

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYANNLI 700 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułkostrzykawce
BYANNLI 1000 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułkostrzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

700 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 1092 mg palmitynianu paliperydonu w 3,5 ml zawiesiny, co odpowiada 700 mg paliperydonu

1000 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 1560 mg palmitynianu paliperydonu w 5 ml zawiesiny, co odpowiada 1000 mg paliperydonu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu (płyn do wstrzykiwań).
Zawiesina ma kolor biały do białawego (kolor złamanej bieli). Odczyn pH zawiesiny jest obojętny (około 7,0).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy BYANNLI we wstrzyknięciach podawanych co 6 miesięcy jest wskazany w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u dorosłych pacjentów stabilnych klinicznie podczas leczenia palmitynianem paliperydonu we wstrzyknięciach podawanych co 1 miesiąc lub co 3 miesiące (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U pacjentów ustabilizowanych klinicznie palmitynianem paliperydonu, podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc w dawkach 100 mg lub 150 mg (preferowany okres leczenia co najmniej cztery miesiące) lub palmitynianem paliperydonu, podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące w dawkach 350 mg lub 525 mg (przez co najmniej jeden cykl) i niewymagających dostosowania dawki, można zmienić terapię na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 6 miesięcy.

Produkt leczniczy BYANNLI u pacjentów ustabilizowanych klinicznie palmitynianem paliperydonu, podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc

Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym BYANNLI należy zastąpić nim następną zaplanowaną dawkę palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (± 7 dni). W celu ustalenia odpowiedniej dawki podtrzymującej zaleca się, aby przed rozpoczęciem stosowania produktu BYANNLI dwie ostatnie dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc były tej samej mocy. Dawka produktu leczniczego BYANNLI powinna wynikać z wcześniej stosowanej dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, co przedstawiono w poniższej tabeli:

Zamiana na produkt leczniczy BYANLI u ustabilizowanych klinicznie pacjentów leczonych palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc

Ostatnia dawka palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc	Inicjująca dawka produktu leczniczego BYANLI*
100 mg	700 mg
150 mg	1000 mg

* Brak równoważnej dawki produktu leczniczego BYANLI dla dawek 25 mg, 50 mg lub 75 mg palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc. Nie badano takich dawek.

Produkt leczniczy BYANLI u pacjentów ustabilizowanych klinicznie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące

Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym BYANLI należy zastąpić nim następną zaplanowaną dawkę palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące (± 14 dni). Dawka produktu leczniczego BYANLI powinna wynikać z wcześniej stosowanej dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące, co przedstawiono w poniższej tabeli:

Zamiana na produkt leczniczy BYANLI u ustabilizowanych klinicznie pacjentów leczonych palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące

Ostatnia dawka palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące	Inicjująca dawka produktu leczniczego BYANLI*
350 mg	700 mg
525 mg	1000 mg

* Brak równoważnej dawki produktu leczniczego BYANLI dla dawek 175 mg lub 263 mg palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące. Nie badano takich dawek.

Po dawce inicjującej, produkt leczniczy BYANLI należy podawać co 6 miesięcy. W razie potrzeby pacjenci mogą otrzymać wstrzyknięcie do 2 tygodni przed lub do 3 tygodni po 6-miesięcznym terminie. (patrz także akapit *Pominięta dawka*).

W razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego BYANLI można przeprowadzać co 6 miesięcy w zakresie dawek 700 mg do 1000 mg, opierając się na indywidualnej tolerancji pacjenta i (lub) skuteczności. Z powodu przedłużonego uwalniania produktu leczniczego BYANLI reakcja pacjenta na zmienioną dawkę może uwidocznąć się dopiero po kilku miesiącach (patrz punkt 5.2). Jeśli objawy nadal występują, należy postępować zgodnie z praktyką kliniczną.

Zamiana z innych leków przeciwpsychotycznych

Nie należy bezpośrednio zamieniać leczenia z innych leków przeciwpsychotycznych, ponieważ leczenie produktem BYANLI można rozpoczynać dopiero po ustabilizowaniu pacjenta palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące lub co 1 miesiąc.

Zamiana z produktu BYANLI na inne leki przeciwpsychotyczne

W razie zakończenia podawania produktu leczniczego BYANLI, należy wziąć pod uwagę jego przedłużone uwalnianie.

Zamiana z produktu BYANLI na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1 miesiąc

W celu zamiany produktu leczniczego BYANLI na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, należy zastąpić nim następną zaplanowaną iniekcję produktu leczniczego BYANLI, co przedstawiono w poniższej tabeli. Nie jest wymagany schemat dawkowania inicjującego, opisany w Charakterystyce Produktu Leczniczego palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc. Następnie należy kontynuować stosowanie palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania opisanymi w jego Charakterystyce Produktu Leczniczego.

**Dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc u pacjentów
przestawianych z leczenia produktem leczniczym BYANLI**

Ostatnia dawka produktu leczniczego BYANLI	Dawka, od której 6 miesięcy później należy rozpocząć wstrzykiwanie paliperydonu co 1 miesiąc
700 mg	100 mg
1000 mg	150 mg

Zamiana z produktu BYANLI na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 3 miesiące

W celu zamiany produktu leczniczego BYANLI na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 3 miesiące, należy zastąpić nim następną zaplanowaną iniekcję produktu leczniczego BYANLI, co przedstawiono w poniższej tabeli. Nie jest wymagany schemat dawkowania inicjującego, opisany w Charakterystyce Produktu Leczniczego palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące. Następnie należy kontynuować stosowanie palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi dawkowania opisanymi w jego Charakterystyce Produktu Leczniczego.

**Dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 3 miesiące u
pacjentów przestawianych z leczenia produktem leczniczym BYANLI**

Ostatnia dawka produktu leczniczego BYANLI	Dawka, od której 6 miesięcy później należy rozpocząć wstrzykiwanie paliperydonu co 3 miesiące
700 mg	350 mg
1000 mg	525 mg

Zamiana z produktu leczniczego BYANLI na paliperydon w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, przyjmowanych raz na dobę

W celu zamiany produktu leczniczego BYANLI na paliperydon w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, należy rozpocząć codzienne przyjmowanie tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 6 miesiącach od ostatniej iniekcji produktu leczniczego BYANLI i kontynuować ich przyjmowanie zgodnie z poniższą tabelą. Pacjenci wcześniej ustabilizowani na różnych dawkach produktu leczniczego BYANLI mogą uzyskać podobne ekspozycje na paliperydon po zastosowaniu go w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, zgodnie z następującymi schematami zamiany:

**Dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów
stosujących dotychczas produkt leczniczy BYANLI***

Ostatnia dawka produktu leczniczego BYANLI	Miesiące po ostatniej dawce produktu leczniczego BYANLI		
	6 do 9 miesięcy	Ponad 9 miesięcy do 12 miesięcy	Ponad 12 miesięcy
	Dawka dobową paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Wszystkie dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu przyjmowane raz na dobę należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, biorąc pod uwagę różne czynniki, takie jak: przyczyny zamiany, odpowiedź na poprzednie leczenie paliperydonem, nasilenie objawów psychiatrycznych i (lub) skłonność do występowania działań niepożądanych.

Pominięta dawka

Okno dawkowania

Produkt leczniczy BYANLI należy podawać we wstrzyknięciach co 6 miesięcy. Aby uniknąć pominięcia dawki, pacjenci mogą otrzymywać wstrzyknięcie w okresie do 2 tygodni przed lub do 3 tygodni po upływie zaplanowanego 6-miesięcznego terminu.

Pominięte dawki

Jeśli pominięto zaplanowaną dawkę, a od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło:	Postępowanie
Do 6 miesięcy i 3 tygodni	Produkt BYANNLI podać tak szybko jak to możliwe, a następnie kontynuować schemat 6-miesięczny.
>6 miesięcy i 3 tygodnie do <8 miesięcy	Nie należy wstrzykiwać produktu leczniczego BYANNLI. Zastosować zalecany schemat wznawiania leczenia palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, jak pokazano w tabeli poniżej.
≥8 miesięcy do ≤11 miesięcy	Nie należy wstrzykiwać produktu leczniczego BYANNLI. Zastosować zalecany schemat wznawiania leczenia palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, jak pokazano w tabeli poniżej.
>11 miesięcy	Nie należy wstrzykiwać produktu leczniczego BYANNLI. Wznowić leczenie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Stosowanie produktu leczniczego BYANNLI można wznowić u ustabilizowanego klinicznie pacjenta leczonego przez okres 4 miesięcy lub dłużej palmitynianem paliperydonu, podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc,

Zalecany schemat wznawiania leczenia po przerwie w podawaniu produktu leczniczego BYANNLI, trwającej >6 miesięcy i 3 tygodnie do <8 miesięcy		
Ostatnia dawka produktu leczniczego BYANNLI	Podać palmitynian paliperydonu do wstrzykiwania co 1 miesiąc (do mięśnia naramiennego ^a)	Następnie podać produkt BYANNLI (do mięśnia pośladkowego)
	Dzień 1.	1 miesiąc po dniu 1.
700 mg	100 mg	700 mg
1000 mg	150 mg	1000 mg

Zalecany schemat wznawiania leczenia po przerwie w podawaniu produktu leczniczego BYANNLI, trwającej ≥8 miesięcy do ≤11 miesięcy			
Ostatnia dawka produktu leczniczego BYANNLI	Podać dawki palmitynianu paliperydonu do wstrzykiwania co 1 miesiąc (do mięśnia naramiennego ^a)		Następnie podać produkt BYANNLI (do mięśnia pośladkowego)
	Dzień 1.	Dzień 8.	1 miesiąc po dniu 8.
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1000 mg	100 mg	100 mg	1000 mg

^a Zobacz także *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego* dla palmitynianu paliperydonu stosowanego co 1 miesiąc w celu wyboru igły do wstrzyknięcia do mięśnia naramiennego na podstawie masy ciała.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u osób w wieku >65 lat.

Ogólnie, zalecane dawkowanie produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek jest takie samo, jak u młodszych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Ponieważ jednak u pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek może być zaburzona, należy sprawdzić zalecenia poniżej dotyczące dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności nerek

Chociaż nie przeprowadzono systematycznych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, stężenie w osoczu paliperydonu podawanego doustnie jest u nich zwiększone (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 50 do ≤ 80 ml/min), ustabilizowani na paliperydonie palmitynianu, podawanym w dawce 100 mg we wstrzyknięciach co 1 miesiąc lub paliperydonie palmitynianu podawanym w dawce 350 mg we wstrzyknięciach co 3 miesiące, mogą być przestawieni na produkt BYANNLI tylko w dawce 700 mg. Dawka 1000 mg produktu leczniczego BYANNLI nie jest zalecana u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w stopniu umiarkowanym lub ciężkim (klirens kreatyniny < 50 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano stosowania produktu BYANNLI u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jak wskazuje doświadczenie zebrane podczas stosowania doustnego paliperydonu, u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki. Nie badano skutków przyjmowania paliperydonu przez pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, dlatego zaleca się ostrożność w przypadku leczenia tych pacjentów (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BYANNLI u dzieci i młodzieży w wieku < 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy BYANNLI jest przeznaczony wyłącznie do podawania do mięśnia pośladkowego. Nie wolno go podawać żadną inną drogą. Każde wstrzyknięcie powinien wykonać pracownik personelu medycznego. Należy podawać pełną dawkę w pojedynczym wstrzyknięciu. Produkt należy wstrzykiwać powoli, głęboko, w górny zewnętrzny kwadrant mięśnia pośladkowego. W razie wystąpienia dyskomfortu w miejscu wstrzyknięcia, należy przy kolejnych podaniach rozważyć zamianę między dwoma mięśniami pośladkowymi (patrz punkt 4.8).

Do podawania produktu leczniczego BYANNLI służy cienkościenna igła 1½ cala, 20G (0,9 mm $\times$ 38 mm), niezależnie od masy ciała. BYANNLI należy podawać wyłącznie za pomocą cienkościennej igły, dołączonej do opakowania produktu BYANNLI. Podczas podawania produktu BYANNLI nie wolno używać igieł z opakowania palmitynianu paliperydonu do wstrzykiwania co 3 miesiące lub co 1 miesiąc, ani innych, dostępnych w handlu igieł (patrz *Informacje przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia*).

Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo zawartość ampułkostrzykawki pod kątem obecności ciał obcych i przebarwień. Ten mocno stężony produkt wymaga wykonania określonych czynności w celu pełnego odtworzenia zawiesiny.

Ważne, aby **wstrząsać strzykawką z nasadką końcówki strzykawki skierowaną do góry**, wykonując **bardzo szybkie** ruchy w górę i w dół przy rozluźnionym nadgarstku, **przez co najmniej 15 sekund**. Następnie należy **krótko odczekać i wstrząsać ponownie** w ten sam sposób, wykonując **bardzo szybkie** ruchy w górę i w dół przy rozluźnionym nadgarstku przez **kolejne 15 sekund**, aby

odtworzyć zawiesinę produktu leczniczego. **Należy natychmiast przystąpić do wstrzykiwania produktu BYANLI.** Jeśli do momentu podania wstrzyknięcia upłynie więcej niż pięć minut, należy ponownie wstrząsnąć strzykawką, jak powyżej, w celu ponownego odtworzenia zawiesiny produktu leczniczego (*patrz Informacje przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia*).

Niepełne podanie

Produkt leczniczy BYANLI jest silnie skoncentrowany i wymaga wykonania określonych czynności w celu pełnego odtworzenia zawiesiny i zapobiegnięcia zatkania igły podczas wstrzykiwania. Prawidłowe wstrząsanie może zmniejszyć prawdopodobieństwo niekompletnego wstrzyknięcia. Transport i przechowywanie opakowania w pozycji poziomej zwiększa możliwość odtworzenia zawiesiny tego mocno stężonego produktu. Aby uniknąć niepełnego wstrzyknięcia, należy postępować zgodnie ze szczegółowymi informacjami zawartymi w *Informacjach przeznaczonych dla pracowników ochrony zdrowia*.

W razie niepełnego wstrzyknięcia dawki, nie należy ponownie wstrzykiwać produktu pozostałego w strzykawce ani podawać kolejnej dawki, ponieważ trudno jest oszacować ile dawki rzeczywiście podano. Pacjent powinien być ściśle monitorowany i prowadzony w sposób odpowiedni z klinicznego punktu widzenia, aż do następnego zaplanowanego 6-miesięcznego wstrzyknięcia produktu BYANLI.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na rysperydon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zastosowanie u pacjentów w stanie silnego pobudzenia lub w ostrym stanie psychiatrycznym

Produktu leczniczego BYANLI nie należy stosować do leczenia silnego pobudzenia ani ostrych stanów psychiatrycznych, gdy wymagane jest natychmiastowe złagodzenie objawów.

Odstęp QT

Należy zachować ostrożność, gdy paliperydon przepisywany jest pacjentom z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego lub z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym, a także podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które wydłużają odstęg QT.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)

Podczas przyjmowania paliperydonu zgłaszano występowanie NMS (ang. *Neuroleptic Malignant Syndrome*), charakteryzującego się: podwyższeniem temperatury ciała, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i zwiększeniem aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy. Ponadto może wystąpić mioglobulinuria (rabdomioliza) i ostra niewydolność nerek. Jeśli u pacjenta rozwiną się objawy przedmiotowe lub podmiotowe wskazujące na zespół NMS, należy przerwać podawanie paliperydonu. Należy uwzględnić długotrwałe działanie produktu leczniczego BYANLI.

Późne dyskinezy/objawy pozapiramidowe

Produkty lecznicze o właściwościach antagonistycznych wobec receptorów dopaminy były kojarzone z pojawianiem się późnych dyskinez, charakteryzujących się rytmicznymi ruchami mimowolnymi, głównie języka i (lub) twarzy. Jeśli wystąpią przedmiotowe lub podmiotowe objawy późnych dyskinez, należy rozważyć przerwanie stosowania wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym paliperydonu. Należy uwzględnić długotrwałe działanie produktu leczniczego BYANLI

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki psychostymulujące (np. metylofenidat) i paliperydon, gdyż mogą wystąpić objawy pozapiramidowe podczas dostosowywania dawki jednego lub obu produktów leczniczych. Zaleca się stopniowe odstawianie terapii lekami stymulującymi (patrz punkt 4.5).

Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza

Podczas stosowania paliperydonu stwierdzano wystąpienie leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Pacjentów z istotną klinicznie małą liczbą leukocytów lub polekową leukopenią/neutropenią w wywiadzie należy obserwować przez pierwsze kilka miesięcy leczenia. Należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego BYANNLI przy pierwszym objawie istotnego klinicznie zmniejszenia liczby leukocytów, wobec braku innych czynników przyczynowych. Pacjentów ze znaczącą klinicznie neutropenią należy uważnie obserwować pod kątem gorączki lub innych objawów przedmiotowych lub podmiotowych zakażenia, oraz podjąć natychmiastowe leczenie w razie wystąpienia takich objawów. U pacjentów z ciężką neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów $<1 \times 10^9/l$) należy przerwać stosowanie produktu leczniczego BYANNLI i badać liczbę leukocytów do momentu powrotu wyniku do normy. Należy uwzględnić długotrwałe działanie produktu leczniczego BYANNLI.

Reakcje nadwrażliwości

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić nawet u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali doustny rysperydon lub doustny paliperydon (patrz punkt 4.8).

Hiperglikemia i cukrzyca

Podczas leczenia paliperydonem stwierdzano wystąpienie hiperglikemii, cukrzycy i zaostrzenia przebiegu wcześniej występującej cukrzycy, w tym śpiączkę cukrzycową i kwasicę ketonową. Zaleca się prowadzenie odpowiedniej obserwacji klinicznej zgodnie z wytycznymi terapii przeciwpsychotycznej. Pacjentów leczonych produktem leczniczym BYANNLI, należy obserwować pod kątem występowania objawów hiperglikemii (takich jak: polidypsja, poliuria, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą należy regularnie badać, czy nie pogarsza się u nich kontrola glikemii.

Zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania produktu BYANNLI zgłaszano znaczne zwiększenie masy ciała. Należy regularnie kontrolować masę ciała (patrz punkt 4.8).

Stosowanie u pacjentów z nowotworami zależnymi od prolaktyny

Badania hodowli tkankowych sugerują, że prolaktyna może stymulować wzrost komórek nowotworów piersi u ludzi. Chociaż w badaniach klinicznych i epidemiologicznych nie wykazano dotychczas wyraźnego związku ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentek z wywiadem medycznym w tym kierunku. Paliperydon należy stosować ostrożnie u pacjentów z wcześniej występującym nowotworem, który może być zależny od prolaktyny.

Hipotonia ortostatyczna

Ze względu na działanie blokujące receptory alfa-adrenergiczne paliperydon może wywoływać u niektórych pacjentów hipotonię ortostatyczną. Produkt leczniczy BYANNLI należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (np. niewydolnością serca, zawałem lub niedokrwieniem serca albo zaburzeniami przewodnictwa), chorobą naczyń mózgowych lub stanami predysponującymi pacjenta do niedociśnienia (np. odwodnienie i hipowolemia).

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów, u których występowały wcześniej drgawki lub stany mogące obniżać próg drgawkowy.

Zaburzenia czynności nerek

Stężenia paliperydonu w osoczu są zwiększone u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≥ 50 ml/min do ≤ 80 ml/min), ustabilizowani palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc lub co 3 miesiące, mogą być przestawieni na produkt BYANNLI (patrz punkt 4.2). Nie zaleca się stosowania dawki 1000 mg produktu BYANNLI u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min) (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg Childa-Pugh). Zaleca się ostrożność podczas stosowania paliperydonu u takich pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Nie badano stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego BYANNLI u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem ze względu na zwiększone ryzyko ogólnej śmiertelności i działań niepożądanych naczyniowo-mózgowych.

Prezentowane poniżej informacje uzyskano dla rysperydonu, ale przyjmuje się je jako wiążące również dla paliperydonu.

Śmiertelność ogólna

W metaanalizie 17 badań klinicznych z grupą kontrolną, w grupie pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem leczonych innymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym rysperydonem, aripiprazolem, olanzapiną i kwetiapiną, stwierdzono większe ryzyko zgonu niż w grupie placebo. Wśród pacjentów leczonych rysperydonem śmiertelność wyniosła 4% w porównaniu do 3,1% u pacjentów przyjmujących placebo.

Naczyniowo-mózgowe działania niepożądane

W randomizowanych badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo przeprowadzonych u pacjentów z otępieniem stosujących niektóre atypowe leki przeciwpsychotyczne, w tym rysperydon, aripiprazol i olanzapinę, wystąpiło około 3-krotne zwiększenie ryzyka naczyniowo-mózgowych działań niepożądanych. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany.

Choroba Parkinsona i otępienie z obecnością ciał Lewy'ego (DLB)

Lekarz przepisujący produkt leczniczy BYANNLI pacjentowi z chorobą Parkinsona lub otępieniem DLB (ang. *Dementia with Lewy Bodies*) powinien rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, ze względu na podwyższone w tych grupach pacjentów ryzyko wystąpienia NMS, jak również zwiększoną wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne. Zwiększona wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne może manifestować się splątaniem, zaburzeniem świadomości, niestabilnością postawy z częstymi upadkami, co towarzyszy objawom pozapiramidowym.

Priapizm

Donoszono o przypadkach priapizmu wywołanych przez leki przeciwpsychotyczne (do których należy paliperydon) o działaniu blokującym receptory alfa-adrenergiczne. Należy poinformować pacjentów, aby zgłosili się pilnie do lekarza, jeśli objawy priapizmu nie ustąpią w ciągu 4 godzin.

Regulacja temperatury ciała

Lekom przeciwpyschotycznym przypisywano właściwość zakłócania zdolności organizmu do obniżania temperatury podstawowej ciała. Zaleca się zachowanie odpowiedniej ostrożności w przypadku przepisywania produktu leczniczego BYANLI pacjentom, którzy mogą znaleźć się w sytuacjach sprzyjających podwyższeniu podstawowej temperatury ciała, np. podejmujących intensywny wysiłek fizyczny, narażonych na działanie skrajnie wysokich temperatur, przyjmujących jednocześnie leki o działaniu przeciwoholinergicznym lub odwodnionych.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE)

Podczas stosowania leków przeciwpyschotycznych zgłaszano incydenty VTE (ang. *venous thromboembolism*). U pacjentów leczonych lekami przeciwpyschotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka zakrzepicy z zatorami w układzie żylnym, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem leczniczym BYANLI należy rozpoznać wszystkie potencjalne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych oraz podjąć odpowiednie środki zapobiegawcze.

Działanie przeciwwymiotne

W badaniach przedklinicznych z użyciem paliperydonu obserwowano działanie przeciwwymiotne. W przypadku stosowania produktu u ludzi działanie to może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania niektórych leków lub stany, takie jak niedrożność jelit, zespół Reye'a i nowotwór mózgu.

Sposób podawania

Należy uważać, aby uniknąć nieumyślnego podania produktu leczniczego BYANLI do naczynia krwionośnego.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS)

U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu antagonistycznym na receptory alfa 1a-adrenergiczne, takie jak BYANLI, stwierdzano podczas operacji usunięcia zaćmy śródoperacyjny zespół wiotkiej tętnicy (IFIS, ang. *Intraoperative Floppy iris Syndrome*) (patrz punkt 4.8).

Zespół IFIS może zwiększać ryzyko powikłań ocznych w trakcie i po zabiegu. Przed zabiegiem trzeba poinformować wykonującego go okulistę o aktualnym lub wcześniejszym przyjmowaniu produktów leczniczych o działaniu antagonistycznym na receptory alfa 1a-adrenergiczne. Nie ustalono możliwych korzyści z odstawienia leków blokujących receptory alfa 1 przed zabiegiem usunięcia zaćmy i należy to rozważyć wobec ryzyka przerwania leczenia przeciwpyschotycznego.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zaleca się zachowanie ostrożności w razie przepisywania produktu leczniczego BYANLI wraz z innymi produktami leczniczymi wydłużającymi odstęp QT, np. lekami przeciwaritmicznymi klasy IA (np. chinidyną, dyzopiramidem) i klasy III (np. amiodaronem, sotalolem), niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi antybiotykami (np. fluorochinolonami), niektórymi innymi lekami przeciwpyschotycznymi, a także niektórymi lekami przeciwmalarycznymi (np. meflochiną). Powyższa lista ma charakter informacyjny i nie jest listą wyczerpującą.

Możliwość wpływu produktu leczniczego BYANCLI na inne leki

Nie przewiduje się istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych paliperydonu z produktami leczniczymi, które są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P-450.

Biorąc pod uwagę zasadniczy wpływ paliperydonu na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) (patrz punkt 4.8), należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy BYANCLI w połączeniu z innymi produktami leczniczymi działającymi ośrodkowo, np. anksjolitykami, większością leków przeciwpsychotycznych, lekami nasennymi, opioidami itp. lub alkoholem.

Paliperydon może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminergicznych. Jeśli to połączenie leków wydaje się konieczne, szczególnie w schyłkowej fazie choroby Parkinsona, należy zastosować najmniejsze skuteczne dawki obu leków.

Z powodu możliwości wywoływania hipotonii ortostatycznej (patrz punkt 4.4), można zaobserwować efekt addytywny w przypadku stosowania produktu leczniczego BYANCLI wraz z innymi produktami leczniczymi o takim samym działaniu, np. innymi lekami przeciwpsychotycznymi, lekami trójpierścieniowymi.

Zaleca się ostrożność, jeśli paliperydon podawany jest z innymi produktami leczniczymi, które obniżają próg drgawkowy (tj. fenotiazynami lub butyrofenonami, lekami trójpierścieniowymi lub selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), tramadolem, meflochiną itp.).

Jednoczesne doustne podawanie tabletek paliperydonu o przedłużonym uwalnianiu w stanie stacjonarnym (12 mg raz na dobę) wraz z tabletkami diwalproinianu sodu o przedłużonym uwalnianiu (od 500 mg do 2000 mg raz na dobę) nie wpływało na farmakokinetykę walproinianu w stanie stacjonarnym.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego BYANCLI i litu, jednak jest ona mało prawdopodobna.

Możliwość wpływu innych leków na produkt leczniczy BYANCLI

Badania *in vitro* wykazały, że w metabolizmie paliperydonu w minimalnym stopniu mogą uczestniczyć enzymy CYP2D6 i CYP3A4, nie ma jednak wyników badań *in vitro* ani *in vivo* wskazujących, że te izoenzymy odgrywają znaczącą rolę w metabolizmie paliperydonu. Jednoczesne podawanie doustne paliperydonu z paroksetyną, silnym inhibitorem enzymu CYP2D6, nie miało istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę paliperydonu.

Jednoczesne podawanie doustnego paliperydonu o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę wraz z karbamazepiną w dawce 200 mg dwa razy na dobę spowodowało zmniejszenie średniej wartości C_{max} w stanie stacjonarnym oraz wartości AUC paliperydonu o około 37%. Jest to w znacznym stopniu spowodowane zwiększeniem o 35% klirensu nerkowego paliperydonu, prawdopodobnie w wyniku pobudzenia przez karbamazepinę aktywności glikoproteiny P (P-gp) znajdującej się w nerkach. Niewielkie zmniejszenie ilości substancji czynnej wydalonej z moczem w postaci niezmienionej sugeruje niewielki wpływ na metabolizm zależny od enzymów CYP lub dostępność biologiczną paliperydonu w przypadku skojarzonego stosowania z karbamazepiną. Większe spadki stężenia paliperydonu w osoczu mogą nastąpić po większych dawkach karbamazepiny. Rozpoczynając stosowanie karbamazepiny, dawkę produktu leczniczego BYANCLI należy ponownie ocenić i, w razie potrzeby, zwiększyć. I odwrotnie, w przypadku przerwania stosowania karbamazepiny, dawkę produktu leczniczego BYANCLI należy ponownie ocenić i, w razie potrzeby, zmniejszyć. Należy uwzględnić długotrwałe działanie produktu leczniczego BYANCLI.

Jednoczesne doustne podawanie pojedynczej dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (12 mg) wraz z diwalproinianem sodu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (dwie tabletki 500 mg raz na dobę) spowodowało zwiększenie o ok. 50% wartości C_{max} i AUC

paliperydonu, prawdopodobnie w wyniku zwiększonego wchłaniania po podaniu doustnym. Ponieważ nie zaobserwowano wpływu na klirens ogólnoustrojowy, nie oczekuje się istotnej klinicznie interakcji między diwalproinianem sodu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu i produktem leczniczym BYANLI podawanym do mięśnia pośladkowego. Nie zbadano tej interakcji w przypadku stosowania produktu leczniczego BYANLI.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego BYANLI z rysperydonem lub paliperydonem podawanym doustnie.

Ponieważ paliperydon jest głównym czynnym metabolitem rysperydonu, należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania przez dłuższy czas rysperydonu lub doustnego paliperydonu z produktem leczniczym BYANLI. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu BYANLI jednocześnie z innymi lekami przeciwpsychotycznymi są ograniczone.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego BYANLI z lekami psychostymulującymi

Jednoczesne stosowanie leków psychostymulujących (np. metylofenidatu) z paliperydonem może prowadzić do wystąpienia objawów pozapiramidowych po zmianie jednego lub obu leków (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Przewiduje się, że ekspozycja na paliperydon w osoczu po podaniu pojedynczej dawki produktu BYANLI utrzymuje się przez okres do 4 lat (patrz punkt 5.2). Należy to wziąć pod uwagę podczas rozpoczynania leczenia u kobiet w wieku rozrodczym, uwzględniając możliwość zajścia w ciążę w przyszłości lub karmienia piersią. Produkt BYANLI może być stosowany u kobiet planujących ciążę tylko w razie zdecydowanej konieczności.

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania paliperydonu podczas ciąży. Podawany domięśniowo palmitynian paliperydonu i podawany doustnie paliperydon nie wywoływały wad rozwojowych w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach, jednak zaobserwowano inne rodzaje szkodliwego wpływu na rozród (patrz punkt 5.3). Noworodki narażone na działanie paliperydonu w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania po porodzie. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Paliperydon był wykrywany w osoczu do 18 miesięcy po podaniu pojedynczej dawki palmitynianu paliperydonu przeznaczonego do wstrzykiwania co 3 miesiące. Szacuje się, że ekspozycja na paliperydon w osoczu po podaniu pojedynczej dawki produktu BYANLI utrzymuje się przez okres do 4 lat (patrz punkt 5.2). Narażenie matki na produkt BYANLI przed ciążą i w czasie ciąży może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych u noworodka. Produktu BYANLI nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to wyraźnie konieczne.

Karmienie piersią

Paliperydon jest wydzielany do mleka u ludzi w takiej ilości, że prawdopodobne jest działanie na niemowlę karmione piersią w przypadku podawania dawek terapeutycznych kobietom karmiącym piersią. Ponieważ przewiduje się, że pojedyncza dawka produktu BYANLI pozostanie w osoczu przez okres do 4 lat (patrz punkt 5.2), niemowlęta karmione piersią mogą być zagrożone nawet po podaniu produktu BYANLI na długo przed karmieniem piersią. Pacjentki obecnie leczone lub które w ciągu ostatnich 4 lat były leczone produktem BYANLI nie powinny karmić piersią.

Płodność

W badaniach nieklinicznych nie zaobserwowano istotnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paliperydon wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ze względu na potencjalne działanie na układ nerwowy i wzrok, wiążące się z objawami takimi jak sedacja, senność, omdlenia, niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.8). Dlatego należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, aż do ustalenia indywidualnej podatności na działanie produktu leczniczego BYANNLI.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi u $\geq 5\%$ pacjentów w randomizowanym, podwójnie zaślepionym, badaniu klinicznym z aktywną kontrolą produktu BYANNLI były: zakażenie górnych dróg oddechowych, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zwiększenie masy ciała, ból głowy i parkinsonizm.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej wymieniono wszystkie działania niepożądane zgłoszone podczas stosowania paliperydonu zgodnie z kategoriami częstości występowania w badaniach klinicznych palmitynianu paliperydonu. Przyjęto następujące określenia odnoszące się do częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości występowania, działania niepożądane są przedstawione w kolejności malejącej ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane leku				
	Częstość				
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana ^a
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenie dróg moczowych, grypa	zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zakażenie dróg oddechowych, zapalenie zatok, zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie ucha, zapalenie migdałków, grzybica paznokci, zapalenie tkanki łącznej, ropień podskórny	zakażenie oka, zapalenie skóry wywołane przez roztocza	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			zmniejszenie liczby leukocytów, niedokrwistość	neutropenia, trombocytopenia, zwiększenie liczby eozynofiliów	agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość		reakcja anafilaktyczna

Zaburzenia endokrynologiczne		hiperprolaktynemia ^b		nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego, obecność glukozy w moczu	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperglikemia, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu	cukrzyca ^d , hiperinsulinemia, zwiększenie apetytu, jadłowstręt, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi, zwiększone stężenie cholesterolu we krwi	cukrzycowa kwasica ketonowa, hipoglikemia, polidypsja	zatrucie wodne
Zaburzenia psychiczne	bezsenność ^e	pobudzenie, depresja, lęk	zaburzenia snu, mania, zmniejszone libido, nerwowość, koszmary senne	katatonía, stan splątania, somnambulizm, przytępiony afekt, anorgazmia	zaburzenia odżywiania związane ze snem
Zaburzenia układu nerwowego		parkinsonizm ^e , akatyzja ^e , sedacja/senność, dystonia ^e , zawroty głowy, dyskineza ^e , drżenie, ból głowy	późne dyskinezy, omdlenia, hiperaktywność psychomotoryczna, zawroty głowy związane z pozycją ciała, zaburzenia koncentracji, dyzartria, zaburzenia smaku, niedoczulica, parestezje	złośliwy zespół neuroleptyczny, niedokrwienie mózgu, brak reakcji na bodźce, utrata świadomości, zmniejszony poziom świadomości, napady drgawkowe ^e , zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, kiwanie głową	śpiączka cukrzycowa
Zaburzenia oka			niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek, suche oko	jaskra, zaburzenia ruchów gałki ocznej, rotacyjne ruchy gałek ocznych, światłowstręt, zwiększone łzawienie, przekrwienie oczu	zespół wiotkiej tęczówki (śródoperacyjny)
Zaburzenia ucha i błędnika			zawroty głowy, szum w uszach, ból ucha		

Zaburzenia serca		tachykardia	blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodnictwa, wydłużenie odstępu QT w EKG, zespół tachykardii postawno-ortostatycznej, bradykardia, nieprawidłowy zapis EKG, kołatanie serca	migotanie przedsionków, niemiarywość zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie	niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne	zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich, napady zaczerwienienia	niedokrwienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa	duszność, ból gardła i krtani, krwawienie z nosa	zespół bezdechu śródsewnego, zastój krwi w płucach, przekrwienie dróg oddechowych, rzęzenia, świszczący oddech	hiperwentylacja, zachłystowe zapalenie płuc, dysfonia
Zaburzenia żołądka i jelit		ból w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zaparcia, biegunka, niestrawność, ból zęba	dyskomfort w jamie brzusznej, zapalenie żołądka i jelit, dysfagia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia	zapalenie trzustki, mechaniczna częściowa niedrożność jelit, obrzęk języka, nietrzymanie stolca, kamienie kałowe, zapalenie warg	całkowita niedrożność jelit
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności aminotransferaz	zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		żółtaczka
, Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			pokrzywka, świąd, wysypka, łysienie, wyprysk, sucha skóra, rumień, trądzik	wysypka polekowa, hiperkeratoza, łojotokowe zapalenie skóry, łupież	zespół Stevensa-Johnsona/toksyczna nekroliza naskórka, obrzęk naczynioruchowy, przebarwienia skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból mięśniowo-szkieletowy, bóle pleców, ból stawów	zwiększone stężenie kinazy fosfokreatynowej we krwi, skurcze mięśni, sztywność stawów, osłabienie mięśni	rabdomioliza, obrzęk stawów	nieprawidłowa postawa ciała
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			nietrzymanie moczu, częstomocz, dysuria	zastój moczu	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy					zespół odstawienia u noworodków (patrz punkt 4.6)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		brak miesiączki,	zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, zaburzenia miesiączkowania ^e ginekomastia, mlekotok, zaburzenia seksualne, ból piersi	priapizm, dyskomfort piersi, obrzmienie piersi, powiększenie piersi, wydzielina z pochwy	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		gorączka, astenia, zmęczenie, reakcja w miejscu wstrzyknięcia	obrzęk twarzy, obrzęk ^e , zwiększenie temperatury ciała, nieprawidłowy sposób chodzenia, ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie, stwardnienie	hipotermia, dreszcze, pragnienie, zespół odstawienia leku, ropień w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia, torbiel w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia	zmniejszenie temperatury ciała, martwica w miejscu wstrzyknięcia, owrzodzenie w miejscu wstrzyknięcia
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			upadek		

- ^a Częstość występowania tych działań niepożądanych została zakwalifikowana jako „nieznana”, gdyż nie stwierdzano ich w badaniach klinicznych palmitynianu paliperydonu. Pochodziły one albo ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, których częstości nie da się określić, albo z danych dotyczących rysperydonu (jakiegokolwiek postaci) lub doustnego paliperydonu uzyskanych z badań klinicznych i (lub) zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu.
- ^b Patrz poniżej „Hiperprolaktynemia”.
- ^c Patrz poniżej „Objawy pozapiramidowe”.
- ^d W badaniach z kontrolą placebo cukrzycę zgłaszano u 0,32% osób leczonych palmitynianem paliperydonu do wstrzykiwania co 1 miesiąc w porównaniu do 0,39% w grupie placebo. Całkowita częstość występowania cukrzycy we wszystkich badaniach klinicznych wyniosła 0,65% u wszystkich osób leczonych palmitynianem paliperydonu do wstrzykiwania co 1 miesiąc.
- ^e **Bezsenna obejmuje:** trudności z zasypianiem, bezsenność śródnocną; **Napady drgawkowe obejmują:** uogólniony napad toniczno-kloniczny; **Obrzęk obejmuje:** obrzęk uogólniony, obrzęk obwodowy, obrzęk ciastowaty. **Zaburzenia miesiączkowania obejmują:** opóźnienia miesiączki, nieregularne miesiączkowanie, skąpe miesiączkowanie.

Działania niepożądane stwierdzone podczas stosowania postaci farmaceutycznych rysperydonu

Paliperydon jest czynnym metabolitem rysperydonu, dlatego profile działań niepożądanych tych substancji (w tym zarówno postaci doustnych, jak i postaci we wstrzyknięciach) odpowiadają sobie wzajemnie.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcja anafilaktyczna

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznej po wstrzyknięciu palmitynianu paliperydonu do wstrzykiwania co 1 miesiąc u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali doustne postaci rysperydonu lub paliperydonu (patrz punkt 4.4).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W badaniu klinicznym produktu BYANLI u 10,7% osób stwierdzono działania niepożądane związane z miejscem wstrzyknięcia (4,5% u osób leczonych porównawczym palmitynianem paliperydonu do wstrzykiwania co 3 miesiące (aktywna kontrola)). Żadne z tych zdarzeń nie było ciężkie ani nie doprowadziło do przerwania leczenia. Na podstawie ocen klinicznych badaczy stwardnienie, zaczerwienienie i obrzęk nie występowały lub były łagodne w $\geq 95\%$ ocen. Ból w

miejsu wstrzyknięcia, oceniany przez uczestników za pomocą wizualnej skali analogowej, był niewielki, a jego nasilenie zmniejszało się w miarę upływu czasu.

Objawy pozapiramidowe (EPS)

W badaniu klinicznym produktu BYANNLI zgłaszano akatyzję, dyskinezę, dystonię, parkinsonizm i drżenie u, odpowiednio, 3,6%, 1,5%, 0,6%, 5,0% i 0,2% uczestników.

EPS uwzględniały łącznie następujące zespoły objawów: parkinsonizm (w tym zaburzenie pozapiramidowe, objawy pozapiramidowe, zjawisko on-and-off, chorobę Parkinsona, kryzys parkinsonowski, nadmierne wydzielanie śliny, sztywność mięśni szkieletowych, parkinsonizm, ślinotok, sztywność typu koła zębatego, bradykinezja, hipokinezja, maskowata twarz, napięcie mięśni, akinezja, sztywność karku, sztywność mięśni, chód parkinsonowski, nieprawidłowy odruch gładziznowy oraz parkinsonowskie drżenie spoczynkowe), akatyzja (w tym akatyzja, niepokój psychoruchowy, hiperkinezja, zespół niespokojnych nóg), dyskinezy (w tym dyskinezy, płasawice, zaburzenia ruchowe, drgania mięśni, choreoatetoz, atetoz i mioklonie), dystonie (w tym dystonia, skurcz mięśni szyi, *emprostotonus*, przełom z rotacją gałek ocznych, dystonia ustno-żuchwowa, uśmiech sardoniczny, tężyczka, wzmożone napięcie mięśni, kręcz szyi, mimowolne skurcze mięśni, przykurcze mięśni, kurcz powiek, rotacja gałek ocznych, porażenie języka, skurcz mięśni twarzy, skurcz mięśni krtani, miotonia, opistotonus, skurcz ustno-gardłowy, pleurototonus, skurcz języka i szczękocisk) oraz drżenie (w tym drżenie, drżenie czynnościowe).

Zmiany masy ciała

W 12-miesięcznym badaniu klinicznym produktu BYANNLI liczbę osób, u których wystąpiła nieprawidłowa procentowa zmiana masy ciała, od wartości początkowej z zastosowaniem podwójnie ślepej próby do punktu końcowego z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przedstawiono w poniższej tabeli. Ogólna średnia zmiana masy ciała, od wartości początkowej z zastosowaniem podwójnie ślepej próby do punktu końcowego z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wynosiła +0,10 kg w grupie BYANNLI i +0,96 kg w grupie otrzymującej palmitynian paliperydonu co 3 miesiące. U osób w wieku 18-25 lat zaobserwowano średnią (SD) zmianę masy ciała o -0,65 (4,955) kg w grupie stosującej produkt leczniczy BYANNLI i o +4,33 (7,112) kg w grupie stosującej palmitynian paliperydonu co 3 miesiące. U osób z nadwagą (BMI 25 do <30) zaobserwowano średnią zmianę masy ciała o -0,53 kg w grupie BYANNLI i +1,15 kg w grupie otrzymującej palmitynian paliperydonu we wstrzyknięciach co 3 miesiące.

Liczba pacjentów z nietypową procentową zmianą masy ciała od punktu początkowego (podwójnie ślepa próba) do punktu końcowego

Procentowa zmiana masy ciała	PP3M ¹ (N = 219)	BYANNLI (N = 473)
Zmniejszenie $\geq 7\%$	15 (6,8%)	43 (9,1%)
Zwiększenie $\geq 7\%$	29 (13,2%)	50 (10,6%)

¹ PP3M — palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 3 miesiące

Hiperprolaktynemia

W 12-miesięcznym badaniu klinicznym produktu BYANNLI, średnia (SD) zmiana stężenia prolaktyny w stosunku do wartości początkowych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wynosiła -2,19 (13,61) µg/l u mężczyzn i -4,83 (34,39) µg/l u kobiet w grupie przyjmującej palmitynian paliperydonu podawany co 6 miesięcy, a w grupie przyjmującej palmitynian paliperydonu podawanego co 3 miesiące wynosiła 1,56 (19,08) µg/l u mężczyzn i 9,03 (40,94) µg/l u kobiet. W fazie z podwójnie ślepą próbą u 3 kobiet (4,3%) w grupie przyjmującej palmitynian paliperydonu co 3 miesiące oraz u 5 kobiet (3,3%) w grupie przyjmującej palmitynian paliperydonu co 6 miesięcy stwierdzono brak miesiączki.

Efekt klasy terapeutycznej

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych mogą wystąpić następujące działania niepożądane: wydłużenie odstępu QT, niemierności komorowe (migotanie komór, częstoskurcz komorowy), nagły zgon z niewyjaśnionych przyczyn, zatrzymanie krążenia oraz częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*.

Zgłaszano przypadki VTE, w tym zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich, związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych (częstość występowania nieznana).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Na ogół spodziewane objawy przedmiotowe i podmiotowe są takie same, jak znane skutki farmakologiczne związane z przedawkowaniem paliperydonu, tj. senność i sedacja, częstoskurcz i niedociśnienie, wydłużenie odstępu QT oraz objawy pozapiramidowe. U pacjentów, którzy przedawkowali przyjmowany doustnie paliperydon, zgłaszano przypadki częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* oraz migotanie komór. W razie ostrego stanu związanego z przedawkowaniem, należy rozważyć możliwość jednoczesnego wpływu różnych leków.

Postępowanie

Oceniając potrzeby terapeutyczne oraz powrót do zdrowia należy uwzględnić przedłużone uwalnianie produktu leczniczego i długi okres półtrwania paliperydonu. Nie ma swoistego antidotum na paliperydon. Należy zastosować doraźne środki zaradcze. Należy zapewnić i podtrzymywać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić właściwe natlenienie i wentylację.

Należy natychmiast rozpocząć obserwację układu sercowo-naczyniowego, w tym stałe monitorowanie EKG pod kątem potencjalnych niemierności. W razie niedociśnienia i zapaści krążeniowej należy podjąć odpowiednie środki zaradcze, takie jak dożylnie podawanie płynu i (lub) środków sympatykomimetycznych. W przypadku ciężkich objawów pozapiramidowych należy podać środki przeciwcholinergiczne. Należy kontynuować ścisły nadzór i obserwację, aż do wyzdrowienia pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX13

BYANNLI zawiera mieszaninę racemiczną (+)- i (-)-paliperydonu.

Mechanizm działania

Paliperydon jest selektywnym czynnikiem blokującym działanie monoamin, którego właściwości farmakologiczne różnią się od właściwości tradycyjnych neuroleptyków. Paliperydon silnie wiąże się z receptorami serotoninergicznymi 5-HT₂ i dopaminergicznymi D₂. Blokuje także receptory

alfa-1-adrenergiczne i, nieznacznie słabiej receptory H1-histaminergiczne i alfa-2-adrenergiczne. Aktywność farmakologiczna enancjomerów (+)- i (-)-paliperydonu jest podobna pod względem jakościowym i ilościowym.

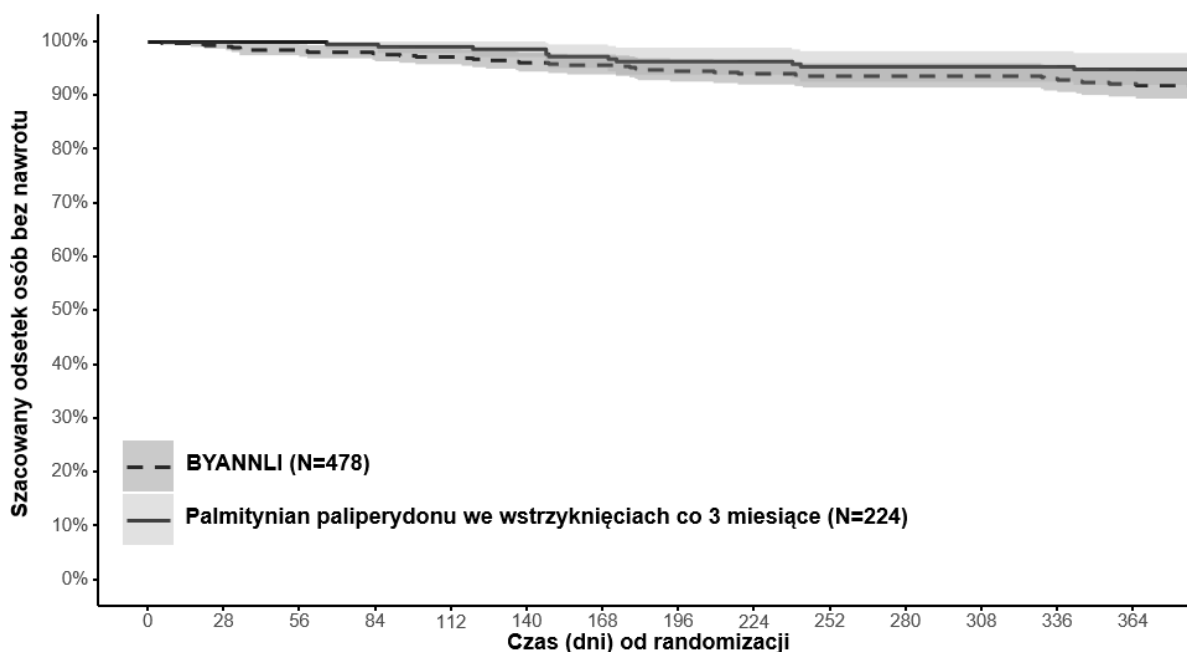
Paliperydon nie wiąże się z receptorami cholinergicznymi. Chociaż paliperydon jest silnym antagonistą receptorów D2, co, jak się uważa, łagodzi objawy wytwórcze schizofrenii, rzadziej powoduje stany kataleptyczne i w mniejszym stopniu hamuje funkcje motoryczne niż tradycyjne neuroleptyki. Dominujący ośrodkowy antagonizm serotoniny może zmniejszać tendencję paliperydonu do powodowania pozapiramidowych działań niepożądanych.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność produktu leczniczego BYANLI w leczeniu schizofrenii pacjentów ustabilizowanych klinicznie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc przez co najmniej 4 miesiące lub palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące przez co najmniej jeden 3-miesięczny cykl, oceniano w badaniu fazy 3, randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, z aktywną kontrolą, interwencyjnym, z grupą równoległą, wieloośrodkowym, typu-non inferiority u dorosłych pacjentów. Pierwszorzędnym punktem końcowym był czas do nawrotu choroby.

Badanie składało się z fazy otwartej, która obejmowała fazy przesiewową, przejściową i podtrzymującą, a następnie 12-miesięczną fazę z podwójnie ślepą próbą, w której pacjenci byli przydzieleni losowo do grup otrzymujących produkt BYANLI lub palmitynian paliperydonu do wstrzykiwania co 3 miesiące. 702 odpowiednio leczonych pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grup otrzymujących produkt BYANLI (478 pacjentów) lub palmitynian paliperydonu do wstrzykiwania co 3 miesiące (224 pacjentów). Pacjenci otrzymali albo 2 cykle wstrzyknięć produktu BYANLI (łącznie 4 wstrzyknięcia; produkt BYANLI z naprzemiennym podawaniem placebo) lub 4 wstrzyknięcia palmitynianu paliperydonu do wstrzykiwania co 3 miesiące z regularnymi, zaplanowanymi wizytami między wstrzyknięciami w ciągu 12 miesięcy trwania badania. W fazie podwójnie ślepej próby nie wolno było dostosowywać dawki. Pacjenci pozostawali w tej fazie do czasu nawrotu choroby, spełnienia kryteriów przerwania/wycofania się z badania lub zakończenia badania.

7,5% pacjentów w grupie leczonej produktem BYANLI i 4,9% pacjentów w grupie leczonej palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące, doświadczyło nawrotu choroby w 12-miesięcznej fazie z podwójnie ślepą próbą z szacowaną różnicą wg Kaplana-Meiera (produkt BYANLI – wstrzyknięcie palmitynianu paliperydonu co 3 miesiące), wynoszącą 2,9% (95% CI: od -1,1% do 6,8%). Wykres Kaplana-Meiera (z 95% przedziałami ufności) czasu od randomizacji do zbliżającego się nawrotu podczas 12-miesięcznej, podwójnie ślepej, aktywnie kontrolowanej fazy dla produktu BYANLI 700 i 1000 mg oraz palmitynianu paliperydonu podawanego co 3 miesiące w iniekcjach 350 mg i 525 mg przedstawiono na wykresie 1.



Wykres 1: Krzywa Kaplana-Meiera (z 95% punktowymi pasmami ufności) odsetka badanych bez nawrotu choroby

Wyniki skuteczności były zgodne w podgrupach populacji (płeć, wiek i rasa) w obu ramionach leczenia.

Stwierdzono, że skuteczność produktu BYANNLI była nie mniejsza niż skuteczność palmitynianu paliperydonu podawanego co 3 miesiące u dorosłych z rozpoznaniem schizofrenii według DSM-5. Górna granica 95% CI (6,8%) była mniejsza niż 10%, wcześniej określonego marginesu co najmniej równoważności.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego BYANNLI we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży ze schizofrenią (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego BYANNLI przedstawiono wyłącznie po podaniu do mięśnia pośladkowego.

Wchłanianie i dystrybucja

Z powodu bardzo małej rozpuszczalności w wodzie, palmitynian paliperydonu w postaci wstrzyknięć co 6 miesięcy, rozpuszcza się powoli po wstrzyknięciu domięśniowym, zanim zostanie zhydrolizowany do paliperydonu i wchłonięty do krążenia ustrojowego. Uwalnianie substancji czynnej po podaniu pojedynczej dawki palmitynianu paliperydonu w postaci iniekcji co 3 miesiące rozpoczyna się już w 1. dniu i trwa przez okres do 18 miesięcy. Oczekuje się, że uwalnianie produktu BYANNLI będzie trwało dłużej. Stężenia paliperydonu w osoczu badano jedynie do 6 miesięcy po podaniu produktu BYANNLI. Na podstawie symulacji farmakokinetyki populacyjnej można spodziewać się, że stężenia paliperydonu pozostaną w osoczu przez okres do około 4 lat po podaniu pojedynczej dawki 1000 mg produktu BYANNLI. Przewiduje się, że stężenie paliperydonu utrzymujące się w krążeniu przez około 4 lata po podaniu pojedynczej dawki 1000 mg produktu BYANNLI będzie małe (<1% średniego stężenia w stanie stacjonarnym).

Dane przedstawione w tym punkcie oparte są na populacyjnej analizie farmakokinetyki. Po podaniu produktu BYANLI w dawce 700 mg i 1000 mg w pojedynczym wstrzyknięciu do mięśnia pośladkowego, stężenie paliperydonu w osoczu stopniowo wzrasta, osiągając maksymalne stężenie w osoczu przewidywane odpowiednio w 33. i 35. dniu. Profil uwalniania i schemat dawkowania produktu BYANLI powoduje utrzymywanie się stężeń terapeutycznych przez 6 miesięcy. C_{max} i $AUC_{6 \text{ miesięcy}}$ produktu BYANLI były w przybliżeniu proporcjonalne do dawki w zakresie 700-1000 mg. Mediana stosunku stężenia szczytowego do stężenia minimalnego wynosiła około 3,0.

Wiązanie mieszaniny racemicznej paliperydonu przez białka osocza wynosi 74%.

Metabolizm i eliminacja

W badaniu z zastosowaniem znakowanego ^{14}C doustnego paliperydonu o natychmiastowym uwalnianiu, po tygodniu od podania pojedynczej dawki 1 mg natychmiast uwalnianego ^{14}C -paliperydonu 59% dawki było wydalone w postaci niezmienionej z moczem, co oznacza, że paliperydon nie jest w znacznym stopniu metabolizowany przez wątrobę. Około 80% podanej dawki znakowanej radioaktywnie wykryto w moczu, a 11% w kale. Zidentyfikowano *in vivo* cztery szlaki metaboliczne, z których żaden nie odpowiadał za metabolizm więcej niż 10% dawki: dealkilację, hydroksylację, odwodornienie i odłączenie benzizoksazolu. Chociaż wyniki badań *in vitro* sugerowały, że w metabolizmie paliperydonu mogą uczestniczyć izoenzymy CYP2D6 i CYP3A4, w badaniach *in vivo* nie uzyskano dowodów, by odgrywały one istotną rolę w metabolizmie paliperydonu. Populacyjne analizy farmakokinetyki, wykazały brak dostrzegalnej różnicy klirensu paliperydonu po podaniu doustnym tego leku między osobami metabolizującymi substraty CYP2D6 w stopniu znacznym i niewielkim. Badania *in vitro* na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że paliperydon nie hamuje w znaczącym stopniu metabolizmu produktów leczniczych metabolizowanych przez izoenzymy cytochromu P450, w tym CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5.

W badaniach *in vitro* wykazano, że paliperydon jest substratem P-gp i w dużych stężeniach hamuje w nieznacznym stopniu P-gp. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane; brak danych *in vivo*.

Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetyki, mediana pozornego okresu półtrwania paliperydonu po podaniu produktu BYANLI do mięśnia pośladkowego w dawkach 700 i 1000 mg jest szacowana na, odpowiednio, 148 i 159 dni.

Porównanie iniekcji długodziałającego palmitynianu paliperydonu, podawanego co 6 miesięcy, z innymi postaciami paliperydonu

Produkt BYANLI jest przeznaczony do uwalniania paliperydonu w organizmie przez okres 6 miesięcy, w porównaniu z produktami uwalniającymi paliperydon przez okres 1-miesiąca lub 3 miesięcy, podawanymi, odpowiednio, co miesiąc lub co trzy miesiące. Dawki produktu BYANLI wynoszące 700 mg i 1000 mg skutkują zakresem ekspozycji na paliperydon podobnym do ekspozycji uzyskanych po podaniu odpowiednich dawek palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co miesiąc lub co 3 miesiące lub odpowiednich dawek paliperydonu podawanego raz na dobę w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Paliperydon nie jest w znacznym stopniu metabolizowany przez wątrobę. Chociaż nie zbadano skutków stosowania produktu leczniczego BYANLI u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. W badaniu pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh), którym podawano doustnie paliperydon, stężenia wolnego paliperydonu w osoczu były podobne do stężeń u zdrowych osób. Nie badano paliperydonu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie prowadzono systematycznych badań produktu BYANLI u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zbadano skutki podawania doustnego pojedynczej dawki 3 mg paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu pacjentom z różną czynnością nerek. Eliminacja paliperydonu zmniejszała się wraz ze zmniejszaniem szacunkowego klirensu kreatyniny. Całkowity klirens paliperydonu był zmniejszony o średnio 32% u osób z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek ($\text{CrCl} = 50$ do ≤ 80 ml/min), o 64% w przypadku umiarkowanych zaburzeń czynności nerek ($\text{CrCl} = 30$ do ≤ 50 ml/min) i 71% w przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek ($\text{CrCl} = 10$ do < 30 ml/min), co stanowi, odpowiednio, 1,5; 2,6 i 4,8-krotny średni wzrost ekspozycji (AUC_{inf}) w porównaniu do osób zdrowych.

Pacjenci w podeszłym wieku

W populacyjnej analizie farmakokinetyki nie wykazano dowodów na różnice w farmakokinetyce powiązane z wiekiem.

Wskaźnik masy ciała (ang. *Body Mass Index*, BMI)/masa ciała

Mniejsze C_{max} obserwowano u osób z nadwagą i z otyłością. W pozornym stanie stacjonarnym po podaniu produktu BYANLI, minimalne stężenia były podobne u osób z prawidłową masą ciała, z nadwagą i z otyłością.

Rasa

Analiza farmakokinetyczna nie wykazała istotnych klinicznie różnic właściwości farmakokinetycznych pomiędzy rasami.

Płeć

Populacyjna analiza farmakokinetyki nie wykazano różnic właściwości farmakokinetycznych związanych z płcią.

Palenie tytoniu

Na podstawie wyników badań *in vitro* przeprowadzonych z wykorzystaniem ludzkich enzymów wątrobowych stwierdzono, że paliperydon nie jest substratem dla izoenzymu CYP1A2; palenie tytoniu nie powinno mieć zatem wpływu na farmakokinetykę paliperydonu. Nie badano wpływu palenia tytoniu na farmakokinetykę produktu leczniczego BYANLI. W populacyjnej analizie farmakokinetyki, na podstawie danych z badań dotyczących doustnego przyjmowania paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, wykazano nieznacznie mniejszą ekspozycję na paliperydon u osób palących w porównaniu do osób niepalących. Jednak jest mało prawdopodobne, aby ta różnica miała znaczenie kliniczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po wielokrotnym podaniu domięśniowym palmitynianu paliperydonu (postać podawana co miesiąc) oraz doustnym podawaniu paliperydonu u szczurów i psów wykazały skutki głównie farmakologiczne, takie jak sedacja i efekty związane z działaniem prolaktyny na gruczoły sutkowe i narządy płciowe. U zwierząt, którym podawano palmitynian paliperydonu, zaobserwowano reakcję zapalną w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego. Sporadycznie tworzył się ropień.

W badaniach reprodukcji u szczurów z zastosowaniem rysperydonu podawanego doustnie, który u szczurów i ludzi jest w znacznym stopniu przekształcany do paliperydonu, obserwowano niepożądane działania na masę urodzeniową i przeżywalność potomstwa. Nie zaobserwowano embriotoksyczności ani wad rozwojowych po domięśniowym podaniu palmitynianu paliperydonu ciężarnym samicom szczurów w dawkach do 160 mg/kg/dobę, co odpowiada 1,6-krotności

poziomu ekspozycji u ludzi przy maksymalnej zalecanej dawce wynoszącej 1000 mg. Po podaniu ciężarnym zwierzętom innych antagonistów dopaminy wystąpił negatywny wpływ na zdolność uczenia się i rozwój motoryczny potomstwa.

Palmitynian paliperydonu oraz paliperydon nie wykazują działania genotoksycznego. W badaniach działania rakotwórczego doustnie podanego rysperydonu u szczurów i myszy obserwowano zwiększenie częstości występowania gruczolaków przysadki mózgowej (myszy), hormonalnie czynnych gruczolaków trzustki (szczury) i gruczolaków gruczołu sutkowego (u obu gatunków). Potencjał rakotwórczy podawanego domięśniowo palmitynianu paliperydonu oceniono u szczurów. Badania wykazały statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania gruczolakoraka gruczołu sutkowego u samic szczurów po dawkach 10, 30 i 60 mg/kg/miesiąc. U samców szczurów wykazano statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania gruczolaków i nowotworów złośliwych gruczołu sutkowego po dawkach 30 i 60 mg/kg/miesiąc, co odpowiada 0,3- oraz 0,6-krotności poziomu ekspozycji po najwyższej zalecanej u ludzi dawce, wynoszącej 1000 mg. Guzy te mogą być związane z przedłużonym antagonizmem receptorów D2 oraz hiperprolaktynemią. Znaczenie tych wyników badań dotyczących guzów u gryzoni w odniesieniu do ryzyka u ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20
Glikol polietylenowy 4000
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania dotyczących temperatury.
Przewozić i przechowywać w pozycji poziomej. Właściwą orientację wskazują strzałki na opakowaniu produktu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

700 mg

3,5 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z ogranicznikiem tłoka, trzpieniem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem (z gumy bromobutyłowej) z cienkościenną igłą 20G 1½ cala (0,9 mm x 38 mm) z zabezpieczeniem.

1000 mg

5 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z cyklicznego kopolimeru olefinowego) z ogranicznikiem tłoka, trzpieniem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem (z gumy bromobutyłowej) z cienkościenną igłą 20G 1½ cala (0,9 mm x 38 mm) z zabezpieczeniem.

Wielkość opakowania:
Opakowanie zawiera 1 ampułkostrzykawkę i 1 igłę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Produkt należy przewozić i przechowywać w pozycji poziomej, aby poprawić możliwość odtworzenia zawiesiny tego mocno stężonego produktu i zapobiec zatkaniu igły.

Wstrząsać strzykawką bardzo szybko przez co najmniej 15 sekund, krótko odczekać, a następnie ponownie wstrząsać przez 15 sekund. Zawiesinę należy sprawdzić wzrokowo przed wstrzyknięciem. Po dobrym wymieszaniu produkt jest jednolity, gęsty i mlecznobiały. Pełne instrukcje dotyczące stosowania i postępowania z produktem BYANNLI znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania (patrz punkt *Informacje przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia*).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 czerwca 2020
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 stycznia 2025

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYANNLI 700 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułkostrzykawce paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 700 mg paliperydonu (w postaci palmitynianu paliperydonu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

1 ampułkostrzykawka z 3,5 ml zawiesiny

1 igła

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie do mięśnia pośladkowego



Podawać co 6 miesięcy



Wstrząsać strzykawką BARDZO SZYBKO ruchem w górę i w dół przez 15 sekund, następnie powtórzyć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Podawać wyłącznie przy użyciu igły dołączonej do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Transport i przechowywanie TĄ STRONĄ DO GÓRY
POŁOŻYĆ POZIOMO
GÓRA
strzałki skierowane w górę
DÓŁ
Transport i przechowywanie TĄ STRONĄ DO DOŁU
POŁOŻYĆ POZIOMO

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1453/007

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

byannli 700 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB PASKACH ETYKIETA BLISTRA
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA
--

BYANNLI 700 mg płyn do wstrzykiwań
paliperydon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Janssen-Cilag International NV

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Wymaga specjalnego wstrząsania, aby zapobiec zatkaniu igły.
Przeczytaj *Informacje przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia*.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

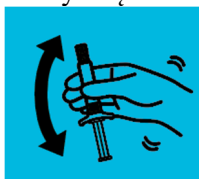
AMPULKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BYANNLI 700 mg płyn do wstrzykiwań
paliperydon

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego



Szybko wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

700 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BYANNLI 1000 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułkostrzykawce paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułkostrzykawka zawiera 1000 mg paliperydonu (w postaci palmitynianu paliperydonu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
1 ampułkostrzykawka z 5 ml zawiesiny
1 igła

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do mięśnia pośladkowego



Podawać co 6 miesięcy



Wstrząsać strzykawką BARDZO SZYBKO ruchem w górę i w dół przez 15 sekund, następnie powtórzyć.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Podawać wyłącznie przy użyciu igły dołączonej do opakowania.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Transport i przechowywanie TĄ STRONĄ DO GÓRY
POŁOŻYĆ POZIOMO

GÓRA

strzałki skierowane w górę

DÓŁ

Transport i przechowywanie TĄ STRONĄ DO DOŁU
POŁOŻYĆ POZIOMO

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/20/1453/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

byannli 1000 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB PASKACH ETYKIETA BLISTRA
--

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA
--

BYANNLI 1000 mg płyn do wstrzykiwań
paliperydon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Janssen-Cilag International NV

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Wymaga specjalnego wstrząsania, aby zapobiec zatkaniu igły.
Przeczytaj *Informacje przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia*.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPULKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

BYANLI 1000 mg płyn do wstrzykiwań
paliperydon

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego



Szybko wstrząsać

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1000 mg

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

BYANNLI 700 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampulkostrzykawce
BYANNLI 1000 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
w ampulkostrzykawce

paliperydon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek BYANNLI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BYANNLI
3. Jak stosować lek BYANNLI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BYANNLI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BYANNLI i w jakim celu się go stosuje

Lek BYANNLI zawiera substancję czynną - paliperydon, która należy do grupy leków przeciwpsychotycznych.

Lek BYANNLI jest stosowany w leczeniu podtrzymującym objawów schizofrenii u dorosłych pacjentów.

Jeśli pacjent dobrze reagował na leczenie palmitynianem paliperydonu we wstrzyknięciu podawanym raz w miesiącu lub raz na trzy miesiące, lekarz może zastosować lek BYANNLI.

Schizofrenia jest chorobą z objawami „pozytywnymi” i „negatywnymi”. Objawy pozytywne oznaczają nagromadzenie objawów, które w rzeczywistości nie występują. Osoba cierpiąca na schizofrenię może na przykład słyszeć głosy lub widzieć nieistniejące rzeczy (są to omamy), wierzyć w rzeczy nieprawdziwe (są to urojenia) lub być nadmiernie podejrzliwa wobec innych osób. Objawy negatywne oznaczają brak zwykle występujących zachowań lub uczuć. Osoba cierpiąca na schizofrenię może na przykład wydawać się wycofana, zamknięta w sobie i nie reagować w ogóle emocjonalnie lub może mieć problem ze zrozumiałym i logicznym wypowiedaniem się. Osoby dotknięte tą chorobą mogą też odczuwać depresję, lęk, poczucie winy lub napięcie.

Lek BYANNLI pomaga złagodzić objawy choroby i może zapobiegać ich nawrotowi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku BYANNLI

Kiedy nie stosować leku BYANNLI

- Jeśli pacjent ma uczulenie na paliperydon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- Jeśli pacjent ma uczulenie na rysperydon.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku BYANNLI należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Nie zbadano stosowania tego leku u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem. Jednak u takich pacjentów, leczonych innymi lekami podobnego typu, może występować zwiększone ryzyko udaru mózgu lub zgonu (patrz punkt 4.).

Wszystkie leki wykazują działania niepożądane. Niektóre działania niepożądane tego leku mogą powodować pogorszenie objawów innych stanów medycznych. Z tego powodu w trakcie leczenia tym lekiem należy omówić z lekarzem każdy z poniższych stanów:

- jeśli pacjent ma chorobę Parkinsona
- jeśli u pacjenta występuje rodzaj otępienia zwany „otępieniem z ciałami Lewy'ego”.
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek rozpoznano stan, którego objawy to m.in. wysoka gorączka i sztywność mięśni (znany także jako złośliwy zespół neuroleptyczny)
- jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek nieprawidłowe ruchy mięśni twarzy, języka lub innych części ciała, których pacjent nie mógł kontrolować (późne dyskinezy)
- jeśli pacjent miał w przeszłości małą liczbę białych krwinek (co mogło lub nie musiało być spowodowane działaniem innych leków)
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub jest predysponowany do jej wystąpienia
- jeśli pacjent ma nowotwór piersi lub guz przysadki mózgowej
- jeśli pacjent ma chorobę serca lub jest w trakcie leczenia choroby serca, które predysponują do niedociśnienia
- jeśli pacjent ma niskie ciśnienie tętnicze po nagłej zmianie pozycji na stojącą lub siedzącą
- jeśli pacjent miał w przeszłości napady drgawkowe
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia czynności nerek
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia czynności wątroby
- jeśli u pacjenta występuje przedłużona i (lub) bolesna erekcja
- jeśli u pacjenta występuje problem z regulacją temperatury ciała lub przegrzewanie organizmu
- jeśli pacjent ma nieprawidłowe, zwiększone stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub podejrzenie guza prolaktynozależnego
- jeśli u pacjenta lub w jego rodzinie występowały przypadki zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych, gdyż leki przeciwpsychotyczne są kojarzone z ich powstawaniem.

Jeśli pacjent spełnia którekolwiek z powyższych kryteriów, należy skonsultować się z lekarzem, który może dostosować dawkę lub okresowo obserwować pacjenta.

Lekarz prowadzący może zlecić wykonanie badania liczby białych krwinek, gdyż we krwi pacjentów stosujących ten lek stwierdzano bardzo rzadko niebezpiecznie małą liczbę pewnego rodzaju białych krwinek, niezbędnych do zwalczania zakażeń.

Nawet jeśli wcześniej pacjent tolerował podawany doustnie paliperydon lub rysperydon, po wstrzyknięciach leku BYANLI mogą rzadko występować reakcje alergiczne. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi wysypka, obrzęk gardła, świąd lub trudności z oddychaniem, gdyż mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.

Ten lek może powodować zwiększenie lub spadek masy ciała. Znaczne zmiany masy ciała mogą niekorzystnie wpływać na zdrowie pacjenta. Lekarz prowadzący będzie regularnie badał masę ciała pacjenta.

Lekarz prowadzący będzie badał, czy nie występują u pacjenta objawy podwyższonego stężenia cukru we krwi, gdyż u pacjentów stosujących ten lek stwierdzano nowe zachorowania na cukrzycę lub pogorszenie stanu wcześniej występującej cukrzycy. U pacjentów z wcześniej występującą cukrzycą należy regularnie badać stężenie glukozy we krwi.

Ponieważ ten lek może hamować wymioty, może maskować prawidłową reakcję organizmu na połknięcie substancji toksycznych lub inne stany medyczne.

Operacje zaćmy

Jeśli pacjent ma zaplanowaną operację oka, należy powiedzieć lekarzowi okuliście o przyjmowaniu tego leku. Jest to wskazane, ponieważ podczas operacji usunięcia zaćmy z oka:

- żrenica może nie rozszerzać się wystarczająco,
- tęczówka oka może być wiotka podczas zabiegu, co może skutkować uszkodzeniem oka.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie stosuje się u osób w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy jest on bezpieczny i skuteczny u tych pacjentów.

Lek BYANNLI a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Przyjmowanie tego leku razem z karbamazepiną (lek przeciwpadaczkowy i stabilizator nastroju) może wymagać zmiany dawkowania tego leku.

Ze względu na to, że ten lek działa przede wszystkim w mózgu, stosowanie innych leków, takich jak inne leki psychotropowe, opioidy, leki przeciwhistaminowe i leki nasenne, które działają w mózgu, może spowodować nasilenie objawów niepożądanych, takich jak senność, lub innych oddziaływań na mózg.

Jeśli pacjent przyjmuje ten lek, a równocześnie przyjmuje doustny rysperydon lub paliperydon przez dłuższy czas, powinien powiedzieć o tym lekarzowi. Może to wymagać zmiany dawki leku BYANNLI.

Ten lek może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego, należy zatem zachować ostrożność, stosując ten lek jednocześnie z innymi lekami obniżającymi ciśnienie krwi.

Ten lek może osłabiać działanie leków stosowanych w chorobie Parkinsona i zespole niespokojnych nóg (np. lewodopy).

Ten lek może powodować nieprawidłowości elektrokardiogramu (EKG) objawiające się wydłużeniem czasu przejścia impulsu elektrycznego przez określoną część serca (zwanym „wydłużeniem odstępu QT”). Do innych leków charakteryzujących się takim działaniem należą m.in. leki służące do normowania rytmu serca lub terapii zakażeń, a także inne leki przeciwpsychotyczne.

Jeśli u pacjenta wcześniej występowały napady drgawkowe, ten lek może zwiększać ryzyko ich wystąpienia. Inne leki charakteryzujące się takim działaniem to m.in. niektóre leki służące do leczenia depresji lub zakażeń, a także inne leki przeciwpsychotyczne.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku BYANNLI razem z lekami, które zwiększają aktywność ośrodkowego układu nerwowego (leki psychostymulujące, takie jak metylofenidat).

Stosowanie leku BYANNLI z alkoholem

Należy unikać spożywania alkoholu.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Kobiety w wieku rozrodczym

Przewiduje się, że pojedyncza dawka tego leku może pozostawać w organizmie przez okres do 4 lat, co może stanowić ryzyko dla dziecka. Dlatego u kobiet planujących macierzyństwo lek BYANNLI może być stosowany tylko wtedy, gdy jest to wyraźnie konieczne.

Ciąża

Nie należy stosować tego leku podczas ciąży, chyba że zostało to omówione z lekarzem. U noworodków, których matki stosowały paliperydon w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. Noworodki powinny być dokładnie obserwowane, a w razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

Karmienie piersią

Ten lek może przenikać wraz z mlekiem z organizmu matki do dziecka. Może on zaszkodzić dziecku, nawet przez długi czas po ostatniej dawce. Dlatego nie należy karmić piersią, jeśli pacjentka stosuje lub stosowała ten lek w ciągu ostatnich 4 lat.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia tym lekiem mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie skrajnego zmęczenia i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4). Należy to wziąć pod uwagę w sytuacjach, gdy wymagana jest pełna czujność, np. podczas kierowania pojazdem lub obsługiwanie maszyn.

Lek BYANCLI zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek BYANCLI

Lek podaje lekarz lub inny pracownik personelu medycznego. Lekarz poinformuje pacjenta, kiedy trzeba będzie podać kolejny zastrzyk. Ważne, aby nie pominąć zaplanowanej dawki. Jeśli nie można dotrzymać ustalonego terminu, należy natychmiast poinformować lekarza, aby jak najszybciej ustalić inny termin.

Lek BYANCLI będzie wstrzykiwany w pośladki raz na 6 miesięcy.

W zależności od objawów lekarz może zwiększyć lub zmniejszyć dawkę leku w czasie kolejnego zaplanowanego wstrzyknięcia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Jeśli u pacjenta występują łagodne zaburzenia czynności nerek, lekarz określi, czy lek BYANCLI jest odpowiedni na podstawie dawki palmitynianu paliperydonu w postaci wstrzykiwań co miesiąc lub co 3 miesiące, którą pacjent otrzymywał. Nie zaleca się stosowania dawki 1000 mg leku BYANCLI. Nie należy stosować tego leku w przypadku umiarkowanych lub ciężkich zaburzeń czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Lekarz może dostosować dawkę leku, jeśli pacjent ma osłabioną czynność nerek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku BYANCLI

Ten lek będzie podawany pod nadzorem medycznym, dlatego podanie zbyt dużej dawki jest mało prawdopodobne.

U pacjentów, którzy otrzymali zbyt dużą dawkę paliperydonu mogą wystąpić następujące objawy: senność i sedacja, przyspieszony rytm serca, obniżenie ciśnienia krwi, nieprawidłowy zapis EKG (elektrokardiogram) lub spowolnione albo nieprawidłowe ruchy mięśni twarzy, ciała, ramion lub nóg.

Przerwanie stosowania leku BYANCLI

Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie zastrzyków, objawy schizofrenii mogą się nasilić. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że zdecyduje o tym lekarz.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Jeśli wystąpi którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych, może być konieczne natychmiastowa pomoc lekarska. Należy natychmiast poinformować lekarza lub udać się do najbliższego szpitala, jeśli wystąpią:

- Zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg. Występują rzadko (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób). Objawy obejmują:
 - obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi (zakrzepica żył głębokich)
 - ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu spowodowane przez skrzepy krwi, które przemieściły się naczyniami krwionośnymi do płuc (zatorowość płucna).
- Objawy udaru, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Objawy obejmują:
 - nagłą zmianę stanu psychicznego
 - nagłe zwiótnienie lub odrętwienie twarzy, ramion lub nóg, szczególnie jednostronne, lub zaburzenia mowy, nawet przez krótki czas.
- Złośliwy zespół neuroleptyczny. Występuje rzadko (może wystąpić u mniej niż 1 na 1 000 osób). Objawy obejmują:
 - Gorączkę, sztywność mięśni, pocenie się lub obniżony poziom świadomości.
- Przedłużona erekcja, która może być bolesna (priapizm). Występuje rzadko (może wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób).
- Mimowolne, niekontrolowane, rytmiczne ruchy języka, ust i twarzy lub innych części ciała (późne dyskinezy). Występują niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób).
- Ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Objawy obejmują:
 - gorączkę
 - obrzęk ust, twarzy, warg lub języka
 - duszność
 - świąd, wysypkę skórą, a czasem spadek ciśnienia krwi.

Nawet jeśli wcześniej pacjent tolerował rysperydon lub paliperydon podawane doustnie, po wstrzyknięciach paliperydonu mogą rzadko wystąpić reakcje alergiczne.

- Zespół wiotkiej tęczówki, gdy tęczówka oka staje się wiotka w trakcie zabiegu usunięcia zaćmy. Może to prowadzić do uszkodzenia oka (patrz również „Operacje zaćmy” w punkcie 2). Częstość występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
- Zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka. Ciężka lub zagrażająca życiu wysypka z pęcherzami i łuszczeniem się skóry, która może rozpocząć się w okolicach ust, nosa, oczu i narządów płciowych i rozprzestrzeniać się na inne obszary ciała. Częstość występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Należy natychmiast poinformować lekarza lub natychmiast udać się do najbliższego szpitala, jeśli pacjent zauważy którekolwiek z powyższych ciężkich działań niepożądanych.

- Agranulocytoza, niebezpiecznie mała liczba pewnych białych krwinek niezbędnych do zwalczania zakażeń. Częstość występowania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Inne działania niepożądane

Bardzo częste działania niepożądane: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- trudności z zasypianiem lub budzenie się.

Częste działania niepożądane: mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów

- objawy przeziębienia, zakażenie dróg moczowych, objawy grypopodobne
- lek BYANLI może zwiększyć stężenie hormonu prolaktyny we krwi (co może, lecz nie musi, powodować objawów). Gdy wystąpią objawy zwiększenia ilości prolaktyny, mogą one obejmować u mężczyzn: obrzęk sutków, trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji lub inne zaburzenia seksualne. U kobiet mogą one obejmować dyskomfort piersi, brak krwawień miesięcznych lub inne zaburzenia cyklu miesięcznego
- wysokie stężenie cukru we krwi, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu
- drażliwość, depresja, lęk
- parkinsonizm: ten stan może obejmować wolne lub nieprawidłowe ruchy, uczucie sztywności lub napięcia mięśni (co powoduje, że ruchy pacjenta są nierówne, gwałtowne), a czasami nawet uczucie „zamrożenia” ruchów, po którym następuje odblokowanie. Inne objawy parkinsonizmu obejmują: wolny posuwisty chód, drżenie spoczynkowe, zwiększone wydzielanie śliny/ślinotok i twarz bez wyrazu
- niepokój psychoruchowy, uczucie senności lub osłabienie czujności
- dystonia: ten stan obejmuje powolne lub utrzymujące się mimowolne skurcze mięśni. Choć może to dotyczyć każdej części ciała (co może skutkować nieprawidłową postawą ciała), jednak dystonia najczęściej obejmuje mięśnie twarzy, w tym nieprawidłowe ruchy oczu, ust, języka czy żuchwy
- zawroty głowy
- dyskinezy: ten stan obejmuje mimowolne ruchy mięśni i może mieć postać powtarzalnych, spastycznych lub skręcających ruchów lub szarpnięć
- drżenie
- bóle głowy
- szybki rytm serca
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- kaszel, zatkanie nosa
- ból brzucha, wymioty, nudności, zaparcia, biegunka, niestrawność, ból zęba
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi
- ból kości lub mięśni, ból pleców, ból stawów
- brak miesiączki
- gorączka, osłabienie, zmęczenie
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia, w tym m.in. świąd, ból lub obrzęk.

Niezbysto częste działania niepożądane: mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów

- zapalenie płuc, zakażenie oskrzeli, zakażenia dróg oddechowych, zakażenie zatok, zakażenie pęcherza moczowego, zakażenie ucha, zapalenie migdałków, grzybicze zakażenie paznokci, zakażenie skóry
- zmniejszenie liczby białych krwinek
- niedokrwistość
- reakcja alergiczna
- wystąpienie cukrzycy i pogorszenie wcześniej istniejącej, zwiększenie stężenia insuliny we krwi (hormon regulujący stężenie cukru we krwi)
- zwiększenie apetytu
- utrata apetytu skutkująca niedożywieniem i niską masą ciała
- duże stężenie triglicerydów (tłuszczów) we krwi, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi
- zaburzenia snu, podwyższony nastrój (mania), zmniejszone libido, nerwowość, koszmary senne
- omdlenia, konieczność poruszania częściami ciała, zawroty głowy po zmianie pozycji na stojącą, zaburzenia koncentracji, trudności w mówieniu, utrata lub nieprawidłowe odczuwanie smaku, osłabione odczuwanie bodźców bólowych i dotykowych na skórze, uczucie mrowienia, kłucia lub drętwienia skóry
- niewyraźne widzenie, zakażenie oka lub zapalenie spojówek, suche oko
- uczucie zawrotów głowy, dzwonięcie w uszach, ból ucha

- blok przewodzenia impulsów między jamami serca, nieprawidłowe przewodzenie impulsów elektrycznych w sercu, wydłużenie odstępu QT w sercu, szybkie bicie serca po zmianie pozycji na stojącą, wolny rytm serca, nieprawidłowy zapis czynności elektrycznej serca w EKG, uczucie kołatania serca (palpitacje)
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, niskie ciśnienie tętnicze po zmianie pozycji na stojącą (w następstwie czego niektórzy pacjenci przyjmujący ten lek mogą mdleć, mieć zawroty głowy lub tracić przytomność, gdy nagle wstaną lub podniosą się)
- spływanie oddechu, ból gardła, krwawienie z nosa
- dyskomfort w jamie brzusznej, zakażenie żołądka lub jelit, trudności z przełykaniem, suchość w ustach, intensywne oddawanie gazów
- zwiększona aktywność enzymu GGTP (enzym wątrobowy - gammaglutamylotransferaza) we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi
- pokrzywka, swędzenie, wysypka, utrata włosów, wyprysk, sucha skóra, zaczerwienienie skóry, trądzik, ropień podskórny, łuszcząca się, swędząca skóra głowy lub innych części ciała
- zwiększona aktywność CPK (fosfokinaza kreatynowa), enzymu we krwi
- skurcze mięśni, sztywność stawów, osłabienie mięśni
- nietrzymanie moczu, częste oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu
- zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, brak krwawień miesięcznych i inne zaburzenia cyklu miesięcznego (kobiety), powiększenie sutków u mężczyzn, zaburzenia seksualne, ból piersi, mlekokot
- obrzęk twarzy, ust, oczu lub warg, obrzęk ciała, kończyn górnych lub dolnych
- zwiększenie temperatury ciała
- zmiana sposobu chodu
- ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie
- stwardnienie skóry
- upadek.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 pacjentów)

- zakażenie oka
- zapalenie skóry wywołane przez roztocza
- zwiększenie liczby eozynofili (rodzaj białych krwinek) we krwi
- zmniejszenie liczby płytek krwi (komórki krwi odpowiedzialne za zatrzymywanie krwawienia),
- nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego ilość moczu
- cukier w moczu
- zagrażające życiu powikłania nieleczzonej cukrzycy
- niskie stężenie cukru we krwi
- nadmierne picie wody
- splątanie
- brak ruchów i reakcji na bodźce u pacjenta który nie śpi (katatonii)
- lunatykowanie (chodzenie we śnie)
- brak uczuć
- niemożność osiągnięcia orgazmu
- brak reakcji na bodźce, utrata świadomości, niski poziom świadomości, napady drgawkowe, zaburzenia równowagi
- nieprawidłowa koordynacja ruchowa
- jaskra (zwiększone ciśnienie w gałce ocznej)
- zaburzenia ruchu oczu, rotacyjne ruchy oczu, nadwrażliwość oczu na światło, zwiększone łzawienie, zaczerwienienie oczu
- niekontrolowane trzęsące ruchy głowy
- migotanie przedsionków (nieprawidłowy rytm serca), niemierny rytm serca
- napady czerwienienia się
- zaburzenia oddychania podczas snu (bezdech senny)
- zastój krwi w płucach, przekrwienie dróg oddechowych
- trzeszczenia w płucach
- świszczący oddech

- zapalenie trzustki,
- obrzęk języka,
- nietrzymanie stolca, bardzo twardy stolec, niedrożność jelit
- spierzchnięte wargi
- wysypka na skórze związana ze stosowaniem leku, zgrubienie skóry, łupież
- obrzęk stawów
- rozpad tkanki mięśniowej („rabdomioliza”)
- niemożność oddawania moczu
- dyskomfort piersi, powiększenie gruczołów piersiowych, powiększenie piersi
- wydzielina z pochwy
- bardzo niska temperatura ciała, dreszcze, uczucie pragnienia
- objawy odstawienia leku
- gromadzenie się ropnej wydzieliny spowodowanej zakażeniem w miejscu wstrzyknięcia, głębokie zakażenie skóry, torbiel w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia.

Działania niepożądane o nieznanej częstości występowania: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- niebezpiecznie nadmierne picie wody
- zaburzenia odżywiania związane ze snem
- śpiączka wskutek niekontrolowanej cukrzycy
- szybki, płytki oddech, zapalenie płuc spowodowane zachłyśnięciem się pokarmem, zaburzenia głosu
- zmniejszenie natlenienia różnych części ciała (z powodu zmniejszenia przepływu krwi)
- brak perystaltyki jelit skutkujący niedrożnością
- zażółcenie skóry i oczu (żółtaczka)
- odbarwienie skóry
- nieprawidłowa postawa ciała
- u noworodków, których matki stosowały lek BYANLI w czasie ciąży, mogą wystąpić działania niepożądane leku i (lub) objawy odstawienia leku, takie jak: drażliwość, powolne lub utrzymujące się skurcze mięśni, drżenie, senność, trudności z oddychaniem lub trudności związane z karmieniem
- obniżona temperatura ciała
- martwica w miejscu wstrzyknięcia, wrzód w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BYANLI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Przewozić i przechowywać w pozycji poziomej. Właściwą orientację wskazują strzałki na opakowaniu produktu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BYANNLI

Substancją czynną leku jest paliperydon.

Każda ampułkostrzykawka leku BYANNLI 700 mg zawiera 1092 mg palmitynianu paliperydonu, co odpowiada 700 mg paliperydonu w 3,5 ml zawiesiny.

Każda ampułkostrzykawka leku BYANNLI 1000 mg zawiera 1560 mg palmitynianu paliperydonu, co odpowiada 1000 mg paliperydonu w 5 ml zawiesiny.

Pozostałe składniki to:

polisorbat 20

glikol polietylenowy 4000

kwas cytrynowy jednowodny

sodu diwodorofosforan jednowodny

sodu wodorotlenek (do regulacji pH)

woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek BYANNLI i co zawiera opakowanie

Lek BYANNLI jest zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, koloru białego lub białawego (kolor złamanej bieli), w ampułkostrzykawce (pH wynosi około 7,0). Lekarz lub pielęgniarka będą bardzo szybko wstrząsać strzykawką, aby odtworzyć zawiesinę przed podaniem jej w postaci zastrzyku.

Każde opakowanie zawiera 1 ampułkostrzykawkę i 1 igłę.

Podmiot odpowiedzialny

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

Wytwórca

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.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

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

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone dla personelu medycznego

Następujące informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników ochrony zdrowia i należy przeczytać je łącznie z pełną informacją o produkcie (Charakterystyka Produktu Leczniczego).

Ważne podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa

	Należy wstrząsać BARDZO SZYBKO ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez co najmniej 15 sekund, na chwilę odczekać, a następnie ponownie wstrząsać przez 15 sekund.
Transport i warunki przechowywania 	Transport i przechowywanie opakowania w pozycji poziomej ułatwiają odtworzenie zawiesiny tego mocno stężonego produktu
Przygotowanie	Produkt leczniczy BYANNLI (palmitynian paliperydonu, zawiesina o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwania co 6 miesięcy) wymaga dłuższego i szybszego wstrząsania niż palmitynian paliperydonu, zawiesina o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwania co 1 miesiąc. Produkt leczniczy BYANNLI powinien być podawany w pojedynczym wstrzyknięciu przez pracownika ochrony zdrowia. - Nie należy dzielić dawki na wiele wstrzyknięć. Produkt leczniczy BYANNLI jest przeznaczony wyłącznie do podawania do mięśnia pośladkowego. - Produkt należy podawać powoli, w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym, uważając na to, by nie doszło do wkłucia do naczynia krwionośnego.
Dawkowanie	Produkt leczniczy BYANNLI należy podawać co 6 miesięcy.
Cienkościenna igła z zabezpieczeniem	Produkt należy podawać wyłącznie za pomocą cienkościennej igły z zabezpieczeniem (1½ cala, 20G, 0,9 mm × 38 mm) dostarczonej w zestawie z produktem. Jest ona przeznaczona wyłącznie do użytku z produktem leczniczym BYANNLI.

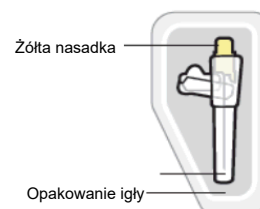
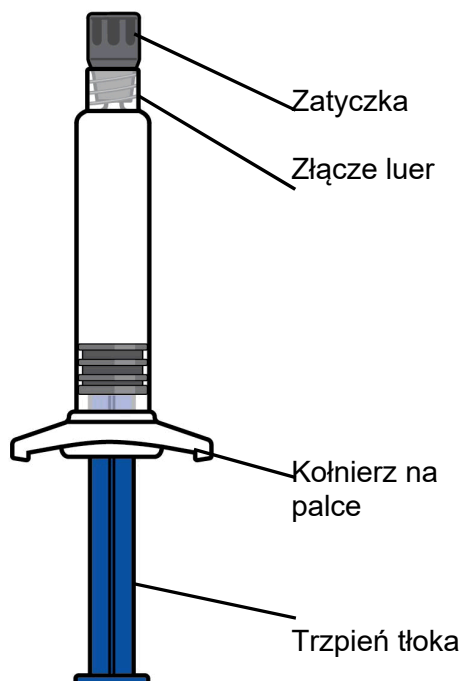
**Zawartość
opakowania z dawką**

Ampułkostrzykawka

Cienkościenna igła
z zabezpieczeniem



20G x 1½ cala
Używać wyłącznie igły
dołączonej do zestawu

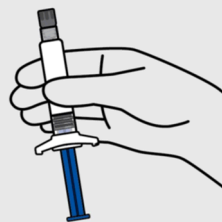


Cienkościenna igła z zabezpieczeniem

1. Przygotowanie do wstrzyknięcia

Ten mocno stężony produkt wymaga wykonania określonych czynności w celu odtworzenia zawiesiny.

Należy zawsze trzymać strzykawkę zatyczką skierowaną do góry.

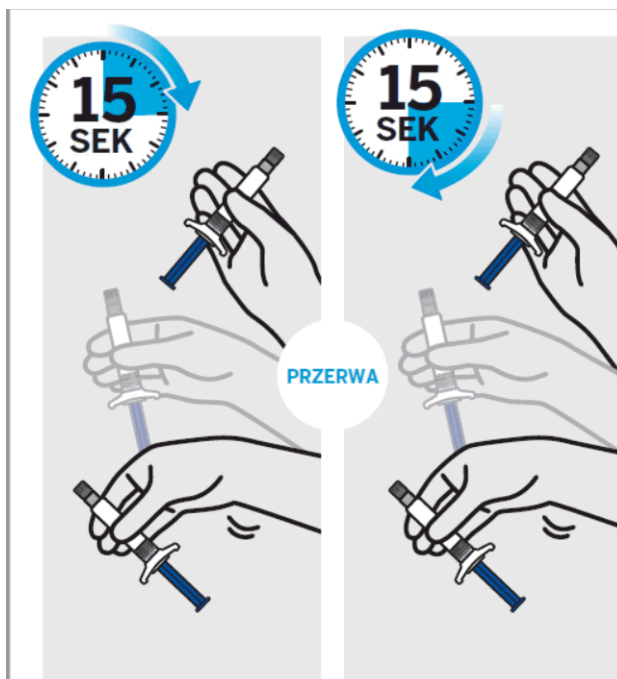


Aby zapewnić całkowite odtworzenie zawiesiny, wstrząsać strzykawkę:

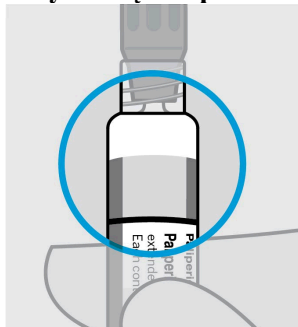
- krótkimi, BARDZO SZYBKIMI ruchami w górę i w dół,
- przy rozluźnionym nadgarstku.

Wstrząsać BARDZO SZYBKO strzykawką przez co najmniej 15 sekund, chwilę odczekać, a następnie ponownie wstrząsać przez 15 sekund.

Jeśli między wstrząsaniem a wstrzyknięciem upłynie więcej niż 5 minut, należy jeszcze raz wstrząsać intensywnie ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez co najmniej 30 sekund, aby odtworzyć zawiesinę



Sprawdzić, czy w zawiesinie nie ma stałych cząstek produktu



Prawidłowo wymieszana zawiesina



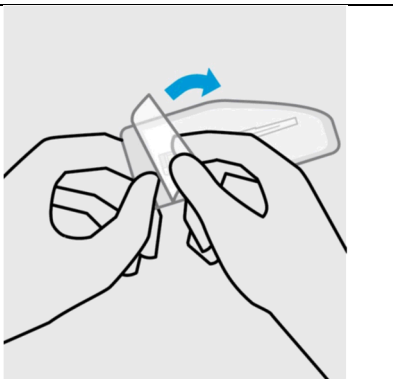
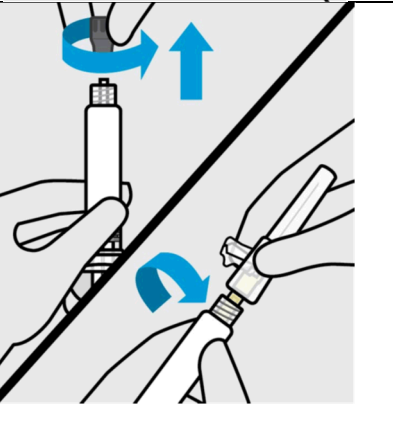
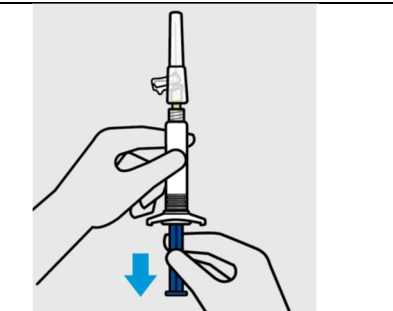
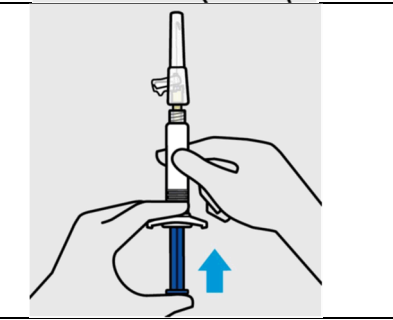
- Jednorodna, gęsta i mlecznobiała
- Mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza

Nieprawidłowo wymieszana zawiesina



- Stałe cząstki produktu na ściankach i górze strzykawki
- Nierównomierne wymieszanie
- Rzadka ciecz

Produkt może się zestalić. Jeśli do tego dojdzie, należy wstrząsać BARDZO SZYBKO ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez co najmniej 15 sekund, odczekać, a następnie ponownie wstrząsać przez 15 sekund.

Otworzyć opakowanie igły Oderwać zewnętrzną część opakowania igły. Odłożyć igłę razem z opakowaniem na czystą powierzchnię.	
Zdjąć zatyczkę ampulkostrzykawki i zamocować igłę 1. Trzymać ampulkostrzykawkę skierowaną pionowo do góry. 2. Odkręcić i zdjąć gumową zatyczkę. 3. Zamocować na strzykawce igłę z zabezpieczeniem, delikatnie wkręcając, aby uniknąć pęknięcia lub uszkodzenia końcówki igły. Przed podaniem należy zawsze sprawdzić, czy nie ma oznak uszkodzenia lub wycieku. Używać wyłącznie igły dołączonej do zestawu.	
1. Wyciągnąć tłok. 2. Trzymać ampułkostrzykawkę skierowaną pionowo do góry. 3. Delikatnie wyciągnąć tłok, aby usunąć jakiegokolwiek stałe cząstki produktu z czubka strzykawki. Ułatwi to naciskanie tłoka podczas wstrzykiwania.	
Usunąć pęcherzyki powietrza Ostrożnie naciskać tłok, aż z czubka igły wypłynie kropla cieczy.	

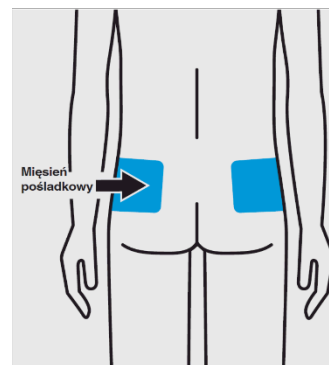
2. Powoli wstrzyknąć całą zawartość i sprawdzić

Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia w zewnętrznej górnej ćwiartce mięśnia pośladkowego.

Nie należy podawać w żaden inny sposób.

Przetrzeć miejsce wstrzyknięcia wacikiem z alkoholem i pozostawić do wyschnięcia.

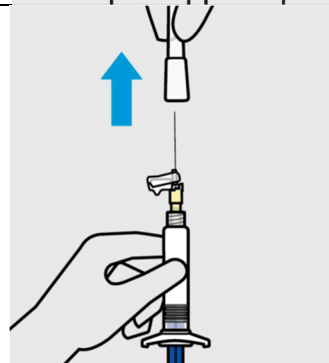
Nie należy dotykać, wachlować lub dmuchać na oczyszczone miejsce wstrzyknięcia.



Zdjąć osłonkę igły

Prostym ruchem zdjąć osłonkę z igły.

Nie należy obracać osłonki, ponieważ może to obluźować umocowanie igły na ampułkostrzykawce.



Powoli wstrzyknąć i sprawdzić

Powoli, mocno i jednostajnie naciskać na tłok aż do jego **całkowitego** wciśnięcia. Powinno to zająć około 30-60 sekund.

W razie oporu kontynuować wciskanie tłoka. Taka sytuacja jest normalna.

Gdy igła jest jeszcze w mięśniu,
sprawdzić, czy wstrzyknięta
została cała zawartość
strzykawki.

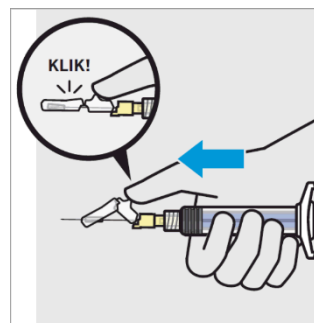


Wyjąć igłę z mięśnia.

3. Po wstrzyknięciu

Zabezpieczyć igłę

Po wstrzyknięciu osłonić igłę, przesuwając zabezpieczenie kciukiem lub przez docisnięcie do płaskiej powierzchni. Dźwięk kliknięcia oznacza poprawne zabezpieczenie igły.



Usunąć zgodnie z przepisami i sprawdzić miejsce wstrzyknięcia

Wyrzucić ampułkostrzykawkę do odpowiedniego pojemnika na odpady ostre.

W miejscu wstrzyknięcia może pozostać mała ilość krwi lub cieczy. Docisnąć wacik lub gazik do skóry aż do ustąpienia krwawienia.

Nie przecierać miejsca wstrzyknięcia.

W razie potrzeby zabezpieczyć miejsce wstrzyknięcia bandażem.

