesen.
3. Óvatosan húzza vissza a dugattyút, hogy eltávolítson minden szilárd készítményt a fecskendő csúcsából. Ettől könnyebben benyomható lesz a dugattyú az injekció beadása alatt.



A légbuborékok eltávolítása

Körültekintően nyomja be a dugattyút, amíg egy csepp folyadék megjelenik a tű hegyén.



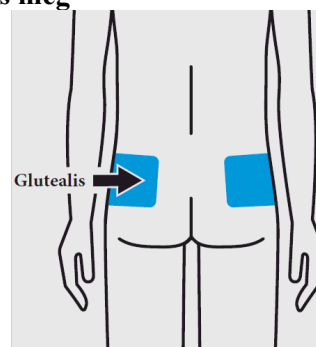
2. Lassan fecskendezze be a teljes tartalmat, és erről győződjön is meg

Válassza ki, és tisztítsa meg a glutealis beadási hely külső-felső kvadránsát.

Ne adja be semmilyen más módon!

Alkoholos törlővel törölje le az injekció beadási helyét, és hagyja azt megszáradni.

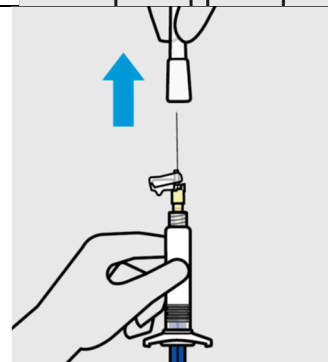
Ne érintse meg, ne legyezze és ne fújja az injekció beadási helyét, miután megtisztította azt.



Vegye le a tűvédőt

Egyenes mozdulattal vegye le a tűről a tűvédőt.

Ne tekerje a tűvédőt, mivel az meglazíthatja a fecskendőn lévő tűt.



Lassan adja be az injekciót, és erről győződjön is meg

Gyakoroljon lassú, határozott, állandó nyomást a dugattyúra, hogy azt **teljesen** benyomja. Ennek megközelítőleg 30-60 másodpercig kell tartania.

Ha ellenállást érez, folytassa a dugattyú benyomását. Ez normális jelenség.

Míg a tű az izomban van, győződjön meg róla, hogy a fecskendő teljes tartalma beadásra került.

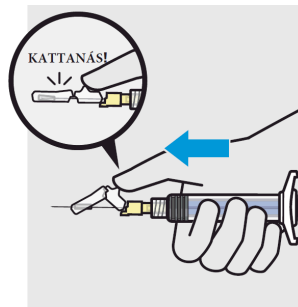


Húzza ki a tűt az izomból.

3. Az injekció után

A tű beborítása

Miután az injekció beadása befejeződött, a hüvelykujjával vagy egy lapos felületen zárja be a tűt a biztonsági tűvédőbe. A tű bent van a tűvédőben, ha egy „kattanást” hall.



Szakszerűen dobja ki, és ellenőrizze le az injekció beadási helyét

Dobja el a fecskendőt egy szabványos, veszélyes hulladékok tárolására szolgáló tartályba.

Lehet egy kis mennyiségű vér vagy folyadék az injekció beadási helyén. Nyomjon egy vattacsomót vagy gézlapot a bőrre, amíg a vérzés el nem áll.

Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.

Ha szükséges, ragassza le az injekció beadási helyét egy gyorstapasszal.

