

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BYANNLI 700 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
BYANNLI 1 000 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

700 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 1 092 mg în 3,5 ml echivalent cu paliperidonă 700 mg

1 000 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare seringă preumplută conține palmitat de paliperidonă 1 560 mg în 5 ml echivalent cu paliperidonă 1 000 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită (injecție).
Suspensia este de culoare albă până la aproape albă. Suspensia are pH neutru (aproximativ 7,0).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

BYANNLI, administrat sub formă de injecție la interval de 6 luni, este indicat în tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliizați clinic cu palmitat de paliperidonă administrat injectabil la 1 lună sau 3 luni (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

La pacienții tratați în mod adecvat cu injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună, în doze de 100 mg sau 150 mg (de preferat timp de patru luni sau mai mult) sau injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni, în doze de 350 mg sau 525 mg (timp de cel puțin un ciclu de injecții), care nu necesită ajustarea dozei, se poate efectua trecerea la injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 6 luni.

BYANNLI pentru pacienții tratați în mod adecvat cu injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună

Tratamentul cu BYANNLI trebuie inițiat în locul următoarei doze programate de injecție cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună ($\pm$ 7 zile). Pentru a stabili o doză de întreținere consecventă, înainte de inițierea tratamentului cu BYANNLI, se recomandă ca ultimele două doze de injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună să aibă aceeași concentrație a dozei. Doza de BYANNLI trebuie să se bazeze pe doza injectabilă anterioară de palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună indicată în tabelul următor:

Trecerea la BYANLI pentru pacienții tratați în mod adecvat cu injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună

Dacă ultima doză a injecției de paliperidonă cu administrare la 1 lună este	Administrarea BYANLI se inițiază în doza următoare*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Nu există doze echivalente de BYANLI pentru dozele de 25 mg, 50 mg sau 75 mg de injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună, care nu au fost studiate.

BYANLI pentru pacienții tratați în mod adecvat cu injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni

Tratamentul cu BYANLI trebuie inițiat în locul următoarei doze programate de injecție cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni ($\pm$ 14 zile). Doza de BYANLI trebuie să se bazeze pe doza injectabilă anterioară de palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni indicată în tabelul următor:

Trecerea la BYANLI pentru pacienții tratați în mod adecvat cu injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni

Dacă ultima doză a injecției de paliperidonă cu administrare la 3 luni este	Administrarea BYANLI se inițiază în doza următoare*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* Nu există doze echivalente de BYANLI pentru dozele de 175 mg sau 263 mg de injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni, care nu au fost studiate.

După administrarea dozei inițiale de BYANLI, BYANLI trebuie administrat la interval de 6 luni. Dacă este necesar, pacienților li se poate administra injecția cu până la 2 săptămâni înainte de sau până la 3 săptămâni după momentul specific programat la 6 luni (vezi și pct. *Doză omisă*).

Dacă este necesar, ajustarea dozei de BYANLI se poate efectua o dată la 6 luni între valorile concentrației dozei de 700 mg și 1 000 mg pe baza tolerabilității fiecărui pacient și/sau a eficacității. Din cauza naturii BYANLI de medicament cu acțiune de lungă durată, răspunsul pacientului la o doză ajustată poate să nu apară timp de mai multe luni (vezi pct. 5.2). Dacă pacientul rămâne simptomatic, abordarea terapeutică a acestuia trebuie implementată conform practicii clinice.

Trecerea de la alte medicamente antipsihotice

Pacienții nu trebuie să efectueze direct trecerea de la alte antipsihotice, deoarece BYANLI trebuie inițiat numai după ce pacientul este stabilizat pe medicamente injectabile pe bază de palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună sau la 3 luni.

Trecerea de la BYANLI la alte medicamente antipsihotice

Dacă se oprește administrarea de BYANLI, trebuie luată în considerare caracteristica sa de eliberare prelungită.

Tranziția de la BYANLI la injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună

Atunci când se efectuează tranziția de la BYANLI la injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună, injecția cu administrare la 1 lună trebuie administrată la momentul următoarei doze programate de BYANLI, indicată în tabelul următor. Nu este necesară schema de administrare de inițiere descrisă în informațiile privind prescrierea pentru injecțiile cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună. Injecțiile cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună trebuie administrate ulterior la intervale lunare, după cum este descris în informațiile privind prescrierea pentru medicamentul respectiv.

Dozele de palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună pentru pacienții care efectuează tranziția de la BYANLI

Dacă ultima doză de BYANLI este	Administrarea injecției de paliperidonă cu administrare la 1 lună se inițiază după 6 luni, cu următoarea doză
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Tranziția de la BYANLI la palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 3 luni

Atunci când se efectuează tranziția pacienților de la BYANLI la injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni, injecția cu administrare la 3 luni trebuie administrată la momentul următoarei doze programate de BYANLI, indicată în tabelul următor. Nu este necesară schema de administrare de inițiere descrisă în informațiile privind prescrierea pentru injecțiile cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni. Injecțiile cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni trebuie administrate ulterior la intervale de 3 luni, după cum se descrie în informațiile privind prescrierea pentru medicamentul respectiv.

Dozele de palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 3 luni pentru pacienții care efectuează tranziția de la BYANLI

Dacă ultima doză de BYANLI este	Administrarea paliperidonei injectabile cu administrare la 3 luni se inițiază după 6 luni, cu următoarea doză
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Tranziția de la BYANLI la paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită, cu administrare orală, zilnică

Atunci când se efectuează tranziția pacienților de la BYANLI la paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită, administrarea zilnică a comprimatelor de paliperidonă cu eliberare prelungită trebuie inițiată la 6 luni de la ultima doză de BYANLI, iar tratamentul trebuie continuat cu paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită după cum se descrie în tabelul de mai jos. Pacienții stabiliți anterior pe diferite doze de BYANLI pot atinge o expunere similară la paliperidonă cu comprimatele cu eliberare prelungită care conțin paliperidonă, conform următoarelor scheme de conversie:

Dozele de paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită pentru pacienții care efectuează trecerea de la BYANLI*

Dacă ultima doză de BYANLI este	Luni după ultima doză de BYANLI		
	6 luni până la 9 luni	Mai mult de 9 luni până la 12 luni	Mai mult de 12 luni
	Doza zilnică de paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Toate dozele de paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită cu administrare o dată pe zi trebuie individualizate pentru pacientul în cauză, luând în considerare variabilele cum sunt motivele tranziției, răspunsul la tratamentul anterior cu paliperidonă, severitatea simptomelor psihotice și/sau potențialul de reacții adverse.

Doză omisă

Intervalul de administrare a dozelor

BYANLI trebuie injectat o dată la 6 luni. Pentru a evita o doză omisă de BYANLI, pacienților li se poate administra injecția cu până la 2 săptămâni înainte de sau până la 3 săptămâni după momentul programat la 6 luni.

Doze omise

Dacă doza programată este omisă și timpul de la ultima injecție este	Acțiune
până la 6 luni și 3 săptămâni	Injecția cu BYANNLI trebuie administrată cât mai curând posibil, iar apoi trebuie reluat programul de administrare injectabilă la interval de 6 luni.
> 6 luni și 3 săptămâni până la < 8 luni	Injecția cu BYANNLI nu trebuie administrată. Trebuie utilizată schema recomandată de reinițiere cu palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună, după cum se indică în tabelul de mai jos.
≥ 8 luni până la ≤ 11 luni	Injecția cu BYANNLI nu trebuie administrată. Trebuie utilizată schema recomandată de reinițiere cu palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună, după cum se indică în tabelul de mai jos.
> 11 luni	Injecția cu BYANNLI nu trebuie administrată. Trebuie reinițiat tratamentul cu palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună, după cum se descrie în informațiile privind prescrierea pentru medicamentul respectiv. Administrarea BYANNLI poate fi apoi reluată după ce pacientul a fost tratat în mod adecvat cu palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună, de preferat timp de patru luni sau mai mult.

Schema de reinițiere recomandată după omiterea administrării BYANNLI > 6 luni și 3 săptămâni până la < 8 luni de		
Dacă ultima doză de BYANNLI a fost	Trebuie administrat palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună (în mușchiul deltoid ^a)	Apoi se administrează BYANNLI (în mușchiul gluteal)
	Ziua 1	1 lună după ziua 1
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Schema de reinițiere recomandată după omiterea administrării BYANNLI ≥ 8 luni până la ≤ 11 luni			
Dacă ultima doză de BYANNLI a fost	Trebuie administrat palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună (în mușchiul deltoid ^a)		Apoi se administrează BYANNLI (în mușchiul gluteal)
	Ziua 1	Ziua 8	1 lună după ziua 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Vezi Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății pentru medicamentul care conține palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 1 lună pentru selectarea acului pentru injecția în deltoid, pe baza greutateii corporale.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Eficacitatea și siguranța la vârstnici > 65 ani nu au fost stabilite.

În general, doza recomandată de BYANNLI pentru pacienții vârstnici cu funcție renală normală este aceeași ca pentru pacienții adulți mai tineri cu funcție renală normală. Având în vedere că pacienții vârstnici pot avea funcție renală redusă, vezi *Insuficiență renală* de mai jos pentru recomandări privind dozele la pacienții cu insuficiență renală.

Insuficiență renală

În timp ce BYANNLI nu a fost studiat în mod sistematic la pacienții cu insuficiență renală, concentrațiile plasmatiche de paliperidonă administrată oral sunt crescute la acești pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei ≥ 50 până la ≤ 80 ml/min) care sunt stabilizați fie pe 100 mg de palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 1 lună, fie pe 350 mg de palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni pot face tranziția la BYANNLI, dar numai la doza de 700 mg. Doza de 1 000 mg de BYANNLI nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală ușoară.

BYANNLI nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei < 50 ml/min).

Insuficiență hepatică

BYANNLI nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică. Pe baza experienței cu paliperidonă cu administrare orală, nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Deoarece paliperidona nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică severă, se recomandă precauție la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea BYANNLI la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

BYANNLI este destinat numai administrării intramusculare, la nivelul mușchiului gluteal. Nu trebuie administrat pe nicio altă cale. Fiecare injecție trebuie administrată numai de un cadru medical calificat, administrând întreaga doză într-o singură injecție. Trebuie injectat lent, profund, în cadranul superior-extern al mușchiului gluteal. Trebuie luată în considerare comutarea între cei doi mușchi gluteali pentru injecții viitoare, în caz de disconfort la locul injecției (vezi pct. 4.8).

Acul pentru administrarea BYANNLI este un ac cu perete subțire de $1\frac{1}{2}$ inci, calibrul 20 (0,9 mm $\times$ 38 mm), indiferent de greutatea corporală. BYANNLI trebuie administrat numai cu acul cu perete subțire care este furnizat în ambalajul BYANNLI. Acele din ambalajul care conține palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni sau la 1 lună sau alte ace disponibile pe piață nu trebuie utilizate la administrarea BYANNLI (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Conținutul seringii preumplute trebuie inspectat vizual pentru depistarea prezenței particulelor străine și a modificărilor de culoare, înainte de administrare. Acest medicament foarte concentrat necesită pași specifici pentru a asigura re-suspensia completă.

Este important să fie agitată seringă cu capacul fără filet din vârful seringii cu vârful în sus utilizând o mișcare **foarte rapidă** în sus și în jos, cu încheietura relaxată, **timp de cel puțin 15 secunde**. Trebuie efectuată o pauză scurtă, apoi seringă trebuie agitată în același mod, utilizând o mișcare **foarte rapidă**, în sus și în jos, cu încheietura relaxată, timp de **alte 15 secunde**, pentru a obține re-suspensia medicamentului. **BYANNLI trebuie apoi injectat imediat**. Dacă trec mai mult de cinci minute înainte de administrarea injecției, seringă trebuie agitată din nou, ca mai sus, pentru a obține re-suspensia medicamentului (vezi *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Administrare incompletă

BYANNLI este un medicament foarte concentrat, care necesită pași specifici pentru a asigura re-suspensia completă și pentru a preveni înfundarea acului în timpul injecției. Agitarea adecvată poate reduce probabilitatea unei injecții incomplete. Expedierea și păstrarea cutiei în poziție orizontală îmbunătățește capacitatea de re-suspensie a acestui medicament foarte concentrat. Se vor urma detaliile din *Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății* pentru a evita injecția incompletă.

Cu toate acestea, în cazul unei doze injectate incomplet, doza rămasă în seringă nu trebuie reinjectată și nu trebuie administrată o altă doză, având în vedere că este dificil de estimat procentul din doză administrat efectiv. Pacientul trebuie monitorizat cu atenție și tratat în funcție de necesitățile clinice, până la următoarea injecție programată cu BYANNLI, cu administrare la 6 luni.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la risperidonă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea la pacienții aflați într-o stare de agitație acută sau stare psihotică severă

BYANNLI nu trebuie utilizat pentru abordarea terapeutică a stărilor de agitație acută sau a stărilor psihotice severe, în care trebuie asigurat controlul imediat al simptomelor.

Interval QT

Se recomandă precauție atunci când paliperidona este prescrisă pacienților cu afecțiuni cardiovasculare cunoscute sau antecedente familiale de QT prelungit și în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente care prelungesc intervalul QT.

Sindrom neuroleptic malign (SNM)

SNM, caracterizat prin hipertermie, rigiditate musculară, instabilitate a sistemului nervos vegetativ, conștiență alterată și concentrații serice mari ale creatinfosfokinazei, a fost raportat în asociere cu administrarea de paliperidonă. Semnele clinice suplimentare pot include mioglobinurie (rabdomioliză) și insuficiență renală acută. Dacă un pacient dezvoltă semne sau simptome care indică SNM, administrarea paliperidonei trebuie oprită. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a BYANNLI.

Dischinezie tardivă/simptome extrapiramidale

Medicamentele cu proprietăți antagoniste față de receptorii dopaminergici au fost asociate cu inducerea dischineziei tardive, caracterizată prin mișcări ritmice, involuntare, predominant la nivelul limbii și/sau feței. Dacă apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere întreruperea administrării tuturor antipsihoticelor, incluzând paliperidona. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a BYANNLI.

Precauția este justificată la pacienții la care se administrează concomitent atât psihostimulante (de exemplu metilfenidat), cât și paliperidonă, deoarece pot apărea simptome extrapiramidale atunci când se ajustează schema terapeutică pentru unul sau ambele medicamente. Se recomandă retragerea treptată a tratamentului stimulant (vezi pct. 4.5).

Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză

În cazul administrării de paliperidonă, s-au raportat cazuri de leucopenie, neutropenie și agranulocitoză. Pacienții cu antecedente de scădere semnificativă clinic a numărului de leucocite sau cu leucopenie/neutropenie indusă de medicamente trebuie monitorizați pe perioada primelor luni de

terapie și trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu BYANLI la primul semn de scădere semnificativă clinic a numărului de leucocite, în absența altor factori cauzatori. Pacienții cu neutropenie semnificativă clinic trebuie monitorizați cu atenție pentru prezența febrei sau a altor semne și simptome de infecție și trebuie tratați cu promptitudine dacă apar astfel de semne sau simptome. La pacienții cu neutropenie severă (număr absolut de neutrofile $< 1 \times 10^9/l$) trebuie să se întrerupă tratamentul cu BYANLI și trebuie urmărit numărul de leucocite până la recuperare. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a BYANLI.

Reacții de hipersensibilitate

Pot apărea reacții de hipersensibilitate, chiar și la pacienții care au tolerat anterior tratamentul cu risperidonă administrată oral sau cu paliperidonă administrată oral (vezi pct. 4.8).

Hiperglicemia și diabetul zaharat

La utilizarea paliperidonei, s-au raportat hiperglicemie, diabet zaharat și exacerbare a diabetului zaharat preexistent, incluzând comă diabetică și cetoacidoză. Se recomandă monitorizarea corespunzătoare, în concordanță cu ghidurile de utilizare a medicamentelor antipsihotice. Pacienții tratați cu BYANLI trebuie monitorizați pentru depistarea simptomelor de hiperglicemie (cum sunt polidipsia, poliuria, polifagia și slăbiciunea), iar pacienții cu diabet zaharat trebuie monitorizați regulat pentru depistarea agravării controlului glicemiei.

Modificare a greutății corporale

La utilizarea BYANLI s-au raportat modificări semnificative ale greutății. Greutatea trebuie monitorizată regulat (vezi pct. 4.8).

Utilizare la pacienți cu tumori dependente de prolactină

Studiile pe culturi de țesut sugerează că creșterea celulară în tumorile mamare umane poate fi stimulată de prolactină. Cu toate că în studiile clinice și epidemiologice nu s-a demonstrat până în prezent nicio asociere clară cu administrarea antipsihoticelor, se recomandă precauție la pacienții cu antecedente medicale relevante. Paliperidona trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu o tumoare preexistentă care pot fi dependenți de prolactină.

Hipotensiune arterială ortostatică

Paliperidona poate induce hipotensiune arterială ortostatică la unii pacienți, pe baza activității sale de blocare alfa-adrenergică. BYANLI trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu afecțiuni cardiovasculare cunoscute (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic sau ischemie, tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare sau stări care predispun pacientul la hipotensiune arterială (de exemplu deshidratare și hipovolemie).

Convulsii

BYANLI trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu antecedente de convulsii sau alte afecțiuni care pot scădea pragul convulsivant.

Insuficiență renală

Concentrațiile plasmatice de paliperidonă sunt crescute la pacienții cu insuficiență renală. Pacienții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei ≥ 50 ml/min până la ≤ 80 ml/min) care sunt stabiliizați fie pe palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 1 lună, fie pe palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 3 luni pot face tranziția la BYANLI (vezi pct. 4.2). Doza de 1 000 mg de BYANLI nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală ușoară. BYANLI nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei < 50 ml/min) (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică (clasa C conform clasificării Child-Pugh). Se recomandă precauție dacă paliperidona este utilizată la astfel de pacienți.

Pacienți vârstnici cu demență

BYANNLI nu a fost studiat la pacienți vârstnici cu demență. BYANNLI nu este recomandat în tratamentul pacienților vârstnici cu demență, din cauza riscului crescut de mortalitate generală și reacții adverse cerebrovasculare.

Experiența cu risperidonă prezentată mai jos este considerată valabilă și pentru paliperidonă.

Mortalitate generală

Într-o meta-analiză a 17 studii clinice controlate, pacienții vârstnici cu demență tratați cu alte medicamente antipsihotice atipice, incluzând risperidonă, aripiprazol, olanzapină și quetiapină, au prezentat un risc crescut de mortalitate, în comparație cu cei la care s-a administrat placebo. În rândul celor tratați cu risperidonă, mortalitatea a fost de 4%, în comparație cu 3,1% pentru placebo.

Reacții adverse cerebrovasculare

În studiile clinice placebo-controlate și randomizate, s-a observat un risc de aproximativ 3 ori mai mare de apariție a reacțiilor adverse cerebrovasculare la populația cu demență în cazul administrării anumitor medicamente antipsihotice atipice, incluzând risperidonă, aripiprazol și olanzapină. Mecanismul pentru acest risc crescut nu este cunoscut.

Boală Parkinson și demență cu corpi Lewy (DLB)

Medicii trebuie să evalueze raportul risc-beneficiu atunci când prescriu BYANNLI pacienților cu boală Parkinson sau cu DLB, deoarece ambele grupuri pot prezenta risc crescut de SNM, precum și o sensibilitate crescută la medicamente antipsihotice. Manifestarea acestei sensibilități crescute poate include confuzie, lentoare, instabilitate posturală cu căderi frecvente, în plus față de simptomele extrapiramidale.

Priapism

S-a raportat că medicamentele antipsihotice (inclusiv paliperidona) cu efecte de blocare alfa-adrenergică induc priapism. Pacienții trebuie informați să solicite asistență medicală de urgență în cazul în care priapismul nu s-a remis într-un interval de 4 ore.

Reglarea temperaturii corporale

Medicamentelor antipsihotice li s-a atribuit afectarea capacității organismului de a reduce temperatura corporală centrală. Se recomandă o atenție adecvată în cazul prescrierii BYANNLI la pacienții care vor fi supuși situațiilor care pot contribui la o creștere a temperaturii corporale centrale, de exemplu activitatea fizică intensă, expunerea la căldură extremă, administrarea concomitentă de medicamente cu activitate anticolinergică sau deshidratarea.

Tromboembolismul venos (TEV)

Au fost raportate cazuri de TEV asociate utilizării medicamentelor antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu medicamente antipsihotice prezintă de obicei factori de risc dobândiți pentru TEV, trebuie identificați toți factorii de risc posibili pentru TEV înainte și în timpul tratamentului cu BYANNLI și trebuie luate măsuri de prevenție.

Efectul antiemetic

În studiile preclinice cu paliperidonă s-a observat un efect antiemetic. Acest efect, dacă apare la oameni, poate masca semnele și simptomele de supradozaj cu anumite medicamente sau ale afecțiunilor precum obstrucția intestinală, sindromul Reye și tumoarea cerebrală.

Administrarea

Se recomandă atenție pentru a evita injectarea accidentală a BYANLI în vasele sanguine.

Sindrom de iris flasc intraoperator (SIFI)

SIFI a fost observat în timpul intervențiilor chirurgicale pentru cataractă la unii pacienți aflați sub tratament cu medicamente cu efecte blocante alfa 1a-adrenergice, precum BYANLI (vezi pct. 4.8).

SIFI poate duce la creșterea complicațiilor oculare în timpul intervenției chirurgicale și post-operator. Utilizarea curentă sau în trecut de medicamente cu efect antagonist 1a-adrenergic trebuie adusă la cunoștința chirurgului oftalmolog înaintea intervenției chirurgicale. Beneficiul potențial al opririi tratamentului de blocare alfa 1 înainte de intervenția chirurgicală pentru cataractă nu a fost stabilit și trebuie pus în balanță cu riscul întreruperii tratamentului antipsihotic.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă precauție atunci când se prescrie BYANLI împreună cu medicamente cunoscute a prelungi intervalul QT, de exemplu antiaritmice de clasa IA (de exemplu chinidină, disopramidă) și antiaritmice de clasa III (de exemplu amiodaronă, sotalol), unele antihistaminice, unele antibiotice (de exemplu fluorochinolone), alte antipsihotice și unele antimalarice (de exemplu meflochină). Această listă are caracter orientativ și nu este completă.

Potențialul ca BYANLI să influențeze alte medicamente

Nu se așteaptă ca paliperidona să provoace interacțiuni farmacocinetice importante din punct de vedere clinic, cu medicamentele care sunt metabolizate de izoenzimele citocromului P450.

Din cauza efectelor principale ale paliperidonei asupra sistemului nervos central (SNC) (vezi pct. 4.8), BYANLI trebuie utilizat cu precauție concomitent cu alte medicamente care acționează la nivel central, de exemplu anxioliticele, majoritatea antipsihoticelor, hipnoticele, opiaceele etc. sau alcoolul.

Paliperidona poate antagoniza efectul levodopei și al altor agoniști ai dopaminei. Dacă această administrare concomitentă este considerată necesară, în special în ultimul stadiu al bolii Parkinson, trebuie prescrisă cea mai mică doză eficientă din fiecare tratament.

Din cauza potențialului său de inducere a hipotensiunii arteriale ortostatice (vezi pct. 4.4), se poate observa cumularea efectelor atunci când BYANLI este administrat concomitent cu alte medicamente care au acest potențial, de exemplu alte antipsihotice, traciclice.

Se recomandă precauție în cazul în care paliperidona este administrată concomitent cu alte medicamente cunoscute a avea un efect de scădere a pragului convulsivant (de exemplu, fenotiazine sau butirofenone, traciclice sau ISRS, tramadol, meflochină etc.).

Administrarea concomitentă a paliperidonei sub formă de comprimate cu eliberare prelungită, la starea de echilibru (12 mg o dată pe zi), cu divalproex de sodiu sub formă de comprimate cu eliberare

prelungită (500 mg până la 2 000 mg o dată pe zi) nu a afectat farmacocinetica valproatului după atingerea stării de echilibru a.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile între BYANLI și litium, cu toate acestea, nu este probabilă apariția unei interacțiuni farmacocinetice.

Potențialul ca alte medicamente să influențeze BYANLI

Studiile *in vitro* indică faptul că CYP2D6 și CYP3A4 pot avea o implicare minimă în metabolizarea paliperidonei, însă nu există indicații *in vitro* sau *in vivo* că aceste izoenzime joacă un rol semnificativ în metabolizarea paliperidonei. Nu a fost demonstrat un efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii paliperidonei în cazul administrării orale concomitente a paliperidonei cu paroxetina, un inhibitor puternic al CYP2D6.

Administrarea orală concomitentă a paliperidonei sub formă de cu eliberare prelungită o dată pe zi cu carbamazepină 200 mg de două ori pe zi a determinat o scădere cu aproximativ 37% a C_{max} mediu și a ASC la starea de echilibru ale paliperidonei. Această scădere este provocată, în mod substanțial, de o creștere cu 35% a clearance-ului renal al paliperidonei, probabil ca rezultat al inducerii gp P renale de către carbamazepină. O scădere minoră a cantității de substanță activă excretată în urină sub formă nemodificată sugerează că a existat un efect minor asupra metabolismului CYP sau a biodisponibilității paliperidonei în timpul administrării concomitente a carbamazepinei. Ar putea apărea scăderi mai mari ale concentrațiilor plasmatice ale paliperidonei în cazul administrării concomitente cu doze mai mari de carbamazepină. La inițierea administrării concomitente a carbamazepinei, doza de BYANLI trebuie reevaluată și crescută, dacă este necesar. În schimb, la întreruperea administrării carbamazepinei, doza de BYANLI trebuie reevaluată și scăzută, dacă este necesar. Trebuie avută în vedere eliberarea prelungită a BYANLI.

Administrarea orală concomitentă a unei doze unice de paliperidonă sub formă de comprimate cu eliberare prelungită 12 mg cu divalproex de sodiu sub formă de comprimate cu eliberare prelungită (două comprimate a 500 mg o dată pe zi) a avut drept rezultat o creștere de aproximativ 50% a C_{max} și ASC ale paliperidonei, cel mai probabil ca rezultat al absorbției orale crescute. Având în vedere că nu s-a observat niciun efect asupra clearance-ului sistemic, nu se preconizează o interacțiune semnificativă clinic între comprimatele cu eliberare prelungită de divalproex sodic și injecția intramusculară cu BYANLI la nivel gluteal. Această interacțiune nu a fost studiată cu BYANLI.

Utilizarea concomitentă de BYANLI cu risperidonă sau cu paliperidonă cu administrare orală

Având în vedere că paliperidona este metabolitul activ major al risperidonei, trebuie manifestată precauție atunci când BYANLI este administrat concomitent cu risperidonă sau cu paliperidonă cu administrare orală, pentru perioade extinse de timp. Datele privind siguranța, care implică utilizarea concomitentă de BYANLI cu alte antipsihotice sunt limitate.

Utilizarea concomitentă a BYANLI cu psihostimulante

Utilizarea concomitentă a psihostimulantelor (de exemplu metilfenidat) împreună cu paliperidona poate duce la simptome extrapiramidale, atunci când este ajustată schema terapeutică pentru una sau ambele medicamente (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Expunerea plasmatică la paliperidonă după administrarea unei singure doze de BYANLI este de așteptat să se mențină timp de până la 4 ani (vezi pct. 5.2). Acest lucru trebuie luat în considerare la inițierea tratamentului la femeile aflate la vârsta fertilă, având în vedere o posibilă sarcină sau o viitoare alăptare. BYANLI trebuie utilizat la femeile care intenționează să rămână gravide numai dacă este absolut necesar.

Sarcina

Nu sunt disponibile date adecvate provenite din utilizarea paliperidonei în timpul sarcinii. Palmitatul de paliperidonă injectat intramuscular și paliperidona administrată oral nu au avut efect teratogen în studiile la animale, însă s-au observat alte tipuri de efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nou-născuții expuși la paliperidonă în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină prezintă risc de reacții adverse, incluzând simptome extrapiramidale și/sau de sevraj, care pot varia ca severitate și durată după naștere. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, insuficiență respiratorie sau tulburări de alimentare. În consecință, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție.

Paliperidona a fost detectată în plasmă timp de până la 18 luni după utilizarea unei doze unice de palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni. Expunerea plasmatică la paliperidonă după administrarea unei singure doze de BYANLI este de așteptat să se mențină timp de până la 4 ani (vezi pct. 5.2). Consecința acestei expunerii prelungite pentru fiecare pacient în parte nu este cunoscută. Expunerea maternă la BYANLI înaintea și în timpul sarcinii poate duce la reacții adverse la nou născut. BYANLI nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar.

Alăptarea

Paliperidona este excretată în laptele matern într-o asemenea măsură încât efectele asupra sugarului alăptat sunt probabile dacă dozele terapeutice sunt administrate femeilor care alăptează. Deoarece se estimează că o doză unică de BYANLI va rămâne până la 4 ani în plasmă (vezi pct. 5.2), sugarii alăptați pot fi expuși riscului chiar și după administrarea BYANLI cu mult înainte de alăptare. Paciente în curs de tratament sau care au fost tratate în ultimii 4 ani cu BYANLI nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu s-au observat efecte relevante în studiile non-clinice.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Paliperidona are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza efectelor potențiale asupra sistemului nervos și efectelor vizuale, cum sunt sedarea, somnolența, sincopa, vederea încețoșată (vezi pct. 4.8). Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje, până când nu este cunoscută sensibilitatea lor individuală la BYANLI.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent, raportate la $\geq 5\%$ dintre pacienții din studiul clinic efectuat cu BYANLI, randomizat, dublu-orb, controlat cu comparator activ, au fost infecția tractului respirator superior, reacția la locul injectiei, creșterea în greutate, cefaleea și parkinsonism.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Toate reacțiile prezentate mai jos sunt reacții adverse care au fost raportate la utilizarea paliperidonei, pe baza categoriei de frecvență estimate din studiile clinice cu palmitat de paliperidonă. Sunt utilizați următorii termeni și frecvențe: *foarte frecvente* ($\geq 1/10$); *frecvente* ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); *mai puțin frecvente* ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); *rare* ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); *foarte rare* ($< 1/10\ 000$); și *cu frecvență necunoscută* (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Frecvență				
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută ^a
Infecții și infestări		infecție la nivelul tractului respirator superior, infecție la nivelul tractului urinar, gripă	pneumonie, bronșită, infecție a tractului respirator, sinuzită, cistită, infecție auriculară, amigdalită, onicomicoză, abces al celulei subcutanate	infecție oculară, acarodermatită	
Tulburări hematologice limfatice			scădere a numărului de globule albe din sânge, anemie	neutropenie, trombocitopenie, scădere a numărului de eozinofile	agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate		reacție anafilactică
Tulburări endocrine		hiperprolactinemie ^b		secreție inadecvată de hormon antidiuretic, glucozurie prezentă	
Tulburări metabolice și de nutriție		hiperglicemie, creștere ponderală, scădere ponderală, apetit alimentar scăzut	diabet zaharat ^d , hiperinsulinemie, apetit alimentar crescut, anorexie, concentrație plasmatică crescută a trigliceridelor, concentrație plasmatică crescută a colesterolului	cetoacidoză diabetică, hipoglicemie, polidipsie	intoxicație cu apă
Tulburări psihice	insomnie ^e	agitație, depresie, anxietate	tulburări ale somnului, manie, scădere a libidoului, nervozitate, coșmaruri	catatonie, stare confuzională, somnambulism, aplatizare afectivă, anorgasmie	tulburare de alimentație asociată somnului
Tulburări ale sistemului nervos		parkinsonism ^c , acatizie ^c , sedare/somnolență, distonie ^c , amețeală, dischinezie ^c , tremor, cefalee	dischinezie tardivă, sincopă, hiperactivitate psihomotorie, amețeli posturale, perturbări ale atenției, dizartrie, disgeuzie, hipoestezie, parestezie	sindrom neuroleptic malign, ischemie cerebrală, absență a răspunsului la stimuli, pierdere a conștienței, scădere a nivelului de conștiență, convulsii ^e , tulburare de echilibru, coordonare anormală, mișcări oscilatorii ale capului	comă diabetică

Tulburări oculare			vedere încețoșată, conjunctivită, xeroftalmie	glaucom, tulburări de motilitate a globilor oculari, mișcări oculogire, fotofobie, creștere a secreției lacrimale, hiperemie oculară	sindrom de iris flasc (intraoperator)
Tulburări acustice și vestibulare			vertij, tinitus, durere auriculară		
Tulburări cardiace		tahicardie	bloc atrioventricular, tulburări de conducere, QT prelungit pe electrocardiogramă, sindrom de tahicardie posturală ortostatică, bradicardie, electrocardiogramă anormală, palpitații	fibrilație atrială, aritmie sinusală	
Tulburări vasculare		hipertensiune arterială	hipotensiune arterială, hipotensiune arterială ortostatică	embolism pulmonar, tromboză venoasă, hiperemie facială	ischemie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		tuse, congestie nazală	dispnee, durere faringolaringiană, epistaxis	sindrom de apnee în somn, congestie pulmonară, congestie a tractului respirator, raluri, stridor	hiperventilație, pneumonie de aspirație, disfonie
Tulburări gastro-intestinale		durere abdominală, vărsături, greață, constipație, diaree, dispepsie, dureri dentare	disconfort abdominal, gastroenterită, disfagie, xerostomie, flatulență	pancreatită, obstrucție intestinală, inflamație a limbii, incontinență fecală, fecalom, cheilită	ileus
Tulburări hepatobiliare		creștere a valorilor serice ale transaminazelor	creștere a valorilor concentrației plasmatice a gamaglutamiltransf erazei, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice		icter
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			urticarie, prurit, erupție cutanată tranzitorie, alopecie, eczemă, xerodermie, eritem, acnee	erupție indusă de medicament, hipercheratoză, dermatită seboreică, mătreață	Sindrom Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică, angioedem, modificare a culorii pielii
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		durere musculo-scheletică, durere de spate, artralgie	creștere a concentrației plasmatice a creatinin-fosfokinazei, spasme musculare, rigiditate articulară, slăbiciune musculară	rabdomioliză, inflamație a articulațiilor	postură anormală
Tulburări renale și ale căilor urinare			incontinență urinară, polachiurie, disurie	retenție urinară	
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală					sindrom neonatal de sevraj la medicament (vezi pct. 4.6)

Tulburări ale aparatului genital și sânului		amenoree	disfuncție erectilă, tulburare de ejaculare, tulburări menstruale ^e , ginecomastie, galactoree, disfuncție sexuală, durere mamară	priapism, disconfort mamar, angorjare mamară, secreție vaginală	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		febră, astenie, oboseală, reacții la nivelul locului de injectare	edem facial, edem ^e , creștere a temperaturii corporale, mers anormal, durere toracică, disconfort toracic, stare generală de rău, indurație	hipotermie, frisoane, sete, sindrom de sevraj la medicament, abces la nivelul locului de injectare, celulită la nivelul locului de injectare, chist la nivelul locului de injectare, hematom la nivelul locului de injectare	scădere a temperaturii corporale, necroză la nivelul locului de injectare, ulcer la nivelul locului de injectare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate			cădere		

^a Frecvența reacțiilor adverse este calificată drept „cu frecvență necunoscută”, deoarece acestea nu au fost observate în studiile clinice cu palmitat de paliperidonă. Acestea au fost fie derivate din raportări spontane ulterioare punerii pe piață și frecvența nu poate fi determinată, fie au fost derivate din datele din studiile clinice cu risperidonă (orice formă farmaceutică) sau paliperidonă și/sau raportările ulterioare punerii pe piață.

^b Cu referire la „Hiperprolactinemia” detaliată mai jos.

^c Cu referire la „Simptome extrapiramidale” detaliate mai jos.

^d În studiile controlate cu placebo, diabetul zaharat a fost raportat la 0,32% dintre subiecții tratați cu palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 1 lună, în comparație cu un procent de 0,39% în grupul cu administrare de placebo. Incidența totală din toate studiile clinice a fost de 0,65% la toți subiecții tratați cu palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 1 lună.

^e **Insomnia include:** insomnie inițială, insomnie de mijloc; **Convulsiile includ:** convulsii grand mal; **Edemele includ:** edem generalizat, edem periferic, edem cu godeu; **Tulburările menstruale includ:** întârziere a menstruației, menstruație neregulată, oligomenoree.

Efectele adverse observate la formele farmaceutice care conțin risperidonă

Paliperidona este un metabolit activ al risperidonei și, de aceea, profilele reacțiilor adverse la această substanță (atât formele farmaceutice cu administrare orală cât și formele farmaceutice cu administrare injectabilă) sunt relevante una pentru cealaltă.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacțiile anafilactice

Rareori, au fost raportate cazuri de reacții anafilactice după injecția cu palmitat de paliperidonă cu administrare lunară în timpul experienței de după punerea pe piață la pacienți care au tolerat anterior tratamentul cu risperidonă sau paliperidonă, administrat oral (vezi pct. 4.4).

Reacțiile la nivelul locului de injectare

În studiile clinice cu BYANLI, 10,7% dintre subiecți au raportat reacții adverse la nivelul locului de injectare (4,5% dintre subiecții tratați cu comparatorul palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni). Niciunul dintre aceste evenimente nu a fost grav și nu a dus la întreruperea tratamentului. Pe baza evaluărilor clinice ale investigatorilor, indurația, înroșirea și tumefierea au fost absente sau ușoare în $\geq 95\%$ dintre evaluări. Durerea la locul de injectare, evaluată de subiect, pe baza unei scale vizual analogice a fost redusă și a scăzut în intensitate în timp.

Simptome extrapiramidale (SEP)

În studiul clinic cu BYANLI s-au raportat acatizie, dischinezie, distonie, parkinsonism și tremor la 3,6%, 1,5%, 0,6%, 5,0%, și, respectiv, 0,2% dintre subiecți.

SEP au inclus analiza coroborată a următorilor termeni: parkinsonism (include tulburare extrapiramidală, simptome extrapiramidale, fenomen de control al simptomelor și lipsă de control al simptomelor, boală Parkinson, criză parkinsoniană, hipersecreție salivară, rigiditate musculo-scheletică, parkinsonism, salivatie, rigiditate cu semn al roții dințate, bradichinezie, hipochinezie, facies de tip mască, încordare musculară, achinezie, rigiditate nucală, rigiditate musculară, mers de tip parkinsonian, reflexe glabulare anormale și tremor parkinsonian în repaus), acatizie (include acatizie, neliniște, hiperchinezie și sindromul picioarelor neliniștite), dischinezie (include dischinezie, coree, tulburare de mișcare, spasme musculare, coreoatetoză, atetoză și mioclonie), distonie (include distonie, spasm cervical, emprostotonus, criză oculogiră, distonie oro-mandibulară, risus sardonicus, tetanie, hipertonie, torticolis, contracții musculare involuntare, contractură musculară, blefarospasm, mișcări oculogire, paralizie a limbii, spasm facial, laringospasm, miotonie, opistotonus, spasm oro-faringian, pleurotonus, spasm lingual și trismus) și tremor (include tremor, acțiune, tremor).

Modificări ale greutății corporale

În studiul clinic cu BYANLI cu durata de 12 luni, numărul de subiecți cu modificare procentuală anormală a greutății de la momentul inițial dublu-orb și până la atingerea criteriului final dublu-orb este prezentat în tabelul de mai jos. Modificarea medie generală a greutății de la momentul inițial dublu-orb până la atingerea criteriului final dublu-orb a fost de +0,10 kg pentru grupul de tratament cu BYANLI și de +0,96 kg pentru grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni. La subiecții cu vârstă de 18-25 ani, s-a observat o modificare medie (AS) a greutății a fost de -0,65 (4,955) kg pentru grupul de tratament cu BYANLI și de +4,33 (7,112) kg în grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni. Pentru subiecții supraponderali (IMC 25 până la < 30), s-a observat o modificare medie a greutății de -0,53 kg în grupul de tratament cu BYANLI și de +1,15 kg în grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni.

Numărul de pacienți cu modificare procentuală anormală a greutății de la momentul inițial (dublu-orb) până la atingerea criteriului final

Modificarea procentuală a greutății	PP3L ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Scădere $\geq$ 7%	15 (6,8%)	43 (9,1%)
Creștere $\geq$ 7%	29 (13,2%)	50 (10,6%)

¹ PP3L – palmitat de paliperidonă injectabil cu administrare la 3 luni

Hiperprolactinemie

În studiul clinic cu BYANLI cu durata de 12 luni, modificarea medie (AS) față de momentul inițial dublu-orb a valorilor prolactinei a fost de -2,19 (13,61) μ g/l pentru bărbați și de +4,83 (34,39) μ g/l pentru femei în grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 6 luni, iar în grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni a fost de 1,56 (19,08) μ g/l pentru bărbați și de 9,03 (40,94) μ g/l pentru femei. În timpul fazei dublu-orb, 3 femei (4,3%) din grupul cu de tratament palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni și 5 femei (3,3%) din grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 6 luni au manifestat amenoree.

Efecte de clasă

La utilizarea antipsihoticelor pot apărea prelungirea intervalului QT, aritmii ventriculare (fibrilație ventriculară, tahicardie ventriculară), deces subit neexplicat, stop cardiac și torsadă a vârfurilor.

La utilizarea medicamentelor antipsihotice s-au raportat cazuri de TEV, incluzând cazuri de embolie pulmonară și cazuri de tromboză venoasă profundă (cu frecvență necunoscută).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Simptome

În general, semnele și simptomele așteptate sunt cele care rezultă din exacerbarea efectelor farmacologice cunoscute ale paliperidonei, adică somnolență și sedare, tahicardie și hipotensiune arterială, prelungirea intervalului QT și simptome extrapiramidale. S-au raportat torsadă a vârfurilor și fibrilație ventriculară la un pacient în contextul supradozajului cu paliperidonă cu administrare orală. În caz de supradozaj acut, trebuie luată în considerare posibilitatea implicării mai multor medicamente.

Abordare terapeutică

Atunci când se evaluează necesitățile privind tratamentul și recuperarea, trebuie luate în considerare caracteristica de eliberare prelungită a medicamentului și timpul lung de înjumătățire prin eliminare al paliperidonei. Nu există un antidot specific pentru paliperidonă. Trebuie aplicate măsuri generale de susținere. Trebuie stabilită și menținută permeabilitatea căilor respiratorii și asigurată oxigenarea și ventilația adecvate.

Monitorizarea cardiovasculară trebuie să înceapă imediat și trebuie să includă monitorizare electrocardiografică continuă pentru aritmii posibile. Hipotensiunea arterială și colapsul circulator trebuie tratate cu măsuri adecvate, cum sunt administrarea intravenoasă de lichide și/sau utilizarea de medicamente simpatomimetice. În cazul simptomelor extrapiramidale severe, trebuie administrate medicamente anticolinergice. Supravegherea cu atenție și monitorizarea trebuie să continue până la recuperarea pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX13

BYANLI conține un amestec racemic de (+)- și (-)-paliperidonă.

Mecanism de acțiune

Paliperidona este un agent blocant selectiv al efectelor monoaminei, cu proprietăți farmacologice diferite de cele ale neurolepticelor tradiționale. Paliperidona se leagă puternic de receptorii serotoninergici 5-HT₂ și dopaminergici D₂. Paliperidona blochează, de asemenea, receptorii adrenergici alfa 1 și, într-o măsură mai mică, receptorii histaminergici H₁ și adrenergici alfa 2. Activitatea farmacologică a enantiomerilor (+) și (-) ai paliperidonei este similară calitativ și cantitativ.

Paliperidona nu se leagă de receptorii colinergici. Deși paliperidona este un puternic antagonist D₂, despre care se crede că ameliorează simptomele schizofreniei, aceasta determină într-o măsură mai mică catalepsie și scăderea funcțiilor motorii, comparativ cu neurolepticele tradiționale. Antagonismul serotoninergic central dominant poate reduce tendința paliperidonei de a determina efecte secundare extrapiramidale.

Eficacitate clinică

Eficacitatea BYANLI pentru tratamentul schizofreniei la pacienții care au fost anterior tratați adecvat fie cu palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 1 lună timp de cel puțin 4 luni, fie cu palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni, timp de cel puțin un ciclu de injecții la

3 luni a fost evaluată în cadrul unui studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu comparator activ, intervențional, cu grupuri paralele, multicentric, de non-inferioritate, efectuat la pacienți adulți. Rezultatul primar a fost reprezentat de timpul până la recidivă.

Studiul a constatat dintr-o fază în regim deschis, care a inclus faze de selectare, tranziție și întreținere, urmate de o fază dublu-orb cu durata de 12 luni în care pacienții au fost randomizați pentru a li se administra fie BYANLI, fie palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni. 702 pacienți tratați în mod adecvat au fost randomizați într-un raport de 2:1 pentru a li se administra BYANLI (478 pacienți) sau palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni (224 pacienți). Pacienților li s-au administrat fie 2 cicluri de injecții cu BYANLI (4 injecții în total; BYANLI alternativ cu placebo), fie 4 injecții cu palmitat de paliperidonă cu administrare la 3 luni, o dată la 3 luni, cu vizite programate regulat între injecții, pe durata de 12 luni a studiului. Nu a fost permisă ajustarea dozei în timpul fazei dublu-orb. Pacienții au rămas în această fază până ce au prezentat un eveniment de recidivă, au îndeplinit criteriile de oprire/retragere sau până la încheierea studiului.

7,5% dintre pacienții din grupul de tratament cu BYANLI și 4,9% dintre pacienții din grupul de tratament cu palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă au avut un eveniment de recidivă în faza dublu-orb cu durata de 12 luni, cu diferența Kaplan-Meier estimat (BYANLI –palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni) de 2,9% (Î 95%: -1,1% până la 6,8%). Graficul Kaplan-Meier (cu benzi de încredere punctuale de 95%) al timpului de la randomizare la recidivă iminentă în timpul fazei dublu-orb, controlată cu comparator activ, cu durata de 12 luni pentru dozele de BYANLI de 700 mg și 1 000 mg și pentru dozele de palmitat de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni de 350 mg și 525 mg este prezentată în Figura 1.

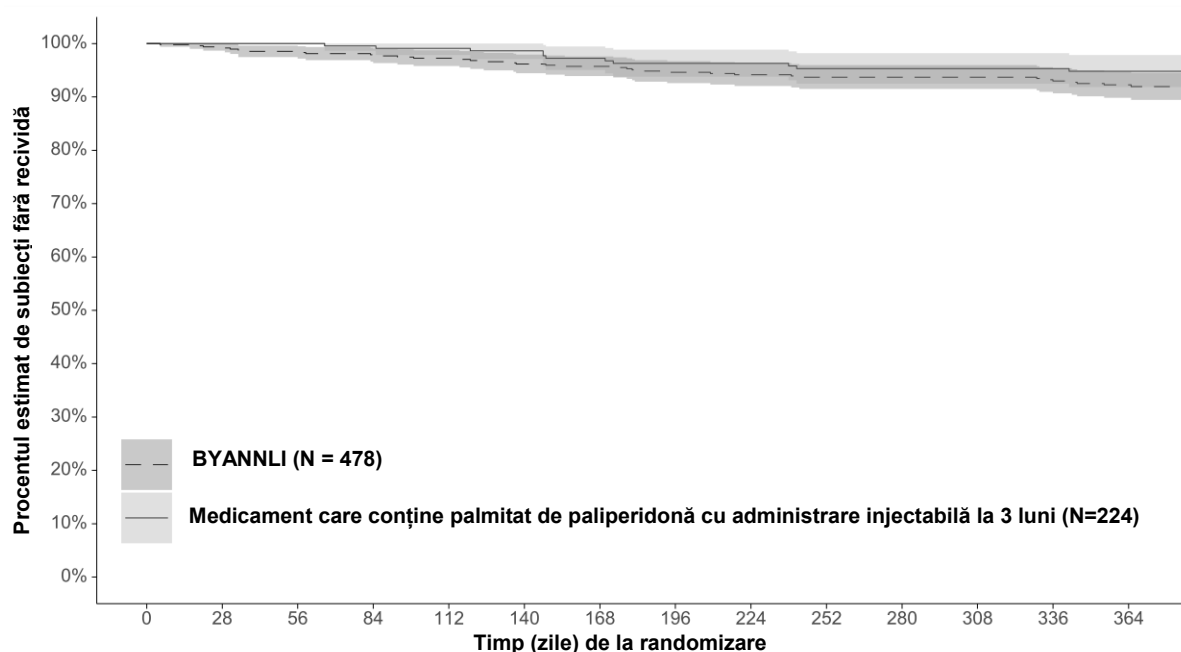


Figura 1: Curba Kaplan-Meier (cu limite de încredere punctuale 95%) a procentului subiecților fără recidivă

Rezultatele de eficacitate au fost consecvente în cadrul subgrupurilor populaționale (sex, vârstă și rasă) în ambele grupuri de tratament.

La adulții cu diagnostic de schizofrenie conform DSM-5 s-a determinat că eficacitatea BYANLI a fost non-inferioară eficacității palmitatului de paliperidonă cu administrare injectabilă la 3 luni. Limita superioară a Î 95% (6,8%) a fost mai mică de 10%, marja de non-inferioritate prespecificată.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu BYANNLI la toate subgrupele de copii și adolescenți în indicația de schizofrenie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica BYANNLI este prezentată după administrare doar la nivelul mușchiului gluteal.

Absorbția și distribuția

Din cauza solubilității extrem de reduse în apă, forma farmaceutică cu administrare la 6 luni a palmitatului de paliperidonă se dizolvă lent după injecția intramusculară, înainte de a fi hidrolizată în paliperidonă și absorbită în circulația sistemică. Eliberarea substanței active după o doză unică de palmitat de paliperidonă injectabil începe chiar din ziua 1 și durează chiar până la 18 luni. Se preconizează că eliberarea BYANNLI va dura mai mult. Concentrațiile plasmatice ale paliperidonei au fost studiate doar până la 6 luni după administrarea BYANNLI. Simulările de farmacocinetică populațională estimează că concentrațiile plasmatice de paliperidonă se mențin cuantificabile timp de până la aproximativ 4 ani după o doză unică de BYANNLI 1 000 mg. Concentrația de paliperidonă care rămâne în circulație la aproximativ 4 ani după administrarea unei doze unice de BYANNLI 1 000 mg este estimată a fi scăzută (< 1% din valorile medii la starea de echilibru).

Datele prezentate în acest paragraf se bazează pe o analiză de farmacocinetică populațională. După o injecție intramusculară unică la nivel gluteal cu BYANNLI la doze de 700 mg și 1 000 mg, concentrațiile plasmatice de paliperidonă cresc treptat, atingând concentrațiile plasmatice maxime preconizate în zilele 33 și, respectiv, 35. Profilul de eliberare și schema de administrare ale BYANNLI duc la concentrații terapeutice susținute în decurs de 6 luni. C_{max} și $ASC_{6\text{ luni}}$ ale BYANNLI au fost aproximativ proporționale cu doza în intervalul de doze de 700-1 000 mg. Raportul mediu dintre concentrația plasmatică la starea de echilibru maximă și cea minimă este de aproximativ 3,0.

Legarea de proteinele plasmatice a paliperidonei racemice este 74%.

Metabolizare și eliminare

În cadrul unui studiu cu ^{14}C -paliperidonă cu eliberare imediată, la o săptămână de la administrarea orală a unei doze unice de 1 mg de ^{14}C -paliperidonă cu eliberare imediată, 59% din doză a fost excretată sub formă nemodificată în urină, indicând că paliperidona nu este metabolizată extensiv la nivelul ficatului. Aproximativ 80% din radioactivitatea administrată a fost recuperată în urină și 11% în materiile fecale. Au fost identificate patru căi metabolice *in vivo*, din care niciuna nu a reprezentat mai mult de 10% din doză: dealchilare, hidroxilare, dehidrogenare și sciziune benzioxazolică. Cu toate că studiile *in vitro* sugerează un rol al CYP2D6 și CYP3A4 în metabolizarea paliperidonei, nu există dovezi *in vivo* că aceste izoenzime dețin un rol semnificativ în metabolizarea paliperidonei. Analizele de farmacocinetică populațională nu indică nicio diferență vizibilă cu privire la clearance-ul aparent al paliperidonei după administrarea orală a paliperidonei între metabolizatorii extensivi și metabolizatorii lenti ai substraturilor CYP2D6. Studiile *in vitro* la nivelul microzomilor hepatici umani au evidențiat faptul că paliperidona nu inhibă în mod substanțial metabolizarea medicamentelor metabolizate de izoenzimele citocromului P450, incluzând CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 și CYP3A5.

Studiile *in vitro* au evidențiat faptul că paliperidona este un substrat P-gp și un inhibitor slab al P-gp la concentrații mari. Nu sunt disponibile date *in vivo*, iar relevanța clinică nu este cunoscută.

Pe baza analizei de farmacocinetică populațională, timpul de înjumătățire plasmatic median aparent al paliperidonei după administrarea la nivel gluteal a BYANNLI la doze de 700 mg și 1 000 mg este estimat la 148 zile și, respectiv, 159 zile.

Injectia cu palmitat de paliperidonă cu durată lungă de acțiune cu administrare la 6 luni în comparație cu alte forme farmaceutice de paliperidonă

BYANNLI este conceput pentru a furniza paliperidonă pe o perioadă de 6 luni, în comparație cu medicamentele cu administrare la 1 lună sau 3 luni, care sunt administrate o dată pe lună sau, respectiv, o dată la trei luni. Dozele de BYANNLI de 700 mg și 1 000 mg duc la un interval de expunerii la paliperidonă similar cu cele obținute cu doze corespunzătoare de injecții de palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună sau la 3 luni sau dozele corespunzătoare o dată pe zi de comprimate de paliperidonă cu eliberare prelungită (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

Paliperidona nu este metabolizată în proporție mare în ficat. Cu toate că BYANNLI nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică, nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. În cadrul unui studiu cu paliperidonă administrată oral la subiecți cu insuficiență hepatică moderată (Child-Pugh clasa B), concentrațiile plasmatice de paliperidonă liberă au fost similare cu cele ale subiecților sănătoși. Paliperidona nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală

BYANNLI nu a fost studiat sistematic la pacienți cu insuficiență renală. Dispoziția unei doze unice administrate oral de paliperidonă 3 mg sub formă de comprimat cu eliberare prelungită a fost studiată la subiecți cu grade diferite ale funcției renale. Eliminarea paliperidonei a scăzut pe măsura scăderii clearance-ului estimat al creatininei. Clearance-ul total al paliperidonei a fost redus la subiecții cu funcție renală afectată, cu 32% în medie, în cazul insuficienței renale ușoare ($Cl_{cr} = 50$ până la ≤ 80 ml/min), cu 64% în cazul insuficienței renale moderate ($Cl_{cr} = 30$ până la ≤ 50 ml/min) și cu 71% în cazul insuficienței renale severe ($Cl_{cr} = 10$ până la < 30 ml/min), ceea ce corespunde unei creșteri medii a expunerii (ASC_{inf}) de 1,5 ori, 2,6 ori și, respectiv, 4,8 ori, în comparație cu subiecții sănătoși.

Vârșnici

Analizele de farmacocinetică populațională nu au identificat diferențe farmacocinetice corelate cu vârsta.

Indice de masă corporală (IMC)/greutate corporală

La pacienții supraponderali sau obezi s-a observat scăderea C_{max} . Pentru BYANNLI, la starea de echilibru aparentă, concentrațiile plasmatice minime erau similare la subiecții cu greutate normală, supraponderali și obezi.

Rasa

Analiza farmacocinetică populațională nu a demonstrat diferențe farmacocinetice corelate cu rasa.

Sexul

Analiza farmacocinetică populațională nu a demonstrat diferențe farmacocinetice corelate cu sexul.

Statutul de fumător

Pe baza studiilor *in vitro* cu utilizare de enzime hepatice umane, paliperidona nu este un substrat pentru CYP1A2; prin urmare, fumatul nu ar trebui să aibă vreun efect asupra farmacocineticii paliperidonei. Efectul fumatului asupra farmacocineticii paliperidonei nu a fost studiat pentru BYANNLI. O analiză farmacocinetică populațională bazată pe date obținute cu paliperidonă administrată oral sub formă de comprimate cu eliberare prelungită a demonstrat o expunere ușor mai

scăzută la paliperidonă la fumători, comparativ cu nefumătorii. Este puțin probabil ca diferența să aibă relevanță clinică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate cu palmitat de paliperidonă injectat intramuscular (forma farmaceutică cu administrare la 1 lună) și paliperidonă administrată oral la șobolan și câine au evidențiat în principal efecte farmacologice, cum sunt sedarea și efectele mediate de prolactină asupra glandelor mamare și organelor genitale. La animalele tratate cu palmitat de paliperidonă s-a observat o reacție inflamatorie la locul injecției intramusculare. A apărut ocazional formarea de abcese.

În studiile asupra funcției de reproducere la șobolan, efectuate cu risperidonă administrată oral, care este transformată în mare parte în paliperidonă la șobolani și oameni, s-au observat efecte adverse asupra greutății la naștere și asupra supraviețuirii descendenților. Nu s-au observat embriotoxicitate sau malformații după administrarea intramusculară de palmitat de paliperidonă la femelele de șobolan gestante până la cea mai mare doză (160 mg/kg/zi) corespunzând unui nivel de expunere de 1,6 ori mai mare decât cel obținut la oameni, la doza maximă recomandată de 1 000 mg. Atunci când sunt administrați animalelor gestante, alți antagoniști ai dopaminei au cauzat efecte negative asupra dezvoltării capacităților de învățare și motorii ale descendenților.

Palmitatul de paliperidonă și paliperidona nu au fost genotoxice. În studiile de carcinogenitate cu risperidonă administrată oral la șobolani și șoareci s-au observat creșteri ale incidenței adenoamelor glandei pituitare (la șoareci), a adenoamelor pancreasului endocrin (la șobolani) și a adenoamelor glandelor mamare (la ambele specii). A fost evaluat la șobolani potențialul carcinogen al palmitatului de paliperidonă administrat injectabil intramuscular. S-a constatat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței adenocarcinoamelor glandelor mamare la șobolani femele la doze de 10 mg/kg/lună, 30 mg/kg/lună și 60 mg/kg/lună. Șobolanii masculi au prezentat o creștere semnificativă din punct de vedere statistic a incidenței adenoamelor și carcinoamelor glandelor mamare la doze de 30 mg/kg/lună și 60 mg/kg/lună, ceea ce reprezintă un nivel de expunere de 0,3 ori și, respectiv, 0,6 ori nivelul de expunere la oameni, la doza maximă recomandată de 1 000 mg. Aceste tumori pot fi asociate antagonismului dopaminergic D2 prelungit și hiperprolactinemiei. Nu se cunoaște care este relevanța identificării acestor tumori la rozătoare în ceea ce privește riscul de apariție la oameni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Polisorbat 20
Polietilenglicol 4 000
Acid citric monohidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

A se transporta și păstra în poziție orizontală. A se vedea săgețile de pe cutia medicamentului pentru orientarea adecvată.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

700 mg

3,5 ml suspensie în seringă preumplută (ciclic-olefin-copolimer) cu piston cu opritor, tijă a pistonului, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârful (cauciuc bromobutelic) cu un ac de siguranță cu perete subțire de 20G 1½ inci (0,9 mm × 38 mm).

1 000 mg

5 ml suspensie în seringă preumplută (ciclic-olefin-copolimer) cu piston cu opritor, tijă a pistonului, cu dispozitiv de blocare a pistonului și capac pentru vârful (cauciuc bromobutelic) cu un ac de siguranță cu perete subțire de 20G 1½ inci (0,9 mm × 38 mm).

Mărimea ambalajului:

Ambalajul conține 1 seringă preumplută și 1 ac

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se transporta și păstra acest medicament în orientare orizontală, pentru a îmbunătăți capacitatea de re-suspensie a acestui medicament foarte concentrat și pentru a preveni înfundarea acului.

Se agită seringă foarte rapid, timp de cel puțin 15 secunde, se face o pauză scurtă, apoi se agită din nou timp de 15 secunde. Suspensia trebuie inspectată vizual înainte de administrarea injecției. Atunci când este bine amestecat, medicamentul este uniform, vâscos și de culoare alb lăptos. Instrucțiuni complete pentru utilizarea și manipularea BYANLI sunt furnizate în prospect (*Vezi Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18 iunie 2020
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 30 ianuarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BYANNLI 700 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține paliperidonă 700 mg (sub formă de palmitat de paliperidonă).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbato 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

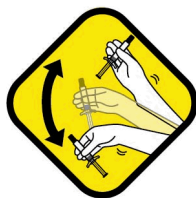
Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
1 seringă preumplută cu 3,5 ml
1 ac

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară la nivelul mușchiului gluteal



Administrare la interval de 6 luni



Agitați seringă FOARTE RAPID cu o mișcare în sus și în jos timp de 15 secunde, apoi repetați

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se administra numai utilizând acul furnizat în ambalaj.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se transporta și păstra cu ACEASTĂ PARTE ÎN SUS

A SE ȚINE ÎN POZIȚIE ORIZONTALĂ

SUS

Introducere săgeți cu vârful în sus

JOS

A se transporta și păstra cu ACEASTĂ PARTE ÎN JOS

A SE ȚINE ÎN POZIȚIE ORIZONTALĂ

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1453/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

BYANNLI 700 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

ETICHETA TĂVIȚEI BLISTERULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BYANNLI 700 mg injecție
paliperidonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. ALTE INFORMAȚII

Necesită agitare specifică pentru a preveni înfundarea.
Citiți *Informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

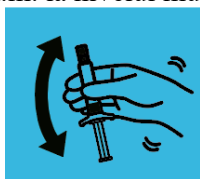
SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BYANNLI 700 mg injecție
paliperidonă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

I.m. la nivelul mușchiului gluteal



Agitați rapid

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

700 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BYANNLI 1 000 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută paliperidonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține paliperidonă 1 000 mg (sub formă de palmitat de paliperidonă).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: polisorbat 20, polietilenglicol 4 000, acid citric monohidrat, dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
1 seringă preumplută cu 5 ml
1 ac

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară la nivelul mușchiului gluteal



Administrare la interval de 6 luni



Agitați seringă FOARTE RAPID cu o mișcare în sus și în jos timp de 15 secunde, apoi repetați

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se administra numai utilizând acul furnizat în ambalaj.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se transporta și păstra cu ACEASTĂ PARTE ÎN SUS

A SE ȚINE ÎN POZIȚIE ORIZONTALĂ

SUS

Introducere săgeți cu vârful în sus

JOS

A se transporta și păstra cu ACEASTĂ PARTE ÎN JOS

A SE ȚINE ÎN POZIȚIE ORIZONTALĂ

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/20/1453/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

BYANNLI 1 000 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

ETICHETA TĂVIȚEI BLISTERULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BYANNLI 1 000 mg injecție
paliperidonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

4. SERIA DE FABRICAȚIE

5. ALTE INFORMAȚII

Necesită agitare specifică pentru a preveni înfundarea.
Citiți *Informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății*.

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

BYANNLI 1 000 mg injecție
paliperidonă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

I.m. la nivelul mușchiului gluteal



Agitați rapid

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 000 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

BYANLI 700 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută BYANLI 1 000 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută paliperidonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este BYANLI și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați BYANLI
3. Cum să utilizați BYANLI
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează BYANLI
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este BYANLI și pentru ce se utilizează

BYANLI conține substanța activă paliperidonă care aparține unei clase de medicamente antipsihotice.

BYANLI este utilizat ca tratament de întreținere în cazul simptomelor de schizofrenie la pacienții adulți.

Dacă ați răspuns la tratamentul cu palmitat de paliperidonă injectabil, administrat o dată pe lună sau o dată la trei luni, medicul dumneavoastră poate iniția tratamentul cu BYANLI.

Schizofrenia este o afecțiune cu simptome „pozitive” și „negative”. Pozitiv înseamnă un exces de simptome care nu sunt prezente în mod normal. De exemplu, o persoană cu schizofrenie poate auzi voci sau vedea lucruri care nu există (numite halucinații), poate crede lucruri care nu sunt adevărate (numite idei delirante) sau poate simți o suspiciune neobișnuită față de ceilalți. Negative înseamnă o lipsă a comportamentelor sau a sentimentelor care sunt prezente în mod normal. De exemplu, o persoană cu schizofrenie poate părea retrasă și poate să nu răspundă deloc emoțional sau poate avea dificultăți de a vorbi într-un mod clar și logic. De asemenea, persoanele care au această afecțiune se pot simți deprimare, anxioase, vinovate sau tensionate.

BYANLI poate ajuta la ameliorarea simptomelor bolii dumneavoastră și la reducerea riscului ca simptomele să revină.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați BYANLI

Nu utilizați BYANLI

- dacă sunteți alergic la paliperidonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă sunteți alergic la risperidonă.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați BYANLI, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Acest medicament nu a fost studiat la pacienți vârstnici cu demență. Cu toate acestea, pacienții vârstnici cu demență, care au fost tratați cu alte tipuri de medicamente similare, pot avea un risc crescut de accident vascular cerebral sau deces (vezi pct. 4).

Toate medicamentele au reacții adverse, iar unele dintre reacțiile adverse la acest medicament pot agrava simptomele altor afecțiuni medicale. Din acest motiv, este important să discutați cu medicul dumneavoastră despre oricare dintre următoarele afecțiuni care se pot agrava în timpul tratamentului cu acest medicament:

- dacă aveți boală Parkinson
- dacă aveți un tip de demență numit „demență cu corpi Lewy”
- dacă ați fost diagnosticat cu o afecțiune ale cărei simptome includ temperatură mare și rigiditate musculară (cunoscută și sub numele de sindrom neuroleptic malign)
- dacă ați avut vreodată contracții sau spasme involuntare la nivelul feței, limbii sau a altor părți din corp (dischinezie tardivă)
- dacă știți că ați avut în trecut valori scăzute ale globulelor albe (care ar fi putut fi cauzate sau nu de alte medicamente)
- dacă aveți diabet sau sunteți predispus la diabet
- dacă ați avut cancer mamar sau o tumoră la nivelul glandei pituitare din creier
- dacă aveți o afecțiune a inimii sau urmați un tratament pentru o afecțiune a inimii, ce vă predispune la tensiune arterială mică
- dacă aveți tensiune arterială mică în momentul în care vă ridicați brusc în picioare sau vă așezați brusc
- dacă aveți istoric de convulsii
- dacă aveți probleme la rinichi
- dacă aveți probleme la ficat
- dacă aveți erecție prelungită și/sau dureroasă
- dacă aveți probleme de menținere a temperaturii corporale interne sau de supraîncălzire
- dacă aveți o valoare anormal de mare al hormonului prolactină în sânge sau dacă aveți o tumoră eventual dependentă de prolactină
- dacă dumneavoastră aveți sau cineva din familia dumneavoastră are un istoric de formare a cheagurilor de sânge, deoarece antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge.

Dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece acesta poate dori să vă ajusteze doza sau să vă monitorizeze pentru un anumit timp.

Deoarece la pacienții tratați cu acest medicament s-a observat foarte rar scăderea periculoasă a numărului unui anumit tip de globule albe din sânge, necesare pentru a lupta împotriva infecției, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice numărul de globule albe din sânge.

Chiar dacă ați tolerat anterior paliperidona sau risperidona administrată oral, pot să apară rar reacții alergice după ce vi s-au administrat injecții cu BYANLI. Solicitați asistență medicală imediat dacă prezentați o erupție trecătoare pe piele, umflare a gâtului, mâncărimi sau probleme la respirație, deoarece acestea pot fi semne ale unei reacții alergice grave.

Acest medicament vă poate face să creșteți sau să pierdeți în greutate. Modificările semnificative ale greutateii pot fi dăunătoare pentru sănătatea dumneavoastră. Medicul dumneavoastră trebuie să vă măsoare regulat greutatea corporală.

Deoarece la pacienții tratați cu acest medicament s-a observat diabet zaharat sau agravarea diabetului zaharat preexistent, medicul dumneavoastră trebuie să verifice semnele de hiperglicemie. La pacienții cu diabet zaharat preexistent, glicemia trebuie monitorizată regulat.

Dat fiind faptul că acest medicament poate reduce reflexul de vărsături, există posibilitatea ca acesta să mascheze răspunsul normal al organismului la ingerarea de substanțe toxice sau alte afecțiuni medicale.

Intervenții chirurgicale pentru cataractă

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală la ochi, asigurați-vă că vă informați medicul oftalmolog că luați acest medicament. Acest lucru este necesar deoarece în timpul unei intervenții chirurgicale de cataractă pentru opacifierea cristalinului:

- pupila (cercul negru din mijlocul ochiului) poate să nu își mărească dimensiunile așa cum este necesar
- irisul (partea colorată a ochiului) poate deveni flasc în timpul intervenției, iar acest lucru poate conduce la leziuni ale ochiului.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Nu se cunoaște dacă este sigur și eficient la acești pacienți.

BYANLI împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În cazul asocierii acestui medicament cu carbamazepină (un stabilizator antiepileptic și un stabilizator al dispoziției) poate fi necesară modificarea dozei acestui medicament.

Dat fiind faptul că acest medicament acționează în principal la nivelul creierului, utilizarea altor medicamente care acționează la acest nivel poate cauza o exagerare a reacțiilor adverse, cum ar fi somnolența sau alte efecte la nivelul creierului, cum sunt alte medicamente pentru afecțiuni psihice, opioide, antihistaminice și somnifere.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați acest medicament în timp ce luați și risperidonă sau paliperidonă cu administrare orală, pe perioade extinse de timp. Este posibil să aveți nevoie de modificarea dozei dumneavoastră de BYANLI.

Dat fiind faptul că acest medicament poate scădea tensiunea arterială, se recomandă precauție la utilizarea acestui medicament împreună cu alte medicamente care scad tensiunea arterială.

Acest medicament poate scădea efectul medicamentelor pentru boala Parkinson și sindromul picioarelor neliniștite (de exemplu, levodopa).

Acest medicament poate determina o modificare pe electrocardiogramă (ECG), aceasta arătând un timp mai îndelungat pentru deplasarea unui impuls electric printr-o anumită regiune a inimii (cunoscută ca „prelungire QT”). Alte medicamente care au acest efect includ anumite medicamente folosite la tratarea tulburărilor de ritm cardiac sau a infecțiilor, precum și alte antipsihotice.

Dacă aveți un istoric de convulsii, acest medicament poate determina creșterea riscului apariției acestora. Alte medicamente care au acest efect includ anumite medicamente folosite la tratarea depresiei sau a infecțiilor, precum și alte antipsihotice.

BYANLI trebuie utilizat cu precauție în asociere cu medicamente care intensifică activitatea sistemului nervos central (psihostimulante precum metilfenidat).

BYANLI împreună cu alcool

Trebuie evitat consumul de alcool.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Femeile aflate la vârstă fertilă

O doză unică din acest medicament poate să rămână în organism timp de până la 4 ani, ceea ce poate reprezenta un risc pentru copil. Prin urmare, BYANLI trebuie utilizat la femeile care intenționează să rămână gravide, numai dacă este absolut necesar.

Sarcina

Nu trebuie să utilizați acest medicament în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care ați discutat despre aceasta cu medicul dumneavoastră. Următoarele simptome pot să apară la nou-născuții ale căror mame au utilizat paliperidonă în ultimul trimestru de sarcină (ultimele trei luni ale sarcinii): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme la respirație și dificultăți de hrănire. Nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție, iar dacă apare vreunul dintre aceste simptome la copilul dumneavoastră, trebuie să solicitați asistență medicală pentru copilul dumneavoastră.

Alăptarea

Acest medicament poate trece de la mamă la copil prin laptele matern. Poate dăuna copilului, chiar și după mult timp după cea mai recentă doză. Prin urmare, nu trebuie să alăptați dacă utilizați sau ați utilizat acest medicament în ultimii 4 ani.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pe durata tratamentului cu acest medicament pot apărea amețeli, oboseală extremă și probleme de vedere (vezi pct. 4). Acestea trebuie avute în vedere atunci când este necesară o atenție completă, de exemplu în timpul conducerii unui autovehicul sau folosirii unui utilaj.

BYANLI conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați BYANLI

Acest medicament este administrat de către medicul dumneavoastră sau alt profesionist în domeniul sănătății. Medicul dumneavoastră vă va spune când trebuie să efectuați următoarea injecție. Este important să nu omiteți doza programată. Dacă nu puteți respecta programarea, asigurați-vă că sunați imediat astfel încât să se poată face o altă programare cât mai curând posibil.

Vi se va administra o injecție cu BYANLI în fese, o dată la 6 luni.

În funcție de simptome, medicul dumneavoastră poate crește sau scădea cantitatea de medicament care vi se administrează la momentul următoarei injecții programate.

Pacienți cu afecțiuni ale rinichilor

Dacă aveți afecțiuni renale ușoare, medicul dumneavoastră va stabili dacă BYANLI este adecvat, în funcție de doza de palmitat de paliperidonă injectabil cu o administrare la 1 lună sau la 3 luni care vi s-a administrat. Doza de 1 000 mg de BYANLI nu este recomandată.

Dacă aveți afecțiuni renale moderate sau severe, acest medicament nu trebuie utilizat.

Vârstnici

Medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza din acest medicament în cazul în care funcția rinichilor dumneavoastră este redusă.

Dacă vi se administrează mai mult BYANLI decât este necesar

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; de aceea, este improbabil că vi se va administra o doză prea mare.

Pacienții cărora li s-a administrat prea multă paliperidonă pot manifesta următoarele simptome:

somnolență sau sedare, frecvență cardiacă crescută, tensiune arterială mică, electrocardiogramă anormală (urmărirea electrică a activității inimii) sau mișcări lente sau anormale ale feței, corpului, brațelor sau picioarelor.

Dacă încetați să utilizați BYANLI

Dacă nu vi se mai administrează injecțiile, simptomele schizofreniei se pot agrava. Nu trebuie să încetați să utilizați acest medicament decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Dacă manifestați vreuna dintre următoarele reacții adverse grave, ați putea avea nevoie de tratament medical imediat. Spuneți imediat medicului sau mergeți la cel mai apropiat spital:

- Cheaguri de sânge în vene, în special la nivelul picioarelor. Această reacție este rară (poate afecta până la 1 din 1 000 persoane). Simptomele includ:
 - umflare, durere și înroșire la nivelul piciorului (tromboză venoasă profundă)
 - durere în piept și dificultăți la respirație provocate de cheaguri de sânge care s-au deplasat prin vasele de sânge la plămâni (embolie pulmonară).
- Semne ale unui AVC, frecvența nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). Simptomele includ:
 - o schimbare bruscă în starea dumneavoastră mintală
 - o slăbiciune bruscă sau amorțirea feței, brațelor sau picioarelor, mai ales pe o parte, sau vorbire neclară, chiar și pentru o perioadă scurtă de timp.
- Sindrom neuroleptic malign. Acesta este rar (poate afecta până la 1 din 1 000 persoane). Simptomele includ:
 - Febră, rigiditate musculară, transpirație sau o reducere a nivelului de conștiență.
- Ereție prelungită, care poate fi dureroasă (priapism). Aceasta este rară (poate afecta până la 1 din 1 000 persoane).
- Spasme sau mișcări sacadate, pe care nu le puteți controla la nivelul feței, limbii sau al altor părți ale corpului (dischinezie tardivă). Aceasta este mai puțin frecventă (poate afecta până la 1 din 100 persoane). Poate fi necesară întreruperea administrării acestui medicament.
- Reacție alergică severă (reacție anafilactică), a cărei frecvență nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile). Simptomele includ:
 - febră,
 - umflare a gurii, feței, buzelor sau limbii,
 - dificultăți la respirație,
 - mâncărimi, erupții trecătoare pe piele și, uneori, scăderea marcată a tensiunii arteriale.

Chiar dacă ați tolerat anterior risperidona sau paliperidona administrate oral, pot să apară rar reacții alergice după ce vi se administrează injecții de paliperidonă.

- Sindrom de iris flasc când irisul (partea colorată a ochiului) poate deveni flasc în timpul intervenției chirurgicale a cataractei oculare. Aceasta poate duce la leziuni ale ochiului (vezi și „Intervenții chirurgicale pentru cataractă” la pct. 2). Frecvența acesteia este necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).
- Sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică. Erupție cutanată severă sau care pune viața în pericol, cu vezicule și piele descumată care poate începe în gură și în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale și care se răspândește către alte zone ale corpului. Nu se cunoaște frecvența acesteia (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau mergeți imediat la cel mai apropiat spital dacă observați vreuna dintre reacțiile adverse grave de mai sus.

- Agranulocitoză, număr periculos de scăzut al unui anumit tip de globule albe din sânge, necesare în lupta împotriva infecției din sânge. Frecvența acestora este necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Alte reacții adverse

Reacții adverse foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- dificultăți de adormire sau de a rămâne adormit.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- simptome de răceală obișnuită, infecție de tract urinar, senzația că aveți gripă.
- BYANLI poate crește nivelul unui hormon denumit „prolactină” identificat cu ocazia unui test de sânge (care poate sau nu să provoace simptome). Atunci când apar simptome ale unui nivel crescut al prolactinei, acestea pot include: (la bărbați) umflare a sânilor, dificultăți de a obține sau de a menține o erecție sau alte disfuncții sexuale; (la femei) disconfort la nivelul sânilor, absența menstruației sau alte tulburări menstruale.
- glicemie crescută, creștere în greutate, scădere în greutate, scădere a poftei de mâncare.
- iritabilitate, depresie, anxietate.
- parkinsonism: această afecțiune poate include mișcări lente sau afectate, senzație de rigiditate sau înțepenire a mușchilor (ceea ce vă poate face mișcările sacadate) și uneori chiar senzația de „înghețare” a mișcării și apoi reluarea acesteia. Alte semne ale parkinsonismului includ un mers lent târșăit, un tremor în repaus, creșterea cantității de salivă și/sau salivare abundentă și pierderea expresivității feței.
- senzație de neliniște, somnolență sau scădere a vigilenței.
- distonie: aceasta este o tulburare care implică contracții musculare involuntare lente sau susținute. Deși poate afecta orice parte a corpului (și poate cauza posturi anormale), distonia afectează cel mai adesea mușchii feței, incluzând mișcări anormale ale ochilor, gurii, limbii sau maxilarului;
- amețelă.
- diskinezie: aceasta este o afecțiune care implică mișcări involuntare ale mușchilor și poate include mișcări repetitive, spastice sau smucite sau zvâcnituri.
- tremor (tremurături).
- durere de cap.
- bătăi rapide ale inimii.
- tensiune arterială mare.
- tuse, nas înfundat.
- durere abdominală, vărsături, greață, constipație, diaree, indigestie, durere de dinți.
- niveluri crescute ale transaminazelor din sânge.
- dureri osoase sau musculare, dureri de spate, dureri articulare.
- absența ciclurilor menstruale.
- febră, slăbiciune, fatigabilitate (oboseală).
- o reacție la locul injectiei, incluzând mâncărime, durere sau inflamație.

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- pneumonie, infecție la nivelul pieptului (bronșită), infecție a căilor respiratorii, infecție la nivelul sinusurilor, infecție la nivelul vezicii urinare, infecție la nivelul urechii, amigdalită, infecție fungică a unghiilor, infecție a pielii.
- reducere a numărului de globule albe din sânge.
- anemie.
- reacție alergică.
- diabet zaharat sau agravarea diabetului zaharat, creștere a nivelului de insulină (un hormon care controlează nivelul glucozei în sânge) în sângele dumneavoastră.

- creștere a poftei de mâncare.
- pierdere a poftei de mâncare care determină malnutriție și scădere în greutate.
- nivel crescut al trigliceridelor (o grăsime), creștere a nivelului colesterolului în sânge.
- tulburare de somn, dispoziție euforică (manie), libido scăzut, nervozitate, coșmaruri.
- leșin, nevoie permanentă de a vă mișca părți ale corpului, amețeli în poziție verticală, tulburări de atenție, tulburări de vorbire, pierdere a gustului sau gust anormal, reducere a sensibilității pielii la durere și atingere, senzație de furnicături, înțepături sau senzație de amorțeală la nivelul pielii.
- vedere încețoșată, infecție la nivelul ochiului sau „ochi roșii”, uscăciune a ochilor.
- senzație de rotire (vertij), țuituri în urechi, dureri în urechi
- o întrerupere în activitatea de conducere a impulsurilor între părțile superioare și inferioare ale inimii, traseu electric anormal al inimii, prelungire a intervalului QT al inimii dumneavoastră, bătăi rapide ale inimii la ridicarea în picioare, bătăi lente ale inimii, traseu electric anormal al inimii (pe electrocardiogramă sau ECG), o senzație de fluturare sau bătăi în piept (palpitații).
- tensiune arterială mică, tensiune arterială mică la ridicarea în picioare (prin urmare, unele persoane care iau acest medicament pot avea o senzație de leșin, amețeli sau pot leșina la ridicarea bruscă în picioare sau la așezarea bruscă).
- dificultăți la respirație, dureri în gât, sângerare nazală.
- disconfort abdominal, infecție la nivelul stomacului sau intestinului, dificultăți la înghițire, gură uscată, balonare abdominală excesivă sau flatulență.
- creștere a nivelului de GGT (o enzimă hepatică numită gama-glutamyltransferază) în sânge, creștere a nivelului de enzime hepatice în sânge.
- urticarie (erupții asemănătoare celei provocate de urzicare), mâncărime, erupție trecătoare pe piele, cădere a părului, eczemă, uscăciune a pielii, înroșire a pielii, acnee, abces sub piele, piele solzoasă, mâncărimi la nivelul capului sau al corpului.
- creștere a nivelului CPK (creatin fosfokinaza), o enzimă din sângele dumneavoastră.
- spasme musculare, rigiditate a articulațiilor, slăbiciune musculară.
- incontinență (absența controlului) urinară, urinare frecventă, dureri la urinare.
- disfuncție erectilă, tulburare de ejaculare, absența menstruației sau alte tulburări menstruale (femei), creștere a sânilor la bărbați, disfuncție sexuală, durere la nivelul sânilor, scurgere de lapte de la nivelul sânilor.
- umflare a feței, gurii, ochilor sau buzelor, umflare la nivelul corpului, brațelor sau picioarelor.
- o creștere a temperaturii corporale.
- o modificare a modului în care mergeți.
- durere în piept, disconfort la nivelul pieptului, stare generală de rău.
- întărire a pielii.
- cădere.

Reacții adverse rare: pot afecta până la 1 din 1 000 persoane

- infecție ale ochiului.
- inflamație a pielii provocată de acarieni.
- creștere a numărului eozinofilelor (un tip de globule albe) în sângele dumneavoastră.
- scădere a trombocitelor (globule din sânge care ajută la oprirea sângerării).
- secreție inadecvată a hormonului care controlează volumul de urină.
- zahăr în urină.
- complicații ale diabetului necontrolat care pot pune viața în pericol.
- nivel scăzut al zahărului în sânge.
- consum excesiv de apă.
- confuzie.
- absența mișcării sau a reacțiilor în timp ce sunteți treaz (catatonie).
- somnambulism.
- absența emoțiilor.
- incapacitate de a atinge orgasmul.
- absența răspunsului la stimuli, pierdere a conștienței, nivel scăzut al conștienței, convulsii (crize), tulburare de echilibru.

- coordonare anormală.
- glaucom (tensiune crescută în interiorul globului ocular).
- probleme cu mișcarea ochilor, rotire a ochilor, suprasensibilitate a ochilor la lumină, lăcrimare în exces, înroșire a ochilor.
- tremurat ar capului, pe care nu îl puteți controla.
- fibrilație atrială (un ritm anormal al bătailor inimii), bătaii neregulate ale inimii.
- înroșire a feței.
- dificultăți la respirație în timpul somnului (apnee în somn).
- congestie pulmonară, congestie a căilor respiratorii.
- zgomote crepitante la nivelul plămânilor.
- respirație șuierătoare.
- inflamație a pancreasului.
- umflare a limbii.
- incontinență a scaunului, scaun foarte tare, un blocaj la nivelul intestinelor.
- buze crăpate.
- erupție trecătoare pe piele indusă de medicament, îngroșare a pielii, mătreață.
- inflamație a articulațiilor.
- distrugere a țesutului muscular („rabdomioliză”).
- incapacitatea de a urina.
- disconfort mamar, mărire de volum a glandei mamare, mărire a sânilor.
- secreție vaginală.
- temperatură foarte scăzută a corpului, frisoane, senzație de sete.
- simptome de sevraj la medicament.
- acumulare de puroi provocată de o infecție la locul administrării injecției, infecție profundă a pielii, un chist la locul administrării injecției, învinetire la locul administrării injecției.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- consum de apă periculos de excesiv;
- tulburare de alimentație asociată somnului.
- comă determinată de diabetul zaharat necontrolat.
- respirație rapidă, superficială, pneumonie provocată de inhalarea de alimente, tulburare a vocii.
- scădere a cantității de oxigen în anumite părți ale corpului (din cauza fluxului de sânge scăzut).
- lipsa de mișcări intestinale, care provoacă blocaj.
- îngălbenire a pielii și a ochilor (icter).
- modificare a culorii pielii.
- postură anormală.
- nou-născuții ale căror mame au luat BYANNLI în timpul sarcinii pot prezenta reacții adverse la medicament și/sau simptome de sevraj, cum sunt iritabilitatea, contracțiile musculare lente sau susținute, tremurături, somnolență, probleme la respirație sau la hrănire.
- o scădere a temperaturii corporale.
- zone cu celule ale pielii moarte la locul administrării injecției, ulcer la locul administrării injecției.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează BYANNLI

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

A se expedia și păstra în poziție orizontală. A se vedea săgețile de pe cutia medicamentului pentru orientarea adecvată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține BYANNLI

Substanța activă este paliperidonă.

Fiecare seringă preumplută BYANNLI 700 mg conține palmitat de paliperidonă 1 092 mg, echivalent cu paliperidonă 700 mg în 3,5 ml.

Fiecare seringă preumplută BYANNLI 1 000 mg conține palmitat de paliperidonă 1 560 mg, echivalent cu paliperidonă 1 000 mg în 5 ml.

Celelalte componente sunt:

Polisorbat 20

Polietilenglicol 4 000

Acid citric monohidrat

Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

Cum arată BYANNLI și conținutul ambalajului

BYANNLI este o suspensie injectabilă albă până la aproape albă, cu eliberare prelungită, într-o seringă preumplută. (pH-ul este aproximativ 7,0.) Medicul sau asistenta medicală va agita seringă foarte rapid pentru a reface suspensia, înainte de a administra medicamentul sub formă de injecție.

Fiecare ambalaj conține 1 seringă preumplută și 1 ac.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

Fabricantul

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

lt@its.jnj.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Informații destinate profesioniștilor din domeniul sănătății

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății și trebuie citite de profesionistul din domeniul sănătății numai împreună cu informațiile complete privind prescrierea (Rezumatul caracteristicilor produsului).

Rezumat important privind siguranța

	Agitați seringă cu capacul fără filet al vârfului în sus, FOARTE RAPID, timp de cel puțin 15 secunde, faceți o pauză scurtă, apoi agitați din nou timp de 15 secunde.
Expediere și păstrare 	Expedierea și păstrarea cutiei cu orientare orizontală îmbunătățește capacitatea de resuspensie acestui medicament foarte concentrat.
Preparare	BYANNLI (suspensie injectabilă cu eliberare prelungită de palmitat de paliperidonă cu administrare la 6 luni) necesită agitare mai îndelungată și mai rapidă decât suspensia injectabilă cu eliberare prelungită de palmitat de paliperidonă cu administrare la 1 lună. BYANNLI trebuie administrat de un profesionist din domeniul sănătății sub forma unei injecții unice. - Nu divizați doza în mai multe injecții. BYANNLI este destinat numai administrării intramusculare la nivelul mușchiului gluteal. - Injectați lent, profund în mușchi, având grijă să evitați injectarea într-un vas de sânge.
Administrarea dozei	Administrați BYANNLI o dată la 6 luni.
Ac de siguranță cu perete subțire	Este important să fie utilizat numai acul de siguranță cu perete subțire (1½ inci, calibrul 20 0,9 mm × 38 mm) furnizat în trusă. Este destinat exclusiv utilizării cu BYANNLI.

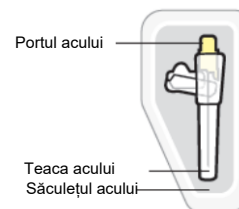
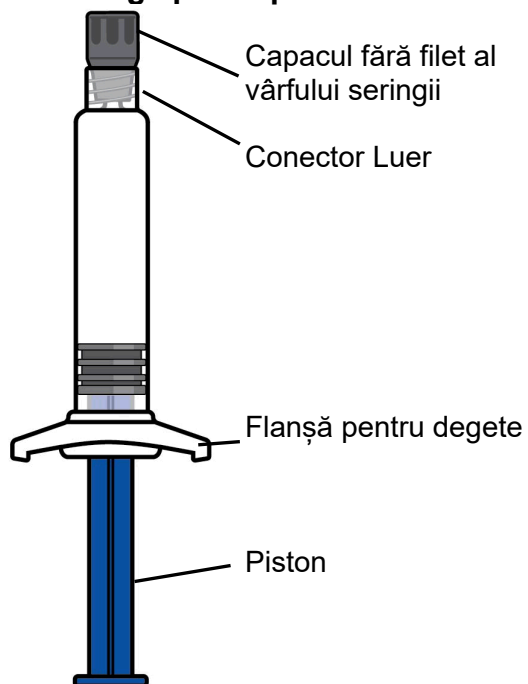
Conținutul ambalajului dozei

Ac de siguranță cu perete subțire



20G × 1½"
Utilizați numai acul
inclus în această trusă.

Seringă preumplută

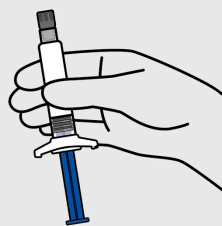


Ac de siguranță cu perete subțire

1. Pregătirea pentru injecție.

Acest medicament foarte concentrat necesită pași specifici pentru resuspensie.

Țineți întotdeauna seringă cu capacul fără filet al vârfului în sus.



Pentru a asigura resuspensia completă agitați seringă cu:

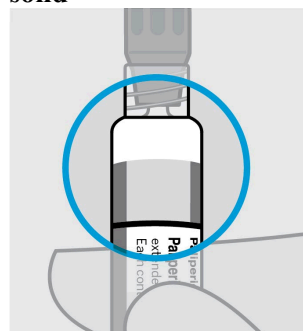
- O mișcare scurtă FOARTE RAPIDĂ în sus și în jos
- Încheietura relaxată

Agitați seringă FOARTE RAPID timp de cel puțin 15 secunde, faceți o pauză scurtă, apoi agitați din nou timp de 15 secunde.

Dacă trec mai mult de 5 minute înainte de administrarea injecției, agitați din nou seringă FOARTE RAPID cu capacul fără filet al vârfului în sus, timp de cel puțin 30 secunde, pentru a asigura



Verificați suspensia pentru medicamentul solid



Amestecați bine



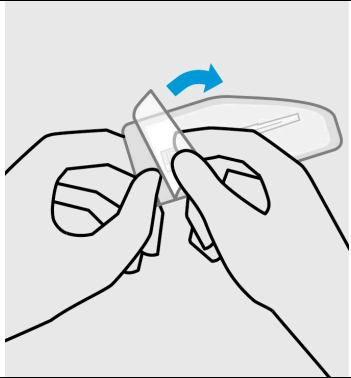
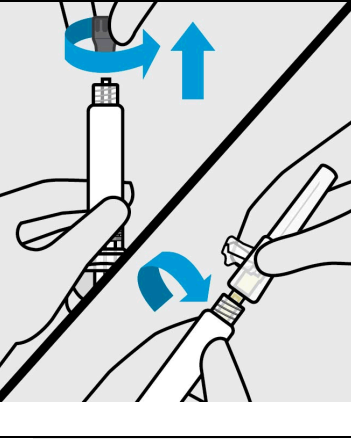
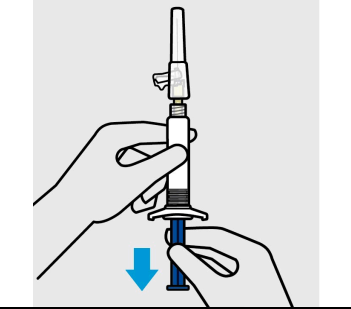
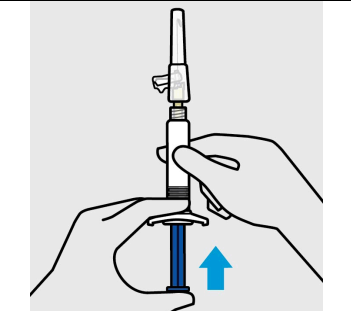
- Suspensie uniformă, vâscoasă și de culoare alb lăptos
- Este normal să vedeți bule de aer

Nu este bine amestecată



- Medicament în stare solidă pe lateralele și în partea de sus a seringii
- Amestecare neuniformă
- Lichid subțire

Este posibil ca medicamentul să provoace înfundare. Dacă se întâmplă acest lucru, agitați seringă cu capacul fără filet al vârfului în sus, FOARTE RAPID, timp de cel puțin 15 secunde, faceți o pauză, apoi agitați din nou timp de 15 secunde.

Deschideți săculețul acului Dezlipiți partea care acoperă săculețului. Puneți săculețul cu acul în el pe o suprafață curată.	
Scoateți capacul fără filet al vârfului seringii și atașați acul 1. Țineți seringă cu capacul fără filet al vârfului în sus. 2. Răsuciți și trageți capacul fără filet. 3. Atașați acul prevăzut cu sistem de siguranță seringii cu o mișcare ușoară de răsucire pentru a evita fisurarea butucului acului sau deteriorarea acestuia. Verificați întotdeauna dacă există semne de deteriorare sau scurgeri înainte de administrare. Utilizați numai acul inclus în această trusă.	
1. Trageți pistonul 2. Țineți seringă în poziție verticală. 3. Trageți ușor pistonul pentru a curăța vârful seringii de orice cantitate de medicament solid. Acest lucru va face ca apăsarea pistonului să fie mai facilă în timpul injectiei.	
Scoateți bulele de aer Apăsați cu atenție pistonul până ce la vârful acului apare o picătură de lichid.	

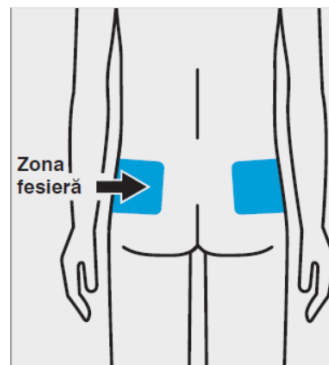
2. Injectați lent întregul conținut și confirmați

Selectați și curățați un loc de injectare în partea superioară externă a mușchiului gluteal

Nu administrați pe nicio altă cale.

Ștergeți locul de injectare cu un tampon cu alcool și lăsați să se usuce.

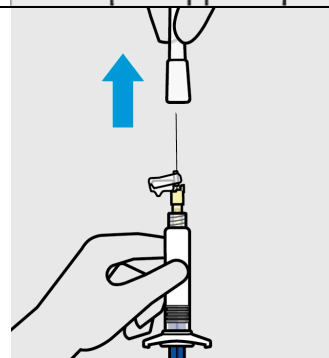
Nu atingeți, nu ventilați și nu suflați peste locul injectării după ce l-ați curățat.



Scoateți teaca acului

Trageți teaca de pe ac cu o mișcare în direcție dreaptă.

Nu răsuciți teaca, deoarece acest lucru poate slăbi acul pe seringă.



Injectați lent și confirmați administrarea

Utilizați presiune lentă, fermă, constantă la apăsarea **completă** a pistonului. Acest lucru ar trebui să dureze aproximativ 30-60 secunde.

Continuați să apăsați pistonul dacă simțiți rezistență.

Acest lucru este normal.

**În timp ce acul este în mușchi,
confirmați că a fost injectat
întregul conținut al seringii.**



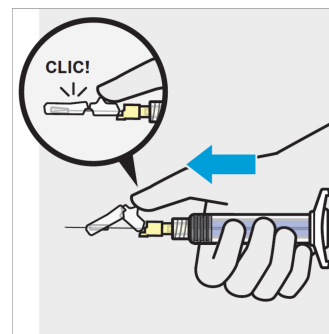
Scoateți acul din mușchi.

3. După injecție

Securizați acul

După ce injecția este finalizată, utilizați degetul mare sau o suprafață plată pentru a securiza acul în dispozitivul de siguranță.

Acul este securizat când auziți un sunet de „clic”.



Eliminați în condiții adecvate și verificați locul injecției.

Aruncați seringă într-un recipient aprobat pentru obiecte ascuțite.

Poate exista o cantitate mică de sânge sau lichid la locul administrării injecției. Țineți apăsat pe piele cu un tampon de vată sau o compresă de tifon până se oprește sângerarea.

Nu frecați locul injecției.

Dacă este necesar, acoperiți locul administrării injecției cu un pansament.

