

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

BYANNLI 700 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke
BYANNLI 1 000 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

700 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 092 mg paliperidónu palmitátu v 3,5 ml, čo zodpovedá 700 mg paliperidónu.

1 000 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 560 mg paliperidónu palmitátu v 5 ml, čo zodpovedá 1 000 mg paliperidónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním (injekcia).
Suspenzia je biela až takmer biela. Suspenzia je pH neutrálna (približne 7,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BYANNLI, injekcia podávaná jedenkrát za 6 mesiacov, je indikovaná na udržiavaciu liečbu schizofrénie u dospelých pacientov, ktorí sú klinicky stabilizovaní na injekčných liekoch obsahujúcich paliperidón palmitát podávaných jedenkrát za mesiac alebo jedenkrát za 3 mesiace (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pacienti, ktorí sú adekvátne liečení 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom v dávke 100 mg alebo 150 mg (prednostne počas štyroch mesiacov alebo dlhšie) alebo 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom v dávke 350 mg alebo 525 mg (najmenej počas jedného injekčného cyklu) a nevyžadujú si úpravu dávky, môžu prejsť na 6-mesačný injekčný paliperidón palmitát.

BYANNLI pre pacientov adekvátne liečených 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom
BYANNLI sa má začať podávať namiesto nasledujúcej plánovanej dávky 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu (± 7 dní). Na stanovenie konzistentnej udržiavacej dávky sa odporúča, aby posledné dve dávky 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu mali rovnakú silu dávky pred začatím liečby BYANNLI. Dávka BYANNLI má byť založená na predchádzajúcej dávke 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu podľa nasledujúcej tabuľky:

Prechod na BYANNLI u pacientov adekvátne liečených 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom

Ak je posledná dávka 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu	Začnite podávať BYANNLI v nasledujúcej dávke*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Neexistujú žiadne ekvivalentné dávky BYANLI pre dávky 25 mg, 50 mg alebo 75 mg 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu; tieto dávky sa neskúmali.

BYANLI pre pacientov adekvátne liečených 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom
BYANLI sa má začať podávať namiesto nasledujúcej plánovanej dávky 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu (± 14 dní). Dávka BYANLI má byť založená na predchádzajúcej dávke 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu podľa nasledujúcej tabuľky:

Prechod na BYANLI u pacientov adekvátne liečených 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom

Ak je posledná dávka 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu	Začnite podávať BYANLI v nasledujúcej dávke*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* Neexistujú žiadne ekvivalentné dávky BYANLI pre dávky 175 mg alebo 263 mg 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu; tieto dávky sa neskúmali.

Po úvodnej dávke BYANLI sa má BYANLI podávať jedenkrát za 6 mesiacov. Ak je to potrebné, pacienti môžu dostať injekciu už 2 týždne pred presným uplynutím 6 mesiacov alebo až 3 týždne po ňom (pozri aj časť *Vynechanie dávky*).

V prípade potreby sa dávka BYANLI môže upraviť každých 6 mesiacov medzi dávkami 700 mg a 1 000 mg na základe znášanlivosti individuálneho pacienta a/alebo účinnosti. Vzhľadom na dlhodobý účinok BYANLI nemusí byť odpoveď pacienta na upravenú dávku niekoľko mesiacov zrejmá (pozri časť 5.2). Ak zostane pacient symptomatický, má byť liečený podľa klinickej praxe.

Prechod z iných antipsychotických liekov

Pacienti nemajú prejsť priamo z iných antipsychotík, pretože BYANLI sa má začať podávať až po stabilizovaní pacienta injekčným paliperidónom palmitátom podávaným jedenkrát za 3 mesiace alebo jedenkrát za mesiac.

Prechod z BYANLI na iné antipsychotické lieky

Ak sa BYANLI ukončí, musí sa brať do úvahy skutočnosť, že je to liek s predĺženým uvoľňovaním.

Prechod z BYANLI na 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát

Pri prechode z BYANLI na 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát sa má 1-mesačná injekcia podať v čase nasledujúcej plánovanej dávky BYANLI, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke. Počiatočné dávkovanie, ako je opísané v informáciách o predpisovaní pre 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát, sa nevyžaduje. Jednomesačný injekčný paliperidón palmitát sa má potom podávať v mesačných intervaloch, ako je to opísané v informáciách o predpisovaní tohto lieku.

Dávky 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu pre pacientov, ktorí prechádzajú z BYANLI

Ak je posledná dávka BYANLI	Začnite s 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom o 6 mesiacov s nasledujúcou dávkou
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Prechod z BYANLI na 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát

Pri prechode z BYANLI na 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát sa má 3-mesačná injekcia podať v čase nasledujúcej plánovanej dávky BYANLI, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke. Počiatočný dávkovací režim opísaný v informáciách o predpisovaní pre 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát sa nevyžaduje. Trojmesačný injekčný paliperidón palmitát sa má potom podávať v 3-mesačných intervaloch, ako je to opísané v informáciách o predpisovaní tohto lieku.

Dávky 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu pre pacientov, ktorí prechádzajú z BYANNLI

Ak je posledná dávka BYANNLI	Začnite s 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom o 6 mesiacov s nasledujúcou dávkou
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Prechod z BYANNLI na perorálne tablety paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním užívané raz denne
 Pri prechode pacientov z BYANNLI na tablety paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním sa má denné dávkovanie tabliet s predĺženým uvoľňovaním paliperidónu začať 6 mesiacov po poslednej dávke BYANNLI a v liečbe tabletami paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním sa má pokračovať tak, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke. Pacienti, ktorí boli predtým stabilizovaní na odlišných dávkach BYANNLI, môžu dosiahnuť podobnú expozíciu paliperidónu pri užívaní tabliet s predĺženým uvoľňovaním podľa nasledujúcich konverzných režimov:

Dávky tabliet paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním pre pacientov, ktorí prechádzajú z BYANNLI*

Ak je posledná dávka BYANNLI	Počet mesiacov od poslednej dávky BYANNLI		
	6 mesiacov až 9 mesiacov	Viac ako 9 mesiacov až 12 mesiacov	Viac ako 12 mesiacov
	Denná dávka paliperidónu tabliet s predĺženým uvoľňovaním		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Všetky dávky tabliet paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním užívané jedenkrát denne sa majú individuálne prispôsobiť konkrétnemu pacientovi, pričom sa majú vziať do úvahy premenné faktory, ako sú dôvody na prechod, odpoveď na predchádzajúcu liečbu paliperidónom, závažnosť psychotických príznakov a/alebo sklon k vedľajším účinkom.

Vynechanie dávky

Časový interval na podanie dávky

BYANNLI sa má podávať jedenkrát za 6 mesiacov. Aby sa zamedzilo vynechaniu dávky BYANNLI, pacientovi môže byť injekcia podaná už 2 týždne pred presným uplynutím 6 mesiacov alebo až 3 týždne po ňom.

Vynechanie dávok

Ak bola plánovaná dávka vynechaná a čas od poslednej injekcie je	Postup
maximálne 6 mesiacov a 3 týždne	Injekcia BYANNLI sa má podať čo najskôr a potom sa má pokračovať v schéme podávania injekcií každých 6 mesiacov.
> 6 mesiacov a 3 týždne až < 8 mesiacov	Injekcia BYANNLI sa nemá podávať. Použite odporúčaný režim opätovnej inicializácie liečby s 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke.
≥ 8 mesiacov až ≤ 11 mesiacov	Injekcia BYANNLI sa nemá podávať. Použite odporúčaný režim opätovnej inicializácie liečby s 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke.

> 11 mesiacov	Injekcia BYANNLI sa nemá podávať. Znovu začnite liečbu 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, ako je uvedené v informácii o predpisovaní toho lieku. BYANNLI sa môže začať znova podávať po tom, čo bol pacient primerane preliečený 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, najlepšie po dobu štyroch mesiacov alebo dlhšie.
---------------	--

Odporúčaný režim opätovnej inicializácie liečby po vynechaní BYANNLI > 6 mesiacov a 3 týždne až < 8 mesiacov		
Ak bola posledná dávka BYANNLI	Podávajte 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát (do deltového svalu ^a)	Potom podávajte BYANNLI (do sedacieho svalu)
	1. deň	1 mesiac po 1. dni
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Odporúčaný režim opätovnej inicializácie liečby po vynechaní BYANNLI ≥ 8 mesiacov až ≤ 11 mesiacov			
Ak bola posledná dávka BYANNLI	Podávajte 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát (do deltového svalu ^a)		Potom podávajte BYANNLI (do sedacieho svalu)
	1. deň	8. deň	1 mesiac po 8. dni
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Pozri *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov* pre 1-mesačný injekčný paliperidón palmitát kvôli výberu injekčnej ihly do deltového svalu podľa telesnej hmotnosti.

Špeciálne skupiny pacientov

Starší pacienti

Účinnosť a bezpečnosť u starších pacientov > 65 rokov nebola stanovená.

Všeobecne je odporúčané dávkovanie BYANNLI u starších pacientov s normálnou funkciou obličiek rovnaké ako u mladších dospelých pacientov s normálnou funkciou obličiek. Keďže starší pacienti môžu mať zníženú funkciu obličiek, odporúčané dávkovanie pre pacientov s poruchou funkcie obličiek nájdete nižšie v časti *Porucha funkcie obličiek*.

Porucha funkcie obličiek

Aj keď sa liek BYANNLI systematicky neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek, plazmatické koncentrácie perorálne podávaného paliperidónu sú u týchto pacientov zvýšené (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pacienti s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 až ≤ 80 ml/min), ktorí sú stabilizovaní buď 100 mg 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, alebo 350 mg 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, môžu prejsť na BYANNLI iba v dávke 700 mg. Dávka 1 000 mg BYANNLI sa neodporúča u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek.

BYANNLI sa neodporúča u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min).

Porucha funkcie pečene

BYANCLI sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene. Na základe skúseností s perorálnym paliperidónom nie je u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene potrebná úprava dávky. Keďže paliperidón sa neskúmal u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene, u týchto pacientov sa odporúča opatrnosť (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť BYANCLI u detí a dospievajúcich vo veku < 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

BYANCLI je určený iba na gluteálne intramuskulárne použitie. Nesmie sa podávať žiadnou inou cestou. Každú injekciu musí podať iba zdravotnícky pracovník, ktorý podá celú dávku v jednej injekcii. Injekcia sa má podávať pomaly, hlboko do vonkajšieho horného kvadrantu gluteálneho svalu. V prípade nepríjemných pocitov v mieste podania injekcie sa má pri podaní injekcií v budúcnosti zvážiť striedanie medzi gluteálnymi svalmi (pozri časť 4.8).

Na podávanie BYANCLI sa má použiť tenkostenná 1½-palcová ihla veľkosti 20 G (0,9 mm × 38 mm), bez ohľadu na telesnú hmotnosť. BYANCLI sa musí podávať len pomocou tenkostennej ihly, ktorá sa dodáva v balení BYANCLI. Ihly z balenia 3-mesačného alebo 1-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu alebo iné komerčne dostupné ihly sa nesmú používať na podávanie BYANCLI (pozri *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov*).

Pred podaním sa má obsah naplnenej injekčnej striekačky vizuálne skontrolovať, či neobsahuje cudzie látky a či nezmenil farbu. Tento vysoko koncentrovaný výrobok si vyžaduje špecifické kroky, aby sa úplne resuspendoval.

Je dôležité, **aby sa injekčná striekačka pretrepávala s uzáverom špičky injekčnej striekačky smerom nahor veľmi rýchlym pohybom smerom nahor a nadol s uvoľneným zápästím po dobu najmenej 15 sekúnd. Na chvíľu urobte prestávku a potom znova pretrepávajúte rovnakým spôsobom, veľmi rýchlym pohybom smerom nahor a nadol s uvoľneným zápästím po dobu ďalších 15 sekúnd**, aby sa liek resuspendoval. **Potom ihneď injekciu BYANCLI podajte.** Ak pred podaním injekcie uplynie viac ako päť minút, injekčnú striekačku znovu pretrepte, ako je uvedené vyššie, aby sa liek resuspendoval (pozri *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov*).

Neúplné podanie

BYANCLI je vysoko koncentrovaný produkt, ktorý vyžaduje špecifické kroky na zabezpečenie úplnej resuspenzie a zabránenie upchatiu ihly počas podávania injekcie. Správne pretrepávanie môže znížiť pravdepodobnosť neúplného podania injekcie. Preprava a skladovanie škatule v horizontálnej polohe zlepšuje schopnosť resuspendovať tento vysoko koncentrovaný produkt. Postupujte podľa podrobností v *Informáciách určených pre zdravotníckych pracovníkov*, aby ste sa vyhli neúplnému podaniu injekcie.

V prípade neúplne injekčne podanej dávky sa však dávka, ktorá zostala v injekčnej striekačke, nemá znovu podávať a nemá sa podať ani ďalšia dávka, pretože je ťažké odhadnúť podiel skutočne podanej dávky. Pacient má byť starostlivo sledovaný a má sa mu poskytovať vhodná klinická starostlivosť až do nasledujúcej plánovanej 6-mesačnej injekcie BYANCLI.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, na risperidón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie u pacientov akútne agitovaných alebo vo vážnom psychotickom stave

BYANLI sa nemá používať na zvládanie akútnych stavov agitovanosti ani vážnych psychotických stavov, keď sa vyžaduje okamžitá kontrola príznakov.

QT interval

Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní paliperidónu pacientom so známym kardiovaskulárnym ochorením alebo s rodinnou anamnézou predĺženia QT intervalu a pri súčasnom užívaní s inými liekmi, o ktorých sa predpokladá, že predlžujú QT interval.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Pri liečbe paliperidónom sa zaznamenal NMS charakterizovaný hypertermiou, svalovou rigiditou, autonómnou nestabilitou, zmeneným vedomím a zvýšenými hladinami kreatínfosfokinázy v sére. Ďalšie klinické prejavy môžu zahŕňať myoglobínúriu (rhabdomyolýzu) a akútne zlyhanie obličiek. Ak sa u pacienta objavia prejavy alebo príznaky svedčiacie o NMS, liečba paliperidónom sa má ukončiť. Je potrebné vziať do úvahy dlhodobý účinok BYANLI.

Tardívna dyskinéza/extrapiramídové príznaky

Liečba antagonistami dopamínových receptorov sa spája so vznikom tardívnej dyskinézy, ktorá je charakterizovaná rytmickými, mimovoľnými pohybmi, najmä jazyka a/alebo tváre. Ak sa objavia prejavy a príznaky tardívnej dyskinézy, je potrebné zvážiť vysadenie všetkých antipsychotík, vrátane paliperidónu. Je potrebné vziať do úvahy dlhodobý účinok BYANLI.

U pacientov dostávajúcich súbežne psychostimulanciá (napr. metylfenidát) a paliperidón sa vyžaduje opatrnosť, pretože sa pri úprave jedného alebo oboch liekov môžu objaviť extrapyramídové príznaky. Odporúča sa postupné ukončenie liečby stimulantom (pozri časť 4.5).

Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza

Pri liečbe paliperidónom boli hlásené prípady leukopénie, neutropénie a agranulocytózy. Pacienti s klinicky významným nízkym počtom bielych krviniek v anamnéze alebo s liekom indukovanou leukopéniou/neutropéniou sa majú počas prvých niekoľko mesiacov liečby sledovať a pri prvom prejave klinicky významného poklesu počtu bielych krviniek sa má zvážiť prerušenie liečby BYANLI, ak nie sú prítomné iné kauzálne faktory. U pacientov s klinicky významnou neutropéniou treba starostlivo sledovať horúčku a iné príznaky alebo prejavy infekcie a ihneď ich liečiť, ak sa takéto príznaky alebo prejavy objavia. U pacientov so závažnou neutropéniou (absolútny počet neutrofilov $< 1 \times 10^9/l$) sa má liečba BYANLI prerušiť a sledovať počet bielych krviniek až do zotavenia. Je potrebné vziať do úvahy dlhodobý účinok BYANLI.

Reakcie z precitlivenosti

Reakcie z precitlivenosti sa môžu vyskytnúť aj u pacientov, ktorí predtým tolerovali perorálny risperidón alebo perorálny paliperidón (pozri časť 4.8).

Hyperglykémia a diabetes mellitus

Pri paliperidóne bola hlásená hyperglykémia, diabetes mellitus a exacerbácia existujúceho diabetu, vrátane diabetickej kómy a ketoacidózy. Odporúča sa vhodné klinické sledovanie v súlade s odporučenými postupmi pre antipsychotické lieky. U pacientov liečených BYANLI sa majú sledovať príznaky hyperglykémie (ako je polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a u pacientov s diabetom mellitus treba pravidelne sledovať zhoršenie kontroly glukózy.

Zmena telesnej hmotnosti

Pri používaní BYANNLI bola hlásená významná zmena telesnej hmotnosti. Hmotnosť sa má pravidelne kontrolovať (pozri časť 4.8).

Použitie u pacientov s prolaktín-dependentnými nádormi

Štúdie s tkanivovými kultúrami naznačujú, že rast buniek v nádoroch prsníka u ľudí môže byť stimulovaný prolaktínom. Hoci sa v klinických a epidemiologických štúdiách zatiaľ nepreukázalo jasné spojenie s podávaním antipsychotík, u pacientov s relevantnou lekárskou anamnézou sa odporúča opatrnosť. Paliperidón sa má používať opatrne u pacientov s už existujúcim nádorom, ktorý môže byť závislý od prolaktínu.

Ortostatická hypotenzia

Vzhľadom na alfa-adrenergnú blokačnú aktivitu môže paliperidón u niektorých pacientov vyvolať ortostatickú hypotenziu. BYANNLI sa má používať opatrne u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením (napr. zlyhanie srdca, infarkt myokardu alebo ischémia, poruchy prevodu vzruchu), cerebrovaskulárnym ochorením alebo ochoreniami, ktoré predisponujú pacienta k hypotenzii (napr. dehydratácia a hypovolémia).

Kŕče

BYANNLI sa má používať opatrne u pacientov s anamnézou kŕčov alebo iných ochorení, ktoré môžu znižovať prah pre vznik kŕčov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sú plazmatické koncentrácie paliperidónu zvýšené. Pacienti s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 ml/min až ≤ 80 ml/min), ktorí sú stabilizovaní buď 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, alebo 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom, sa môžu previesť na BYANNLI (pozri časť 4.2). Dávka 1 000 mg BYANNLI sa neodporúča u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek. BYANNLI sa neodporúča u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min) (pozri časti 4.2 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

O pacientoch s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) nie sú k dispozícii žiadne údaje. Ak sa u týchto pacientov používa paliperidón, odporúča sa opatrnosť.

Starší pacienti s demenciou

BYANNLI sa neskúmal u starších pacientov s demenciou. BYANNLI sa neodporúča na liečbu starších pacientov s demenciou z dôvodu zvýšeného rizika celkovej úmrtnosti a cerebrovaskulárnych nežiaducich reakcií.

Skúsenosti s risperidónom uvedené nižšie sa považujú za platné aj pre paliperidón.

Celková úmrtnosť

V metaanalýze 17 kontrolovaných klinických skúšaní mali starší pacienti s demenciou liečení inými atypickými antipsychotikami vrátane risperidónu, aripiprazolu, olanzapínu a kvetiapiínu zvýšené riziko úmrtia v porovnaní s placebom. U pacientov liečených risperidónom bola úmrtnosť 4 % v porovnaní s 3,1 % u pacientov užívajúcich placebo.

Cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie

V randomizovaných, placebo kontrolovaných klinických skúšaniach sledujúcich pacientov s demenciou, ktorí boli liečení niektorými atypickými antipsychotikami, vrátane risperidónu, aripiprazolu a olanzapínu, sa pozorovalo približne 3-násobne vyššie riziko cerebrovaskulárnych nežiaducich reakcií. Príčina tohto zvýšeného rizika nie je známa.

Parkinsonova choroba a demencia s prítomnosťou Lewyho teliesok (DLB)

Pri predpisovaní BYANLI pacientom s Parkinsonovou chorobou alebo DLB majú lekári zvážiť pomer prínosu a rizika liečby, pretože u oboch skupín môže byť zvýšené riziko NMS, ako aj zvýšená citlivosť na antipsychotiká. Prejavy tejto zvýšenej citlivosti môžu okrem extrapyramídových príznakov zahŕňať zmätenosť, otupenosť a posturálnu nestabilitu s častými pádmi.

Priapizmus

Zaznamenalo sa, že antipsychotiká (vrátane paliperidónu) s alfa-adrenergnými blokujúcimi účinkami vyvolávajú priapizmus. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali urgentnú lekársku pomoc v prípade, že priapizmus neodznie v priebehu 4 hodín.

Regulácia telesnej teploty

Antipsychotikám sa pripisuje úloha pri poruche schopnosti organizmu znížiť teplotu telesného jadra. Pri predpisovaní BYANLI pacientom, ktorí sa dostávajú do situácií vedúcich k zvýšeniu teploty telesného jadra, napr. namáhavé cvičenie, expozícia extrémnemu teplu, súbežné užívanie liekov s anticholinergickým účinkom, alebo pacientom, ktorým hrozí dehydratácia, sa odporúča náležitá starostlivosť.

Venózný tromboembolizmus (VTE)

Pri užívaní antipsychotík sa vyskytli prípady VTE. Keďže sa u pacientov liečených antipsychotikami často vyskytujú získané rizikové faktory pre vznik VTE, pred liečbou BYANLI a počas nej sa majú identifikovať všetky možné rizikové faktory VTE a treba prijať preventívne opatrenia.

Antiemetický účinok

V predklinických štúdiách s paliperidónom sa pozoroval antiemetický účinok. V prípade, že sa tento účinok vyskytne u ľudí, môže zakrývať prejavy a príznaky predávkovania niektorými liekmi alebo ochorení, ako je obštrukcia čreva, Reyov syndróm a nádor mozgu.

Podávanie

Musí sa dávať pozor, aby nedošlo k neželanému podaniu BYANLI do krvnej cievy.

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS)

U pacientov liečených liekmi s alfa1-adrenergným antagonistickým účinkom, ako je BYANLI, sa počas operácie katarakty pozoroval IFIS (pozri časť 4.8).

IFIS môže zvyšovať riziko očných komplikácií počas operácie a po nej. Pred operáciou treba očnému chirurga informovať o užívaní liekov s alfa1-adrenergným antagonistickým účinkom v súčasnosti alebo v minulosti. Potenciálny prínos ukončenia liečby blokujúcej alfa1 pred operáciou katarakty sa nestanovil a musí sa porovnať s rizikom ukončenia antipsychotickej liečby.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Odporúča sa zvýšená opatrnosť pri predpisovaní BYANLI v kombinácii s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, napr. antiarytmiká triedy IA (napr. chinidín, disopyramid) a antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol), niektoré antihistaminiká, niektoré antibiotiká (napr. fluorochinolóny), niektoré iné antipsychotiká a niektoré antimalariká (napr. meflochín). Tento zoznam je informatívny a nie je úplný.

Potenciál BYANLI ovplyvňovať iné lieky

Nepredpokladá sa, že by mal paliperidón klinicky významné farmakokinetické interakcie s liekmi, ktoré sú metabolizované izoenzymami cytochrómu P450.

Vzhľadom na primárne účinky paliperidónu na centrálny nervový systém (CNS) (pozri časť 4.8) sa má BYANLI používať opatrne v kombinácii s inými liekmi s centrálnym účinkom, napr. anxiolytikami, s väčšinou antipsychotík, hypnotikami, opiátmi atď. alebo s alkoholom.

Paliperidón môže antagonizovať účinok levodopy a iných dopamínových agonistov. Ak sa táto kombinácia považuje za nevyhnutnú, najmä u pacientov s Parkinsonovou chorobou v terminálnom štádiu, je nutné predpísať najnižšiu účinnú dávku oboch liekov.

Vzhľadom na možnosť vyvolania ortostatickej hypotenzie (pozri časť 4.4) môže pri podávaní BYANLI s inými liekmi, ktoré majú tento potenciál, napr. iné antipsychotiká, tricyklík, vzniknúť aditívny účinok.

Opatrnosť sa odporúča, ak sa paliperidón užíva v kombinácii s inými liekmi, ktoré môžu znižovať prah pre vznik kŕčov (t. j. fenotiazíny alebo butyrofenóny, tricyklík alebo SSRI, tramadol, meflochín atď.).

Súbežné podávanie perorálnych tabliet paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním pri rovnovážnom stave (12 mg jedenkrát denne) s tabletami divalproexu sodného s predĺženým uvoľňovaním (500 mg až 2 000 mg jedenkrát denne) neovplyvnilo farmakokinetiku valproátu v rovnovážnom stave.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na interakciu medzi BYANLI a lítium, farmakokinetická interakcia je však nepravdepodobná.

Potenciál iných liekov ovplyvňovať BYANLI

V štúdiách *in vitro* sa zistilo, že izoenzy CYP2D6 a CYP3A4 môžu mať minimálny význam v metabolizme paliperidónu, avšak v štúdiách *in vitro* a *in vivo* sa nezistilo, že by tieto izoenzy mali významnú úlohu v metabolizme paliperidónu. Pri súbežnom podávaní perorálneho paliperidónu s paroxetínom, ktorý je silným inhibítorom izoenzymu CYP2D6, sa nepozorovali žiadne klinicky významné účinky na farmakokinetiku paliperidónu.

Súbežné podávanie perorálneho paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním jedenkrát denne s karbamazepínom 200 mg dvakrát denne spôsobilo pokles C_{max} a AUC paliperidónu v priemernom rovnovážnom stave približne o 37 %. Tento pokles je v značnej miere spôsobený 35 % zvýšením renálneho klírensu paliperidónu pravdepodobne v dôsledku indukcie renálneho P-gp karbamazepínom. Malý pokles množstva liečiva vylúčeného v nezmenenej forme močom naznačuje, že počas súbežného podávania spolu s karbamazepínom bol prítomný malý vplyv na metabolizmus CYP alebo na biologickú dostupnosť paliperidónu. Väčší pokles plazmatickej koncentrácie paliperidónu sa môže vyskytnúť po vyšších dávkach karbamazepínu. Na začiatku liečby karbamazepínom sa má dávka BYANLI prehodnotiť a v prípade potreby zvýšiť. Naopak, pri ukončení liečby karbamazepínom sa má dávka BYANLI prehodnotiť a v prípade potreby znížiť. Je potrebné vziať do úvahy dlhodobý účinok BYANLI.

Súbežné podávanie perorálnej tablety paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním 12 mg v jednej dávke a tabliet divalproexu sodného s predĺženým uvoľňovaním (dve tablety 500 mg jedenkrát denne) malo za následok približne 50 % zvýšenie C_{max} a AUC paliperidónu, pravdepodobne následkom zvýšenej perorálnej absorpcie. Keďže sa nepozoroval žiadny účinok na systémový klírens, medzi tabletami divalproexu sodného s predĺženým uvoľňovaním a gluteálnou intramuskulárnou injekciou BYANLI by sa nemala očakávať klinicky významná interakcia. Táto interakcia sa pri BYANLI neskúmala.

Súbežné používanie BYANLI s risperidónom alebo perorálnym paliperidónom

Vzhľadom na to, že paliperidón je hlavným aktívnym metabolitom risperidónu, vyžaduje sa opatrnosť, keď sa BYANLI podáva súbežne s risperidónom alebo s perorálnym paliperidónom počas dlhšieho obdobia. Údaje o bezpečnosti týkajúce sa súbežného podávania BYANLI s inými antipsychotikami sú obmedzené.

Súbežné používanie BYANLI so psychostimulanciami

Kombinované použitie psychostimulancií (napr. metylfenidátu) s paliperidónom môže viesť k extrapyramídovým príznakom po zmene jedného alebo oboch liečebných postupov (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v plodnom veku

Očakáva sa, že plazmatická expozícia paliperidónu po podaní jednej dávky BYANLI zostane až do 4 rokov (pozri časť 5.2). Má sa to vziať do úvahy u žien v plodnom veku, ktoré zvažujú prípadné budúce tehotenstvo alebo dojčenie. BYANLI sa má použiť u žien, ktoré plánujú otehotnieť, iba ak je to vyslovene nevyhnutné.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití paliperidónu počas gravidity. V štúdiách na zvieratách nemal intramuskulárne podaný paliperidón palmitát ani perorálne podaný paliperidón žiadne teratogénne účinky, avšak pozorovali sa iné formy reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity paliperidónu, existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa môžu líšiť v závažnosti a trvaní po pôrode. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní.

Paliperidón bol detegovaný v plazme až do 18 mesiacov po podaní jednej dávky 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu. Očakáva sa, že plazmatická expozícia paliperidónu po podaní jednej dávky BYANLI zostane až do 4 rokov (pozri časť 5.2). Maternálna expozícia BYANLI pred graviditou a počas nej môže viesť k nežiaducim reakciám u novonarodeného dieťaťa. BYANLI sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ to nie je vyslovene nevyhnutné.

Dojčenie

Paliperidón sa vylučuje do materského mlieka v množstve, ktoré by pravdepodobne ovplyvnilo dojčené dieťa, ak by jeho matka dostávala terapeutické dávky tohto lieku. Vzhľadom na to, že sa očakáva, že jednorazová dávka BYANLI zostane v plazme až do 4 rokov (pozri časť 5.2), môžu byť dojčené deti vystavené riziku aj v prípade, ak bol BYANLI podaný dlho pred dojčením. Pacientky, ktoré sú v súčasnosti liečené BYANLI alebo boli liečené počas posledných 4 rokov, nemajú dojčiť.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne relevantné účinky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Paliperidón má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje kvôli potenciálnemu vplyvu na nervový systém a zrak, ako napr. sedácia, somnolencia, synkopa, rozmazané videnie (pozri časť 4.8). Z tohto dôvodu je potrebné pacientov poučiť, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali stroje, kým nebude známe, ako reagujú na BYANLI.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie na liek hlásené u $\geq 5\%$ pacientov v randomizovanom dvojito zaslepenom, aktívne kontrolovanom klinickom skúšaní s BYANLI boli infekcia horných dýchacích ciest, zvýšenie telesnej hmotnosti, bolesť hlavy a parkinsonizmus.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V nasledujúcej časti sú uvedené všetky nežiaduce reakcie na liek hlásené u paliperidónu podľa kategórie frekvencie odhadnutej z klinických skúšaní s paliperidónom palmitátom. Boli použité nasledovné pojmy a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie				
	Frekvencia				
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme ^a
Infekcie a nákazy		infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest, chrípka	pneumónia, bronchitída, infekcia dýchacích ciest, sinusitída, cystitída, infekcia ucha, tonzilitída, onychomykóza, celulitída, subkutánný absces	infekcia oka, akarodermatitída	
Poruchy krvi a lymfatického systému			znížený počet leukocytov, anémia	neutropénia, trombocytopenia, zvýšený počet eozinofilov	agranulocytóza
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita		anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému		hyperprolaktinémia ^b		neprimerané vylučovanie antidiuretického hormónu, prítomnosť glukózy v moči	
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperglykémia, zvýšená telesná hmotnosť, znížená telesná hmotnosť, znížená chuť do jedla	diabetes mellitus ^d , hyperinzulinémia, zvýšená chuť do jedla, anorexia, zvýšená hladina triglyceridov v krvi, zvýšená hladina cholesterolu v krvi	diabetická ketoacidóza, hypoglykémia, polydipsia	intoxikácia vodou
Psychické poruchy	insomnia ^e	agitácia, depresia, úzkosť	porucha spánku, mánia, pokles libida, nervozita, nočné mory	katatónia, stav zmätenosti, somnambulizmus, citová otupenosť, anorgazmia	porucha príjmu potravy súvisiaca so spánkom

Poruchy nervového systému		parkinsonizmus ^c , akatízia ^c , útlm/somnolencia, dystónia ^c , závraty, dyskinéza ^c , tremor, bolesť hlavy	tardívna dyskinéza, synkopa, psychomotorická hyperaktivita, posturálne závraty, porucha pozornosti, dyzartria, dysgeúzia, hypestézia, parestézia	neuroleptický malígny syndróm, cerebrálna ischémia, nereagovanie na stimuly, strata vedomia, znížená hladina vedomia, kŕče ^e , porucha rovnováhy, abnormálna koordinácia, titubácia hlavy	diabetická kóma
Poruchy oka			rozmazané videnie, konjunktivitída, suché oko	glaukóm, porucha hybnosti oka, prevracanie očí, fotofóbia, zvýšené slzenie, okulárna hyperémia	syndróm vlajúcej dúhovky (peroperačný)
Poruchy ucha a labyrintu			vertigo, tinitus, bolesť ucha		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia	atrioventrikulárna blokáda, porucha vedenia vzruchu, predĺžený QT interval na elektrokardiograme, syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie, bradykardia, abnormálny elektrokardiogram, palpitácie	atriálna fibrilácia, sínusová arytmia	
Poruchy ciev		hypertenzia	hypotenzia, ortostatická hypotenzia	pľúcna embólia, venózna trombóza, sčervenanie	ischémia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		kašeľ, nazálna kongescia	dyspnoe, faryngolaryngeálna bolesť, epistaxa	syndróm spánkového apnoe, pľúcna kongescia, kongescia dýchacieho traktu, šelest, sipot	hyperventilácia, aspirácia pneumónie, dysfónia
Poruchy gastrointestinálneho traktu		abdominálna bolesť, vracanie, nauzea, zápcha, diarea, dyspepsia, bolesť zubov	abdominálny diskomfort, gastroenteritída, dysfágia, sucho v ústach, flatulencia	pankreatitída, črevná obštrukcia opuchnutý jazyk, inkontinencia stolice, fekálóm, cheilitída	ileus
Poruchy pečene a žľazových ciest		zvýšené hladiny transamináz	zvýšená hladina gama-glutamyltransferázy, zvýšená hladina hepatálnych enzýmov		žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			žihľavka, pruritus, vyrážka, alopecia, ekzém, suchá koža, erytém, akné	lieková vyrážka, hyperkeratóza, seboroická dermatitída, lupiny	Stevensov-Johnsonov syndróm/toxická epidermálna nekrolýza, angioedém, sfarbenie kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		muskuloskeletálna bolesť, bolesť chrbta, artralgia	zvýšená hladina kreatínfosfokinázy v krvi, svalové kŕče, stuhnutosť kĺbov, svalová slabosť	rabdomyolýza, opuch kĺbov	abnormálne držanie tela
Poruchy obličiek a močových ciest			inkontinencia moču, polakizúria, dyzúria	zadržovanie moču	

Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období					novorodenecký syndróm z vysadenia (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		amenorea	erektálna dysfunkcia, porucha ejakulácie, porucha menštruácie ^e , gynekomastia, galaktorea, sexuálna dysfunkcia, bolesť prsníkov	priapizmus, nepríjemný pocit v prsníkoch, naliatie prsníkov, zväčšenie prsníkov, vaginálny výtok	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		pyrexia, asténia, únava, reakcia v mieste podania injekcie	edém tváre, edém ^e , zvýšená telesná teplota, abnormálna chôdza, bolesť na hrudníku, nepríjemný pocit na hrudníku, nevoľnosť, indurácia	hypotermia, zimnica, smäd, syndróm z vysadenia lieku, absces v mieste podania injekcie, celulitída v mieste podania injekcie, cysta v mieste podania injekcie, hematóm v mieste podania injekcie	znížená telesná teplota, nekróza v mieste podania injekcie, vred v mieste podania injekcie
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu			pád		

^a Frekvencia nežiaducich reakcií je klasifikovaná ako „neznáma“, pretože neboli pozorované v klinických štúdiách s paliperidónom palmitátom. Boli odvodené buď zo spontánnych postmarketingových hlásení a frekvencia nemôže byť stanovená, alebo boli odvodené z údajov z klinických skúšaní s risperidónom (ktorákoľvek lieková forma) alebo perorálnym paliperidónom a/alebo postmarketingových hlásení.

^b Pozri nižšie časť „Hyperprolaktinémia“.

^c Pozri nižšie časť „Extrapiramídové príznaky“.

^d V placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol u 0,32 % pacientov liečených 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom hlásený diabetes mellitus v porovnaní s 0,39 % v skupine s placebom. Celková incidencia zo všetkých klinických štúdií bola 0,65 % u všetkých pacientov liečených 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom.

^e **Insomnia zahŕňa:** počiatočnú insomniu, insomniu strednej fázy; **Kŕče zahŕňajú:** záchvaty typu grand mal; **Edém zahŕňa:** generalizovaný edém, periférny edém, jamkovitý edém; **Porucha menštruácie zahŕňa:** oddialenie menštruácie, nepravidelnú menštruáciu, oligomenoreu.

Nežiaduce účinky zaznamenané s liekovými formami risperidónu

Paliperidón je aktívnym metabolitom risperidónu, preto sú profily nežiaducich reakcií týchto liečiv (vrátane perorálnych a injekčných liekových foriem) navzájom relevantné.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Anafylaktická reakcia

Počas postmarketingového používania boli u pacientov, ktorí predtým tolerovali perorálny risperidón alebo perorálny paliperidón, zriedkavo hlásené prípady anafylaktickej reakcie po podaní injekcie 1-mesačného paliperidónu palmitátu (pozri časť 4.4).

Reakcie v mieste podania injekcie

V klinickom skúšaní s BYANLI hlásilo 10,7 % osôb nežiaduce reakcie súvisiace s miestom podania injekcie (4,5 % u osôb liečených komparátorom 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom). Žiadna z týchto udalostí nebola závažná ani nevedla k prerušeniu liečby. Na základe klinického hodnotenia skúšajúcich sa indurácia, začervenanie a opuch nenachádzali alebo boli mierne v prípade ≥ 95 % posudkov. Bolesť v mieste podania injekcie hodnotená pacientmi založená na vizuálnej analógovej škále bola nízka a časom sa znižovala.

Extrapiramídové príznaky (EPS)

V klinickom skúšaní s BYANLI boli akatázia, dyskinéza, dystónia, parkinsonizmus a tremor hlásené u 3,6 %, 1,5 %, 0,6 %, 5,0 % a 0,2 % pacientov v uvedenom poradí.

EPS zahŕňali zlúčenú analýzu nasledujúcich výrazov: parkinsonizmus (zahŕňa extrapyramídovú poruchu, extrapyramídové príznaky, fenomén on a off, Parkinsonovu chorobu, parkinsonickú krízu, hypersekréciu slín, muskuloskeletálnu stuhnutosť, parkinsonizmus, slintanie, rigiditu (fenomén ozubeného kola), bradykinézu, hypokinézu, maskovitú tvár, svalovú stuhnutosť, akinézu, rigiditu šije, svalovú rigiditu, parkinsonickú chôdzu, abnormálny glabellárny reflex a parkinsonický pokojový tremor), akatízia (vrátane akatízie, nepokoj, hyperkinézy a syndrómu nepokojných nôh), dyskinéza (vrátane dyskinézy, chorey, poruchy pohybu, svalových zášklbov, choreoatetózy, atetózy a myoklonu), dystónia (vrátane dystónie, cervikálneho spazmu, emprostotonu, okulogyrickej krízy, oromandibulárnej dystónie, risus sardonius, tetanie, hypertónie, tortikolis, mimovoľných svalových kontrakcií, skrútenia svalov, blefarospazmu, okulogyrie, paralýzy jazyka, kŕča tváre, laryngospazmu, myotónie, opistotonu, orofaryngeálneho kŕča, pleurotonu, kŕča jazyka a trizmu) a tremor (vrátane tremoru, akčného tremoru).

Zmeny telesnej hmotnosti

V nasledujúcej tabuľke je uvedený počet osôb s abnormálnou percentuálnou zmenou hmotnosti od dvojito zaslepeného východiskového stavu do dvojito zaslepeného konečného stavu v 12-mesačnom klinickom skúšaní s BYANNLI. Celková priemerná zmena hmotnosti od dvojito zaslepeného východiskového stavu do dvojito zaslepeného konečného stavu bola +0,10 kg v skupine s BYANNLI a +0,96 kg v skupine s 3-mesačným paliperidónom palmitátom. U pacientov vo veku 18 – 25 rokov sa pozorovala priemerná (SD) zmena hmotnosti -0,65 (4,955) kg v skupine s BYANNLI a +4,33 (7,112) kg v skupine s 3-mesačným paliperidónom palmitátom. U pacientov s nadváhou (BMI 25 až < 30) sa pozorovala priemerná zmena hmotnosti -0,53 kg v skupine s BYANNLI a +1,15 kg v skupine s 3-mesačným paliperidónom palmitátom.

Počet pacientov s abnormálnou percentuálnou zmenou hmotnosti od (dvojito zaslepeného) východiskového stavu do konečného stavu

Percentuálna zmena hmotnosti	PP3M ¹ (N = 219)	BYANNLI (N = 473)
Pokles $\geq 7\%$	15 (6,8 %)	43 (9,1 %)
Zvýšenie $\geq 7\%$	29 (13,2 %)	50 (10,6 %)

¹ PP3M – 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát

Hyperprolaktinémia

V 12-mesačnom klinickom skúšaní s BYANNLI bola priemerná (SD) zmena hladiny prolaktínu od dvojito zaslepeného východiskového stavu -2,19 (13,61) µg/l u mužov a -4,83 (34,39) µg/l u žien v skupine so 6-mesačným paliperidónom palmitátom a pre skupinu s 3-mesačným paliperidónom palmitátom to bolo 1,56 (19,08) µg/l u mužov a 9,03 (40,94) µg/l u žien. Počas dvojito zaslepenej fázy sa amenorea vyskytla u 3 žien (4,3 %) v skupine s 3-mesačným paliperidónom palmitátom a u 5 žien (3,3 %) v skupine so 6-mesačným paliperidónom palmitátom.

Účinky tejto triedy liekov

Pri používaní antipsychotík sa môže vyskytnúť predĺženie QT intervalu, ventrikulárne arytmie (ventrikulárna fibrilácia, ventrikulárna tachykardia), náhla nevysvetlená smrť, zastavenie srdcovej činnosti a Torsade de pointes.

Pri používaní antipsychotík boli hlásené prípady VTE vrátane prípadov pľúcnej embólie a prípadov hlbkej žilovej trombózy (neznáma frekvencia).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Vo všeobecnosti sú očakávané prejavy a príznaky vystupňovaním známych farmakologických účinkov paliperidónu, t.j. ospalivosť a sedácia, tachykardia a hypotenzia, predĺženie QT intervalu a extrapyramídové príznaky. Torsade de pointes a ventrikulárna fibrilácia boli hlásené v súvislosti s predávkovaním pacienta perorálnym paliperidónom. Pri akútnom predávkovaní je potrebné zvážiť možnosť predávkovania viacerými liekmi súčasne.

Liečba

Pri hodnotení potreby liečby a rekonvalescencie je potrebné zvážiť dlhodobý účinok lieku a dlhý polčas eliminácie paliperidónu. K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum pre paliperidón. Je potrebné použiť všeobecné podporné opatrenia. Zabezpečte a udržiavajte voľné dýchacie cesty a zaistite dostatočnú oxygenáciu a ventiláciu.

Okamžite je potrebné začať monitorovanie kardiovaskulárnych parametrov, vrátane kontinuálneho monitorovania EKG, vzhľadom na možné poruchy srdcového rytmu. Hypotenziu a zlyhanie obehu je potrebné liečiť vhodnými postupmi, vrátane intravenózneho podania tekutín a/alebo aplikácie sympatomimetík. V prípade závažných extrapyramídových príznakov sa majú podať anticholinergické látky. Pacienta je potrebné pozorne sledovať a monitorovať až do jeho zotavenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné antipsychotiká. ATC kód: N05AX13

BYANLI obsahuje racemickú zmes (+)- a (-)-paliperidónu.

Mechanizmus účinku

Paliperidón je selektívny blokátor monoamínových účinkov, ktorého farmakologické vlastnosti sa líšia od tradičných neuroleptík. Paliperidón sa pevne viaže na serotonínové 5-HT₂ receptory a na dopamínové D₂ receptory. Paliperidón blokuje aj alfa 1-adrenergické receptory a v menšom rozsahu aj histamínové H₁ receptory a alfa 2-adrenergické receptory. Farmakologická aktivita enantiomérov (+)- a (-)-paliperidónu je kvalitatívne a kvantitatívne podobná.

Paliperidón sa neviaže na cholinergické receptory. Aj napriek tomu, že paliperidón je silným antagonistom D₂-receptorov, ktorý dokázateľne zmiernuje pozitívne príznaky schizofrénie, vyvoláva menej výraznú katalepsi a znižuje motorické funkcie v menšom rozsahu ako tradičné neuroleptiká. Dominujúci centrálny serotonínový antagonizmus môže znižovať tendenciu paliperidónu vyvolávať extrapyramídové vedľajšie účinky.

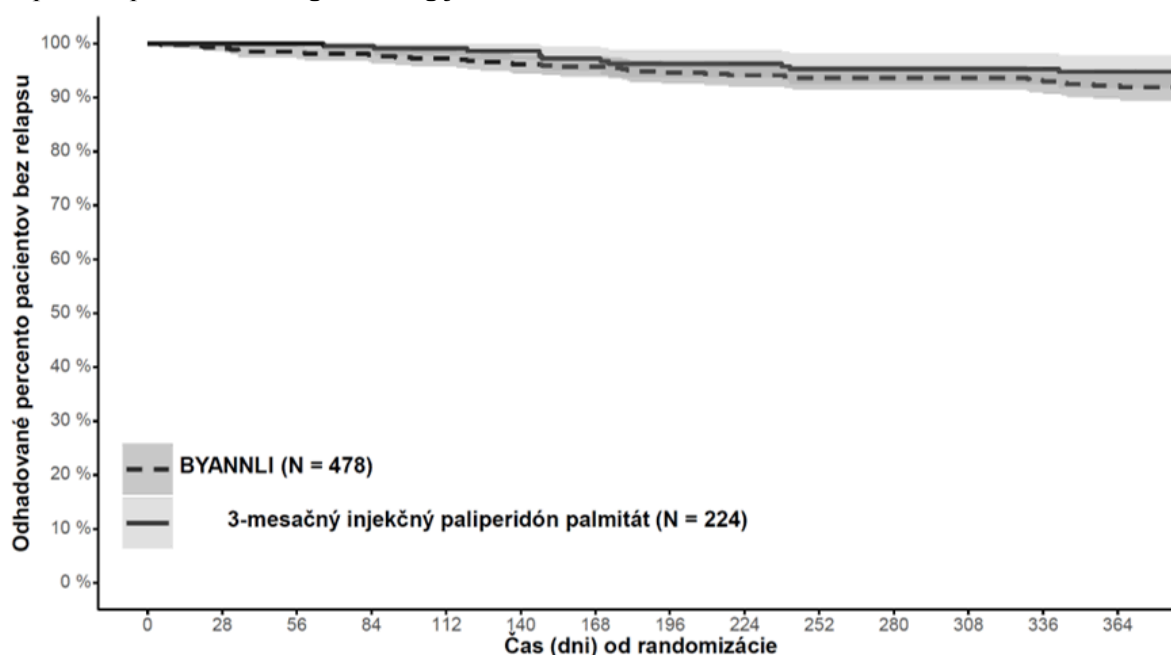
Klinická účinnosť

Účinnosť BYANLI pri liečbe schizofrénie u pacientov, ktorí boli predtým primerane liečení buď 1-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom najmenej 4 mesiace alebo 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom počas najmenej jedného 3-mesačného injekčného cyklu, sa hodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, aktívne kontrolovanej, intervenčnej, multicentrickej štúdii non-inferiority fázy 3 s paralelnými skupinami u dospelých pacientov. Primárnym kritériom hodnotenia bol čas do recidívy.

Štúdia pozostávala z otvorenej fázy, ktorá zahŕňala skríningovú, prechodovú a udržiavaciu fázu, po

ktorej nasledovala 12-mesačná dvojito zaslepená fáza, v ktorej boli pacienti randomizovaní buď na BYANLI, alebo na 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát. 702 adekvátne liečených pacientov bolo randomizovaných v pomere 2:1, aby dostávali buď BYANLI (478 pacientov), alebo 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát (224 pacientov). Pacienti dostávali buď 2 injekčné cykly BYANLI (celkovo 4 injekcie; BYANLI striedavo s placebo), alebo 4 injekcie 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu každé 3 mesiace s pravidelnými plánovanými návštevami medzi injekciami počas 12-mesačnej štúdie. Úprava dávky nebola počas dvojito zaslepenej fázy povolená. Pacienti zostali v tejto fáze, kým sa u nich neobjavila recidíva, kým nesplnili kritériá ukončenia/vysadenia alebo až do záveru štúdie.

Počas 12-mesačnej dvojito zaslepenej fázy sa recidíva vyskytla u 7,5 % pacientov v liečebnej skupine s BYANLI a u 4,9 % pacientov v skupine liečenej 3-mesačným injekčným paliperidónom palmitátom s Kaplanovým-Meierovým odhadovaným rozdielom (BYANLI – 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát) 2,9 % (95 % IS: -1,1 % až 6,8 %). Kaplanova-Meierova krivka (s 95 % bodovými pásmami spoľahlivosti) času od randomizácie do hroziaceho relapsu počas 12-mesačnej dvojito zaslepenej, aktívne kontrolovanej fázy pre BYANLI 700 a 1 000 mg a 3-mesačný injekčný paliperidón palmitát 350 mg a 525 mg je znázornená na obrázku 1.



Obrázok 1: Kaplanova-Meierova krivka (s 95 % bodovými pásmami spoľahlivosti) percenta pacientov bez recidívy

Výsledky účinnosti boli konzistentné medzi všetkými populačnými podskupinami (pohlavie, vek a rasa) v oboch liečebných skupinách.

Zistilo sa, že účinnosť BYANLI nebola nižšia ako účinnosť 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu u dospelých s diagnózou schizofrénie podľa klasifikácie DSM-5. Horná hranica 95 % IS (6,8 %) bola menej ako 10 %, čo bola vopred stanovená hranica non-inferiority.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom BYANLI vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre liečbu schizofrénie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti pre BYANNLI sa uvádzajú len po podaní do gluteálneho svalu.

Absorpcia a distribúcia

V dôsledku nesmierne nízkej rozpustnosti vo vode sa 6-mesačná formulácia paliperidónu palmitátu po intramuskulárnej injekcii rozpúšťa pomaly, kým sa hydrolyzuje na paliperidón a absorbuje do systémového obehu. Uvoľňovanie liečiva po jednej dávke 3-mesačného paliperidónu palmitátu sa začína už v 1. deň a trvá až do 18 mesiacov. Očakáva sa, že uvoľňovanie BYANNLI bude trvať dlhšie. Plazmatické koncentrácie paliperidónu boli skúmané do 6 mesiacov po podaní BYANNLI. Na základe populačných farmakokinetických simulácií sa odhaduje, že koncentrácie paliperidónu v plazme zostanú až do približne 4 rokov po podaní jednorazovej dávky 1 000 mg BYANNLI. Očakáva sa, že koncentrácia paliperidónu, ktorý zostal v obehu približne 4 roky po podaní jednorazovej dávky 1 000 mg BYANNLI, je nízka (< 1 % priemerných hladín v rovnovážnom stave).

Údaje uvedené v tomto odseku sú založené na analýze populačnej farmakokinetiky. Po podaní jednorazovej intramuskulárnej injekcie BYANNLI do gluteálneho svalu v dávkach 700 a 1 000 mg sa plazmatické koncentrácie paliperidónu postupne zvyšujú, pričom dosiahnutie maximálnych plazmatických koncentrácií sa predpokladá na 33. resp. 35. deň. Profíl uvoľňovania a dávkovací režim BYANNLI vedie k ustáleným terapeutickým koncentráciám počas 6 mesiacov. C_{max} a $AUC_{6 \text{ mesiacov}}$ pre BYANNLI boli približne úmerné dávke v rozmedzí 700 – 1 000 mg. Stredná hodnota pomeru maximálnych a minimálnych koncentrácií (peak:trough ratio) v rovnovážnom stave je približne 3,0.

Väzba racemického paliperidónu na plazmatické bielkoviny je 74 %.

Biotransformácia a eliminácia

V štúdií s perorálnym ^{14}C -paliperidónom vo forme s okamžitým uvoľňovaním sa jeden týždeň po podaní jednorazovej perorálnej dávky 1 mg ^{14}C -paliperidónu s okamžitým uvoľňovaním 59 % dávky vylúčilo v nezmenenej forme do moču, čo naznačuje menej významný metabolizmus paliperidónu v pečeni. Približne 80 % z podanej rádioaktivity sa zachytilo v moči a 11 % v stolici. *In vivo* boli identifikované štyri metabolické dráhy, pričom žiadna z nich nepredstavovala viac ako 10 % dávky: dealkylácia, hydroxylácia, dehydrogenácia a benzisoxazolové štiepenie. Aj napriek tomu, že sa v štúdiách *in vitro* predpokladal význam izoenzýmov CYP2D6 a CYP3A4 pri metabolizme paliperidónu, v štúdiách *in vivo* sa nepotvrdilo, že by tieto izoenzýmy mali významnú úlohu v metabolizme paliperidónu. V analýzach populačnej farmakokinetiky sa nezistili výraznejšie rozdiely eliminácie paliperidónu po podaní perorálneho paliperidónu osobám s rýchlym metabolizmom, resp. s pomalým metabolizmom substrátov izoenzýmu CYP2D6. V štúdiách *in vitro* zameraných na mikrozómy ľudskej pečene sa ukázalo, že paliperidón významnejšie neinhibuje metabolizmus liekov, ktoré sú metabolizované izoenzýmami cytochrómu P450, vrátane CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP3A5.

V štúdiách *in vitro* sa ukázalo, že paliperidón je pri vysokých koncentráciách P-gp substrátom a slabým inhibítorom P-gp. Nie sú dostupné žiadne *in vivo* údaje a klinický význam nie je známy.

Na základe analýzy populačnej farmakokinetiky sa medián zjavného biologického polčasu paliperidónu po podaní BYANNLI do gluteálneho svalu v dávkach 700 a 1 000 mg odhaduje na 148 a 159 dní v uvedenom poradí.

Porovnanie dlhodobého pôsobiaceho 6-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu s inými formuláciami paliperidónu

BYANNLI je navrhnutý tak, aby dodával paliperidón počas 6 mesiacov, zatiaľ čo 1-mesačný resp. 3-mesačný injekčný produkt sa podávajú každý mesiac resp. každé tri mesiace. Dávky BYANNLI 700 mg a 1 000 mg vedú k rozsahu expozícií paliperidónu podobnému expozíciám, ktoré sa dosahujú pri zodpovedajúcich dávkach injekcií paliperidónu palmitátu určených na podávanie jedenkrát za

mesiac alebo jedenkrát za 3 mesiace alebo pri zodpovedajúcich dávkach tabliet paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním podávaných jedenkrát denne (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

Paliperidón nie je rozsiahlejšie metabolizovaný v pečeni. Napriek tomu, že sa BYANLI neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene, nevyžaduje sa žiadna úprava dávkovania u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. V štúdií s perorálnym paliperidónom u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) boli plazmatické koncentrácie voľného paliperidónu podobné ako u zdravých osôb. Paliperidón sa neskúmal u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

BYANLI sa systematicky neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Vylučovanie jednej dávky 3 mg tablety perorálneho paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním sa sledovalo u pacientov s rôznymi stupňami poruchy funkcie obličiek. Eliminácia paliperidónu sa znížila so znižujúcim sa predpokladaným klírensom kreatinínu. Celkový klírens paliperidónu u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek ($CrCl = 50$ až < 80 ml/min) bol priemerne nižší o 32 %, u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek ($CrCl = 30$ až < 50 ml/min) bol nižší o 64 % a u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ($CrCl = 10$ až < 30 ml/min) bol nižší o 71 %, čo zodpovedá priemernému 1,5-, 2,6- a 4,8-násobnému nárastu expozície (AUC_{inf}) v danom poradí v porovnaní so zdravými osobami.

Starší pacienti

Analýza populačnej farmakokinetiky neodhalila žiaden dôkaz rozdielov vo farmakokinetike spojených s vekom.

Index telesnej hmotnosti (BMI)/telesná hmotnosť

U pacientov s nadváhou alebo obezitou sa pozorovala nižšia hodnota C_{max} . Pri zjavnom rovnovážnom stave BYANLI boli minimálne koncentrácie u normálnych pacientov, pacientov s nadváhou a obéznych pacientov podobné.

Rasa

Farmakokinetická analýza nepreukázala klinicky významný rozdiel vo farmakokinetike medzi rasami.

Pohlavie

Analýza populačnej farmakokinetiky neodhalila žiaden dôkaz rozdielov vo farmakokinetike spojených s pohlavím.

Fajčenie

V štúdiách *in vitro* zameraných na enzýmy ľudskej pečene sa zistilo, že paliperidón nie je substrátom izoenzýmu CYP1A2. Z tohto dôvodu by fajčenie nemalo ovplyvňovať farmakokinetiku paliperidónu. Vplyv fajčenia na farmakokinetiku paliperidónu sa pri BYANLI nehodnotil. V analýze populačnej farmakokinetiky na základe údajov s perorálnymi tabletami paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním sa preukázala mierne znížená expozícia paliperidónu u fajčiarov v porovnaní s nefajčiarmi. Je nepravdepodobné, že tento rozdiel je klinicky relevantný.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách skúmajúcich toxicitu po opakovanom intramuskulárnom podaní paliperidónu palmitátu (1-mesačná formulácia) a perorálnom podaní paliperidónu potkanom a psom sa pozorovali najmä

farmakologické účinky, ako je sedácia a prolaktínové účinky na prsné žľazy a pohlavné orgány. U zvierat liečených paliperidónom palmitátom bolo možné pozorovať zápalovú reakciu v mieste intramuskulárneho podania. Príležitostne sa vytvoril absces.

V štúdiách s perorálnym risperidónom, ktorý sa z väčšej časti u potkanov a ľudí mení na paliperidón, skúmajúcich reprodukčnú toxicitu u potkanov, sa pozorovali nežiaduce účinky na pôrodnú hmotnosť a prežívanie mláďat. Nepozorovala sa žiadna embryonálna toxicita ani malformácie po intramuskulárnom podaní paliperidónu palmitátu gravidným samiciam potkanov do maximálnej dávky (160 mg/kg/deň), čo zodpovedá 1,6-násobku expozičnej hladiny u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke 1 000 mg. Iné antagonizmy dopamínu podané gravidným samiciam zvierat spôsobili negatívne účinky na učenie a motorický vývin mláďat.

Paliperidón palmitát ani paliperidón neboli genotoxické. V štúdiách skúmajúcich karcinogénne účinky po perorálnom podaní risperidónu potkanom a myšiam sa pozoroval zvýšený výskyt adenómov hypofýzy (u myši), adenómov endokrinného pankreasu (u potkanov) a adenómov prsnej žľazy (u oboch druhov laboratórnych zvierat). Možnosť karcinogénnych účinkov intramuskulárne podaného paliperidónu palmitátu sa vyhodnocovala u potkanov. U samíc potkanov sa vyskytol štatisticky významný nárast adenokarcinómov prsnej žľazy pri dávkach 10, 30 a 60 mg/kg/mesiac. U samcov potkanov sa vyskytol štatisticky významný nárast adenómov a karcinómov prsnej žľazy pri dávkach 30 a 60 mg/kg/mesiac, čo je 0,3- a 0,6-násobok expozičnej hladiny u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke 1 000 mg. Tieto nádory môžu súvisieť s dlhotrvajúcim antagonizmom dopamínových D2-receptorov a hyperprolaktinémiou. Význam týchto poznatkov o nádoroch u hlodavcov z hľadiska rizika pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polysorbát 20
polyetylén glykol 4 000
monohydrát kyseliny citrónovej
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Prepravujte a skladujte vo vodorovnej polohe. Pre správnu orientáciu pozri šípky na škatuli produktu.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

700 mg

3,5 ml suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefinový kopolymér) s piestovou zátkou, piestom, poistkou proti spätnému chodu a uzáverom špičky (brómbutylová guma), s tenkostennou 20G 1½ palcovou (0,9 mm x 38 mm) bezpečnostnou ihlou.

1 000 mg

5 ml suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke (cyklický olefinový kopolymér) s piestovou zátkou, piestom, poistkou proti spätnému chodu a uzáverom špičky (brómbutylová guma), s tenkostennou 20G 1½ palcovou (0,9 mm x 38 mm) bezpečnostnou ihlou.

Veľkosti balenia:

Balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku a 1 ihlu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek prepravujte a skladujte v horizontálnej polohe, aby sa zlepšila schopnosť resuspendovať tento vysoko koncentrovaný liek a zabránilo sa upchatiu ihly.

Injekčnú striekačku veľmi rýchlo pretrepávajte najmenej 15 sekúnd, urobte krátku prestávku a potom znova pretrepávajte 15 sekúnd. Pred podaním injekcie sa má suspenzia vizuálne skontrolovať. Ak je produkt dobre premiešaný, je rovnomerný, hustý a mliečnobiely. Úplný návod na použitie a zaobchádzanie s liekom BYANNLI je uvedený v písomnej informácii pre používateľa (pozri *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov*).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. júna 2020
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. januára 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgicko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

BYANNLI 700 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke paliperidón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 700 mg paliperidónu (ako paliperidón palmitát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: polysorbát 20, polyetylén glykol 4 000, monohydrát kyseliny citrónovej, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním
1 naplnená injekčná striekačka s objemom 3,5 ml
1 ihla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intramuskulárne použitie do gluteálneho svalu



Podávajte každých 6 mesiacov



Injekčnú striekačku VEĽMI RÝCHLO pretrepávajte pohybom nahor a nadol po dobu 15 sekúnd, potom opakujte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Podávajte len pomocou ihly, ktorá je súčasťou balenia.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Prepravujte a uchovávajte TOUTO STRANOU NAHOR
POLOŽTE NAPLOCHO
NAHOR
Vložiť šípky smerujúce nahor
NADOL
Prepravujte a uchovávajte TOUTO STRANOU NADOL
POLOŽTE NAPLOCHO

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1453/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

BYANNLI 700 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

OZNAČENIE BLISTROVEJ VANIČKY

1. NÁZOV LIEKU

BYANNLI 700 mg injekcia
paliperidón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Janssen-Cilag International NV

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. INÉ

Vyžaduje špecifické pretrepanie, aby sa zabránilo upchatiu.
Prečítajte si *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov*.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

BYANNLI 700 mg injekcia
paliperidón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i.m. do gluteálneho svalu



Rýchlo pretrepávajújte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

700 mg

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

BYANNLI 1 000 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke paliperidón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 000 mg paliperidónu (ako paliperidón palmitát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: polysorbát 20, polyetylén glykol 4 000, monohydrát kyseliny citrónovej, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný a voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním
1 naplnená injekčná striekačka s objemom 5 ml
1 ihla

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intramuskulárne použitie do gluteálneho svalu



Podávajúte každých 6 mesiacov



Injekčnú striekačku VEĽMI RÝCHLO pretrepávajú pohybovom nahor a nadol po dobu 15 sekúnd, potom opakujte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Podávajte len pomocou ihly, ktorá je súčasťou balenia.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Prepravujte a uchovávajte TOUTO STRANOU NAHOR
POLOŽTE NAPLOCHO

NAHOR

Vložiť šípky smerujúce nahor

NADOL

Prepravujte a uchovávajte TOUTO STRANOU NADOL

POLOŽTE NAPLOCHO

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/20/1453/008

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

BYANNLI 1 000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTRI ALEBO STRIPOCH
OZNAČENIE BLISTROVEJ VANIČKY**

1. NÁZOV LIEKU

BYANNLI 1 000 mg injekcia
paliperidón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Janssen-Cilag International NV

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

5. INÉ

Vyžaduje špecifické pretrepanie, aby sa zabránilo upchatiu.
Prečítajte si *Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov*.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

BYANNLI 1 000 mg injekcia
paliperidón

2. SPÔSOB PODÁVANIA

i.m. do gluteálneho svalu



Rýchlo pretrepávajújte

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 000 mg

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa: Informácia pre používateľa

BYANCLI 700 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke

BYANCLI 1 000 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke
paliperidón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je BYANCLI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BYANCLI
3. Ako používať BYANCLI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať BYANCLI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je BYANCLI a na čo sa používa

BYANCLI obsahuje liečivo paliperidón, ktoré patrí do skupiny antipsychotík.

BYANCLI sa používa ako udržiavacia liečba pri príznakoch schizofrénie u dospelých pacientov.

Ak ste dobre odpovedali na liečbu injekciou paliperidónu palmitátu podávanú jedenkrát za mesiac alebo jedenkrát za tri mesiace, váš lekár môže začať liečbu liekom BYANCLI.

Schizofrénia je ochorenie s „pozitívnymi“ a „negatívnymi“ príznakmi. Pozitívne znamená nadmerný výskyt príznakov, ktoré za normálnych okolností nie sú prítomné. Osoba so schizofréniou môže napríklad počuť hlasy alebo vidieť veci, ktoré tam nie sú (nazývané halucinácie), veriť veciam, ktoré nie sú pravdivé (nazývané bludy) alebo pociťovať neobvyklú podozrievavosť voči ostatným.

Negatívne znamená nedostatok prejavov alebo pocitov, ktoré sú za normálnych okolností prítomné. Osoba so schizofréniou sa môže napríklad zdať uzavretá do seba a bez emócií alebo môže byť pre ňu problematické rozprávať jasne a logicky. Ľudia s týmto ochorením tiež môžu pociťovať depresiu, úzkosť, vinu alebo napätie.

BYANCLI môže pomôcť zmierniť príznaky vášho ochorenia a znížiť možnosť, že sa vaše príznaky vrátia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete BYANCLI

Nepoužívajte BYANCLI

- ak ste alergický na paliperidón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak ste alergický na risperidón.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať BYANCLI, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Tento liek nebol sledovaný u starších pacientov s demenciou. Starší pacienti s demenciou, ktorí sú liečení inými podobnými typmi liekov, môžu mať však zvýšené riziko cievnej mozgovej príhody alebo smrti (pozri časť 4).

Všetky lieky majú vedľajšie účinky a niektoré z vedľajších účinkov tohto lieku môžu zhoršiť príznaky iných zdravotných stavov. Z tohto dôvodu je dôležité oznámiť lekárovi ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov, ktoré by sa potenciálne mohli počas liečby týmto liekom zhoršiť:

- ak máte Parkinsonovu chorobu
- ak máte typ demencie nazývaný „demencia s prítomnosťou Lewyho teliesok“
- ak vám diagnostikovali stav, ktorého príznaky zahŕňajú vysokú teplotu a stuhnutosť svalov (tiež známy ako neuroleptický malígny syndróm)
- ak sa u vás niekedy vyskytli šklbavé alebo trhavé pohyby tváre, jazyka alebo iných častí tela, ktoré neviete ovládať (tardívna dyskineza)
- ak viete, že ste v minulosti mali nízke hladiny bielych krviniek (čo mohlo alebo nemuselo byť spôsobené inými liekmi)
- ak ste diabetik alebo máte nábeh na diabetes
- ak ste mali rakovinu prsníka alebo nádor na hypofýze (podmozgovej žľaze) v mozgu
- ak máte srdcové ochorenie alebo užívate lieky na srdcové ochorenie, ktoré u vás spôsobujú nízky krvný tlak
- ak máte nízky krvný tlak, keď sa náhle postavíte alebo si sadnete
- ak máte v anamnéze kŕče
- ak máte problémy s obličkami
- ak máte problémy s pečeňou
- ak máte dlhotrvajúcu a/alebo bolestivú erekciu
- ak máte problémy s kontrolou telesnej teploty alebo prehrievaním organizmu
- ak máte neprirodzené vysokú hladinu hormónu prolaktínu vo svojej krvi, alebo ak máte možný nádor závislý od prolaktínu
- ak sa u vás alebo u člena vašej rodiny v minulosti vyskytli krvné zrazeniny, pretože antipsychotiká sa spájajú s tvorbou krvných zrazenín.

Ak máte ktorýkoľvek z týchto stavov, prosím, porozprávajte sa so svojím lekárom, ktorý vám môže upraviť dávku alebo vás bude určitý čas sledovať.

Váš lekár môže sledovať počet vašich bielych krviniek, pretože sa u pacientov užívajúcich tento liek veľmi zriedkavo pozoroval nebezpečne nízky počet niektorého typu bielych krviniek potrebných na boj s infekciami vo vašej krvi.

Aj keď ste predtým tolerovali paliperidón alebo risperidón užívaný cez ústa, po podaní injekcií BYANLI sa zriedkavo môžu vyskytnúť alergické reakcie. Ak zaznamenáte vyrážku, opuch hrdla, svrbenie alebo problémy s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, pretože to môžu byť prejavy vážnejergickej reakcie.

Tento liek môže u vás spôsobiť zvýšenie alebo zníženie telesnej hmotnosti. Výrazné zmeny hmotnosti môžu byť zlé pre vaše zdravie. Váš lekár má pravidelne sledovať vašu telesnú hmotnosť.

U pacientov užívajúcich tento liek sa zaznamenala cukrovka alebo zhoršenie existujúcej cukrovky; z toho dôvodu má váš lekár kontrolovať prejavy vysokej hladiny cukru v krvi. U pacientov s cukrovkou sa má pravidelne sledovať hladina cukru v krvi.

Keďže tento liek môže obmedziť pocit nutkania na vracanie, môže sa stať, že prekryje normálnu odpoveď tela na požitie toxických látok alebo iných zdravotných stavov.

Operácie katarakty

Ak plánujete operáciu oka, uistite sa, že svojmu očnému lekárovi poviete, že používate tento liek. Je to preto, že počas operácie katarakty oka z dôvodu zahmlenia šošovky:

- zrenica (čierny krúžok v strede vášho oka) sa nemusí zväčšiť podľa potreby

- dúhovka (zafarbená časť oka) môže počas operácie zmäknúť, čo môže viesť k poškodeniu oka.

Deti a dospievajúci

Nepoužívajte tento liek u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Nie je známe, či je bezpečný a účinný u týchto pacientov.

Iné lieky a BYANLI

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

V prípade užívania tohto lieku s karbamazepínom (liek na liečbu epilepsie a stabilizátor nálady) môže byť potrebná zmena vašej dávky tohto lieku.

Keďže tento liek pôsobí najmä na mozog, užívanie iných liekov pôsobiacich na mozog, ako napríklad iné psychiatrické lieky, opiáty, antihistaminiká a lieky na spanie, môže spôsobiť zosilnenie vedľajších účinkov, ako napr. spavosť alebo iné účinky na funkciu mozgu.

Povedzte svojmu lekárovi, ak používate tento liek počas dlhodobého užívania perorálneho risperidónu alebo paliperidónu. Môže byť potrebné zmeniť dávku BYANLI.

Keďže tento liek môže znižovať krvný tlak, pri jeho používaní spolu s inými liekmi znižujúcimi krvný tlak je potrebná opatrnosť.

Tento liek môže znižovať účinnosť liekov na Parkinsonovu chorobu a syndróm nepokojných nôh (napr. levodopa).

Tento liek môže spôsobovať abnormality na zázname EKG (elektrokardiogram) prejavujúce sa predĺžením času, za ktorý prejde elektrický impulz cez určitú časť srdca (známe ako „predĺženie QT intervalu“). Medzi lieky s týmto účinkom patria niektoré lieky na liečbu srdcového rytmu alebo liečbu infekcie a iné antipsychotiká.

Ak máte sklon k záchvatom, tento liek môže zvýšiť riziko, že ich dostanete. Medzi lieky s týmto účinkom patria niektoré lieky na liečbu depresii alebo na liečbu infekcie a iné antipsychotiká.

BYANLI sa má používať opatrne s liekmi, ktoré zvyšujú aktivitu centrálného nervového systému (psychostimulanciá ako napr. metylfenidát).

BYANLI a alkohol

Pitie alkoholu sa treba vyhnúť.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ženy v plodnom veku

Očakáva sa, že jedna dávka tohto lieku zostane v tele až do 4 rokov, čo môže predstavovať riziko pre dieťa. Z tohto dôvodu sa má BYANLI používať u žien, ktoré plánujú mať dieťa, iba ak je to vyslovene nevyhnutné.

Tehotenstvo

Tento liek sa nesmie používať počas tehotenstva, pokiaľ ste to nekonzultovali so svojím lekárom. Nasledujúce príznaky sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali paliperidón: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Novorodenci majú byť starostlivo sledovaní, a ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, navštívte s vašim dieťaťom lekára.

Dojčenie

Tento liek môže prejsť z matky na dieťa cez materské mlieko. Môže dieťaťu uškodiť dokonca aj dlho po podaní poslednej dávky. Z tohto dôvodu nesmiete dojčiť počas používania tohto lieku alebo ak ste používali tento liek počas posledných 4 rokov.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas liečby týmto liekom sa môžu objaviť závraty, extrémna únava a problémy so zrakom (pozri časť 4). Treba to vziať do úvahy v prípade, ak sa vyžaduje úplná ostražitosť, napríklad pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov.

BYANNLI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať BYANNLI

Tento liek podáva lekár alebo iný zdravotnícky pracovník. Váš lekár vám oznámi, kedy potrebujete vašu ďalšiu injekciu. Je dôležité, aby ste nevynechali naplánovanú dávku. Ak nemôžete dodržať dohodnutý termín, ihneď zavolajte, aby ste si mohli dohodnúť iný termín čo najskôr.

Injekciu BYANNLI dostanete do sedacieho svalu jedenkrát za 6 mesiacov.

V závislosti od vašich príznakov môže lekár zvýšiť alebo znížiť množstvo lieku, ktoré dostávate, v čase vašej ďalšej plánovanej injekcie.

Pacienti s problémami s obličkami

Ak máte mierne problémy s obličkami, váš lekár určí, či je BYANNLI pre vás vhodný, na základe dávky 1-mesačného alebo 3-mesačného injekčného paliperidónu palmitátu, ktorú dostávate. Dávka 1 000 mg BYANNLI sa neodporúča.

Ak máte stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami, tento liek sa nemá používať.

Starší pacienti

Váš lekár môže upraviť vašu dávku tohto lieku, ak je činnosť vašich obličiek znížená.

Ak dostanete viac BYANNLI, ako je potrebné

Tento liek vám bude podávaný pod lekárske dohľadom; z toho dôvodu je nepravdepodobné, že dostanete príliš vysokú dávku.

Pacienti, ktorí dostali príliš veľa paliperidónu, zaznamenali nasledujúce príznaky: spavosť a sedácia, rýchla srdcová frekvencia, nízky krvný tlak, abnormálny elektrokardiogram (záznam elektrickej aktivity srdca) alebo pomalé alebo neobvyklé pohyby tváre, tela, rúk alebo nôh.

Ak prestanete používať BYANNLI

Ak prestanete dostávať vaše injekcie, vaše príznaky schizofrénie sa môžu zhoršiť. Tento liek neprestaňte používať, ak vám tak nepovedal váš lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Vážne vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, možno budete potrebovať okamžitú lekársku pomoc. Okamžite informujte svojho lekára alebo choďte do najbližšej nemocnice:

- krvné zrazeniny v žilách, najmä v dolných končatinách. Je to zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Príznaky zahŕňajú:
 - opuch, bolesť a sčervenanie nohy (hlboká žilová trombóza)
 - bolesť na hrudníku a ťažkosti s dýchaním spôsobené krvnými zrazeninami, ktoré prešli krvnými cievami do pľúc (pľúcna embólia).
- prejavy cievnej mozgovej príhody, frekvencia nie je známa (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť). Príznaky zahŕňajú:
 - náhlu zmenu mentálneho stavu
 - náhlu slabosť alebo znecitlivenie tváre, rúk alebo nôh, najmä na jednej strane, alebo zle zrozumiteľnú reč, hoci aj na krátky čas
- neuroleptický malígny syndróm. Je to zriedkavé (môže postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Príznaky zahŕňajú:
 - horúčku, stuhnutosť svalov, potenie alebo zníženú hladinu vedomia.
- dlhotrvajúca erekcia, ktorá môže byť bolestivá – (priapizmus). Je to zriedkavé (môže postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb).
- samovoľné záškľby alebo trhavé rytmické pohyby jazyka, úst a tváre alebo iných častí tela, ktoré nemôžete ovládať (tardívna dyskineza). Je to menej časté (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb).
- závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia), frekvencia nie je známa (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť). Príznaky zahŕňajú:
 - horúčku
 - opuch úst, tváre, pier alebo jazyka
 - dýchavičnosť
 - svrbenie kože, kožnú vyrážku a niekedy pokles krvného tlaku.

Napriek tomu, že ste predtým tolerovali risperidón podávaný cez ústa alebo paliperidón podávaný cez ústa, zriedkavo sa môžu po podaní injekcie paliperidónu vyskytnúť alergické reakcie.

- syndróm vlajúcej dúhovky, keď počas operácie oka z dôvodu zahmlenia šošovky môže dúhovka (zafarbená časť oka) zmäknúť. Môže to viesť k poškodeniu oka (pozri aj „Operácie katarakty“ v časti 2). Frekvencia nie je známa (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).
- Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza. Závažná alebo život ohrožujúca vyrážka s pľuzgiermi a olupujúcou sa kožou, ktorá sa môže začať v ústach, nose, očiach a pohlavných orgánoch a okolo nich a rozšíriť sa do ďalších častí tela. Frekvencie nie sú známe (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vyššie uvedených závažných vedľajších účinkov, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do najbližšej nemocnice.

- Agranulocytóza, nebezpečne nízky počet istého typu bielych krviniek v krvi, potrebných na boj s infekciami vo vašej krvi. Frekvencia nie je známa (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté vedľajšie účinky: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- ťažkosti so zaspávaním alebo so spánkom.

Časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- príznaky nádchy, infekcie močových ciest, pocit ako pri chrípke.
- BYANLI môže zvýšiť hladinu hormónu nazývaného „prolaktín“, čo sa zistí v krvných testoch (môže ale nemusí spôsobiť príznaky). Keď sa vyskytnú príznaky vysokej hladiny prolaktínu,

môžu (u mužov) zahŕňať opuch prsníkov, problém dosiahnuť alebo udržať erekciu alebo iné sexuálne poruchy; (u žien) nepríjemný pocit v prsníkoch, vynechanie menštruácie alebo iné problémy s menštruačným cyklom.

- vysoká hladina cukru v krvi, zvýšenie telesnej hmotnosti, zníženie telesnej hmotnosti, znížená chuť do jedla.
- podráždenosť, depresia, úzkosť.
- parkinsonizmus: Tento stav môže zahŕňať pomalý alebo zhoršený pohyb, pocit stuhnutia alebo napnutia svalov (čo spôsobuje, že sú vaše pohyby trhavé) a niekedy dokonca pocit, že ste „zamrzli“ a potom pokračovali v pohybe. Ďalšie prejavy parkinsonizmu zahŕňajú pomalú šúchavú chôdzu, trasenie v pokoji, zvýšené slinenie a/alebo slintanie a stratu výrazu tváre.
- pocit nepokoja, pocit ospalosti alebo znížená pozornosť.
- dystónia: Tento stav predstavuje pomalé alebo nepretržité samovoľné svalové sťahy. Môže postihnúť ktorúkoľvek časť tela (a môže spôsobiť neprírodný postoj), dystónia sa často týka svalov tváre, vrátane neprírodných pohybov očí, úst, jazyka alebo čeľuste.
- závrat.
- dyskinéza: Tento stav predstavuje samovoľné pohyby svalov a môže zahŕňať opakujúce sa, kŕčovitú alebo krúživú pohyby, alebo šklbanie.
- tremor (trasenie).
- bolesť hlavy.
- rýchly tlkot srdca.
- vysoký krvný tlak.
- kašeľ, upchatý nos.
- bolesť brucha, vracanie, žalúdočná nevoľnosť, zápcha, hnačka, porucha trávenia, bolesť zubov.
- zvýšená hladina pečeňových transamináz v krvi.
- bolesť kostí alebo svalov, bolesť chrbta, bolesť kĺbov.
- strata menštruácie.
- horúčka, slabosť, únava (vyčerpanosť).
- reakcia v mieste podania injekcie, vrátane svrbenia, bolesti alebo opuchu.

Menej časté vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- zápal pľúc (pneumónia), infekcia hrudníka (bronchitída), infekcia dýchacích ciest, infekcia prínosových dutín, infekcia močového mechúra, infekcia ucha, zápal mandlí, plesňová infekcia nechtov, infekcia kože.
- znížený počet bielych krviniek.
- málokrvnosť (anémia).
- alergická reakcia.
- cukrovka alebo zhoršenie cukrovky, zvýšená hladina inzulínu (hormón, ktorý kontroluje hladiny cukru v krvi) vo vašej krvi.
- zvýšená chuť do jedla.
- strata chuti do jedla, čo môže vyústiť do podvýživy a nízkej telesnej hmotnosti.
- vysoká hladina triglyceridov (tuku) v krvi, zvýšená hladina cholesterolu vo vašej krvi.
- porucha spánku, povznesená nálada (mánia), znížená sexuálna túžba, nervozita, nočné mory.
- omdlievanie, nepokojné nutkanie na pohybovanie časťami vášho tela, točenie hlavy po postavení sa, porucha pozornosti, problémy s rečou, strata chuti alebo neprírodná chuť, znížená citlivosť kože na bolesť a dotyk, pocit pálenia, pichania alebo znecitlivenia kože.
- rozmazané videnie, infekcia oka alebo „ružové oko“, suché oko.
- pocit točenia sa (vertigo), zvonenie v ušiach, bolesť ucha.
- prerušenie vedenia medzi hornou a dolnou časťou srdca, neprírodné elektrické vedenie v srdci, predĺženie QT intervalu vášho srdca, zvýšená činnosť srdca po postavení sa, pomalý tlkot srdca, neprírodný záznam aktivity srdca (elektrokardiogram alebo EKG), pocit trepotania alebo búšenia v hrudi (palpitácie).
- nízky tlak krvi, nízky tlak krvi po postavení sa (následne niektorí ľudia užívajúci tento liek sa môžu cítiť na omdlenie, mať závrat alebo môžu stratiť vedomie, keď sa náhle postaví alebo posadia).
- dýchavičnosť, bolesť hrdla, krvácanie z nosa.

- žalúdočná nevoľnosť, infekcia žalúdka alebo čriev, ťažkosti s prehĺtaním, sucho v ústach, nadmerná plynatosť.
- zvýšená hladina GMT (pečeňový enzým nazývaný gamaglutamyltransferáza) vo vašej krvi, zvýšená hladina pečeňových enzýmov vo vašej krvi.
- urtikária (alebo „žihľavka“), svrbenie, vyrážka, vypadávanie vlasov, ekzém, suchá koža, červená koža, akné, absces pod kožou, šupinatá, svrbiaca koža na temene hlavy alebo na koži.
- zvýšenie hladiny CPK (kreatínfosfokinázy), enzýmu v krvi
- svalové kŕče, stuhnutosť kĺbov, svalová slabosť.
- inkontinencia (nedostatočná kontrola) moču, časté močenie, bolesť pri močení.
- erektilná dysfunkcia, porucha ejakulácie, vynechanie menštruácie alebo iné problémy s cyklom (u žien), zväčšenie prsníkov u mužov, sexuálna dysfunkcia, bolesť prsníkov, výtok mlieka z prsníkov.
- opuch tváre, úst, očí alebo pier, opuch tela, rúk alebo nôh.
- zvýšenie telesnej teploty.
- zmena spôsobu chôdze.
- bolesť na hrudi, nepríjemný pocit na hrudi, pocit nepohody.
- stvrdnutie kože.
- pád.

Zriedkavé vedľajšie účinky: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- infekcia oka.
- zápal kože spôsobený roztočmi.
- zvýšený počet eozinofilov (druh bielych krviniek) vo vašej krvi.
- pokles počtu krvných doštičiek (krvinky, ktoré vám pomáhajú zastaviť krvácanie).
- neprimerané vylučovanie hormónu, ktorý reguluje objem moču.
- cukor v moči.
- život ohrožujúce komplikácie nekontrolovanej cukrovky.
- nízka hladina cukru v krvi.
- nadmerné pitie vody.
- zmätenosť.
- nehýbanie sa alebo neodpovedanie, aj keď je človek pri vedomí (katatónia).
- námesačnosť.
- chýbanie emócií.
- neschopnosť dosiahnuť orgazmus.
- neodpovedanie na stimuly, strata vedomia, nízka hladina vedomia, záchvaty (kŕče), porucha rovnováhy.
- neprirodzená koordinácia.
- glaukóm (zvýšený tlak v očnej guli).
- problémy s pohybom očí, prevracanie očí, zvýšená citlivosť očí na svetlo, zvýšené slzenie, sčervenanie očí.
- trasenie hlavou, ktoré nemôžete ovládať.
- atriálna fibrilácia (neprirodzený tlkot srdca), nepravidelný tlkot srdca.
- návaly horúčavy.
- ťažkosti s dýchaním počas spánku (spánkové apnoe).
- prekrvenie pľúc, prekrvenie dýchacích ciest.
- praskavý zvuk v pľúcach.
- sipot.
- zápal pankreasu.
- opuch jazyka.
- neschopnosť udržať stolicu, veľmi tvrdá stolica, nepriechodnosť čriev.
- popraskané pery.
- vyrážka na koži súvisiaca s liekom, zhrubnutie kože, lupiny.
- opuch kĺbov.
- rozpad svalového tkaniva („rabdomyolýza“).

- neschopnosť močiť.
- bolesť prsníkov, zväčšenie žliaz vo vašich prsníkoch, zväčšenie prsníkov.
- vaginálny výtok.
- veľmi nízka telesná teplota, triaška, pocit smädu.
- príznaky z vysadenia lieku.
- nahromadenie hnisu spôsobené infekciou v mieste podania injekcie, hlboká infekcia kože, cysta v mieste podania injekcie, tvorba modrín v mieste podania injekcie.

Neznáme: z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu

- nebezpečne nadmerný príjem vody.
- porucha príjmu potravy súvisiaca so spánkom.
- kóma z dôvodu nekontrolovanej cukrovky.
- rýchle, plytké dýchanie, pneumónia spôsobená vdýchnutím jedla, hlasová porucha.
- zníženie okysličovania častí tela (z dôvodu zmenšeného zásobovania krvou).
- nedostatočný pohyb svalov čriev, čo spôsobuje upchatie.
- zožltnutie kože a očí (žltáčka).
- zmena sfarbenia kože.
- neprirodzený postoj.
- novorodenci narodení matkám, ktoré používali BYANLI počas tehotenstva, môžu zaznamenať vedľajšie účinky lieku a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ako je podráždenie, pomalé alebo sústavné svalové kŕče, trasenie, ospalosť, problémy s dýchaním alebo s kŕmením
- pokles telesnej teploty.
- odumieranie kožných buniek v mieste podania injekcie a vred v mieste podania injekcie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať BYANLI

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Prepravujte a skladujte vo vodorovnej polohe. Pre správnu orientáciu pozri šípky na škatuli lieku.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo BYANLI obsahuje

Liečivo je paliperidón.

Jedna BYANLI 700 mg naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 092 mg paliperidónu palmitátu, čo zodpovedá 700 mg paliperidónu v 3,5 ml.

Jedna BYANLI 1 000 mg naplnená injekčná striekačka obsahuje 1 560 mg paliperidónu palmitátu, čo zodpovedá 1 000 mg paliperidónu v 5 ml.

Ďalšie zložky sú:
polysorbát 20
polyetylén glykol 4 000
monohydrát kyseliny citrónovej
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
hydroxid sodný (na úpravu pH)
voda na injekcie

Ako vyzerá BYANNLI a obsah balenia

BYANNLI je biela až takmer biela injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním v naplnenej injekčnej striekačke. pH je približne 7,0. Lekár alebo zdravotná sestra budú injekčnú striekačku veľmi rýchlo pretrepávať, aby sa suspenzia resuspendovala predtým, ako vám bude podaná vo forme injekcie.

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku a 1 ihlu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel.: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel.: +371 678 93561
lv@its.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 S.E. d.o.o.
Tel.: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Informácie určené pre zdravotníckych pracovníkov

Nasledujúce informácie sú určené iba pre zdravotníckych pracovníkov a zdravotnícky pracovník si ich má prečítať spolu s úplnými informáciami o predpisovaní (Súhrn charakteristických vlastností lieku).

Dôležité bezpečnostné informácie

	Injekčnú striekačku VELMI RÝCHLO pretrepávajú s uzáverom špičky injekčnej striekačky smerom nahor najmenej 15 sekúnd, urobte krátku prestávku a potom znova pretrepávajú 15 sekúnd.
Preprava a skladovanie 	Preprava a skladovanie škatule v horizontálnej polohe zlepšuje schopnosť resuspendovať tento vysoko koncentrovaný liek.
Príprava	BYANLI (6-mesačná injekčná suspenzia paliperidónu palmitátu s predĺženým uvoľňovaním) vyžaduje dlhšie a rýchlejšie pretrepávanie ako 1-mesačná injekčná suspenzia paliperidónu palmitátu s predĺženým uvoľňovaním. BYANLI má podávať zdravotnícky pracovník ako jednu injekciu. – Dávku nerozdeľujte na niekoľko injekcií. BYANLI je určený iba na intramuskulárne použitie do gluteálneho svalu. – Aplikujte pomaly, hlboko do svalu, pričom dávajte pozor, aby ste sa vyhli podaniu injekcie do krvnej cievy.
Dávkovanie	BYANLI podávajú jedenkrát za 6 mesiacov.
Tenkostenná bezpečnostná ihla	Je dôležité používať len tenkostennú bezpečnostnú ihlu (1½-palcová ihla veľkosti 20 G, čiže 0,9 mm × 38 mm), ktorá je súčasťou súpravy. Je určená na použitie len s BYANLI.

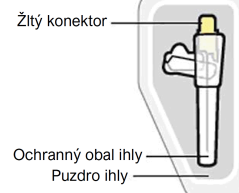
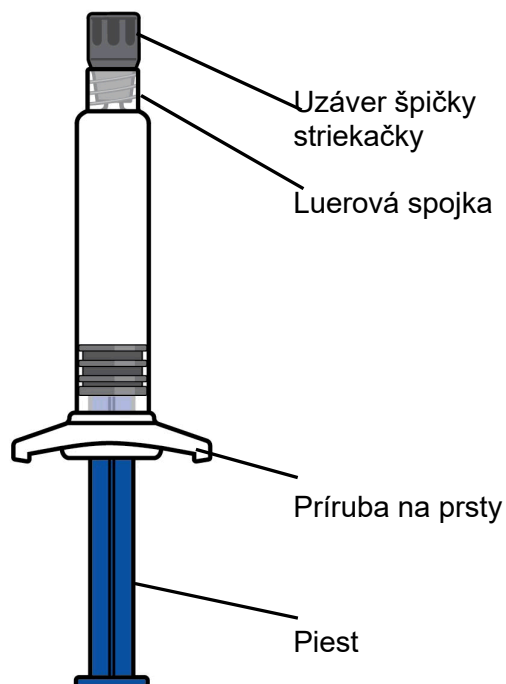
**Obsah balenia
s dávkou**

Naplnená injekčná striekačka

Tenkostenná bezpečnostná ihla



20G × 1½"
Používajte len ihlu, ktorá
je súčasťou výbavy

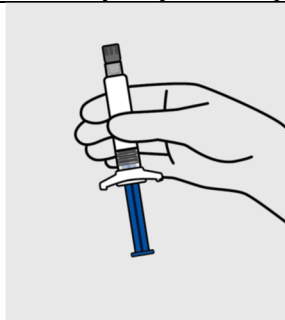


Tenkostenná bezpečnostná ihla

1. Pripravte sa na podanie injekcie.

Tento vysoko koncentrovaný liek si vyžaduje špecifické kroky, aby sa resuspendoval.

Vždy držte injekčnú striekačku uzáverom špičky smerom nahor.



Na zaistenie úplnej resuspenzácie pretrepte injekčnú striekačku:

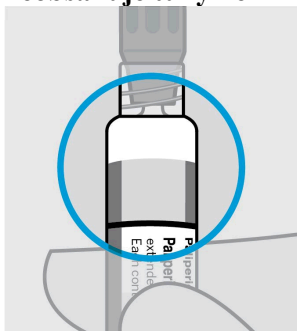
- krátkym VELMI RÝCHLYM pohybom smerom nahor a nadol
- s uvoľneným zápästím

Injekčnú striekačku VELMI RÝCHLO pretrepávajte najmenej 15 sekúnd, urobte krátku prestávku a potom znova pretrepávajte 15 sekúnd.

Ak pred podaním injekcie uplynie viac ako 5 minút, opäť injekčnú striekačku VELMI RÝCHLO pretrepávajte s uzáverom špičky smerom nahor aspoň 30 sekúnd, aby sa liek resuspendoval.



Skontrolujte, či suspenzia neobsahuje tuhý liek



Dobre premiešaná



- rovnomerná, hustá a mliečnobiela
- je normálne vidieť vzduchové bubliny

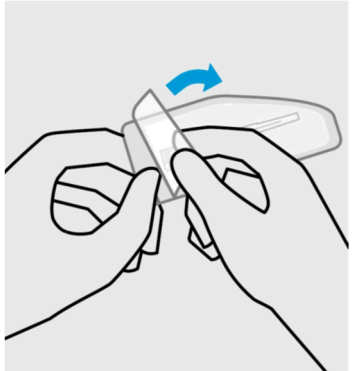
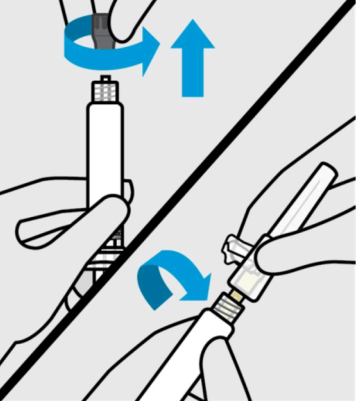
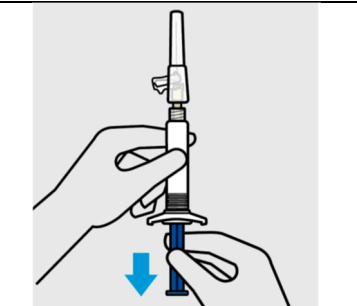
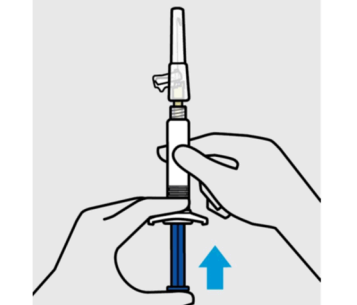
Nedostatočne premiešaná



STOP

- tuhý liek na bokoch a vrchnej časti injekčnej striekačky
- nerovnomerná zmes
- riedka kvapalina

V lieku sa môže vytvoriť tuhá masa. Ak sa to stane, injekčnú striekačku VELMI RÝCHLO pretrepávajte s uzáverom špičky injekčnej striekačky smerom nahor najmenej 15 sekúnd, urobte prestávku a potom znova pretrepávajte 15 sekúnd.

Otvorte puzdro ihly Odlúpnite uzáver puzdra. Puzdro s ihlou vnútri položte na čistý povrch.	
Odstráňte uzáver špičky injekčnej striekačky a nasad'te ihlu 1. Injekčnú striekačku držte uzáverom špičky smerom nahor. 2. Uzáver otočte a stiahnite. 3. Pripojte bezpečnostnú ihlu k injekčnej striekačke pomocou jemného otáčavého pohybu, aby sa zabránilo prasknutiu alebo poškodeniu konektora. Pred podaním vždy skontroluje známky poškodenia alebo vytekania. Používajte len ihlu, ktorá je súčasťou tejto súpravy.	
1. Potiahnite piest dozadu. 2. Striekačku držte vo zvislej polohe. 3. Jemne potiahnite piest dozadu, aby ste zo špičky injekčnej striekačky odstránili akýkoľvek tuhý liek. Tým sa uľahčí stláčanie piestu počas podávania injekcie.	
Odstráňte vzduchové bubliny Opatrne stláčajte piest, až kým nevyjde z hrotu ihly kvapka tekutiny.	

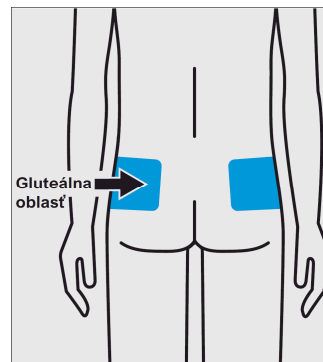
2. Pomaly injikujte celý obsah a uistite sa o jeho podaní

Vyberte a očistite miesto podania injekcie v hornom vonkajšom kvadrante gluteálneho svalu.

Nepodávajte žiadnou inou cestou.

Utrite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom a nechajte ho vyschnúť.

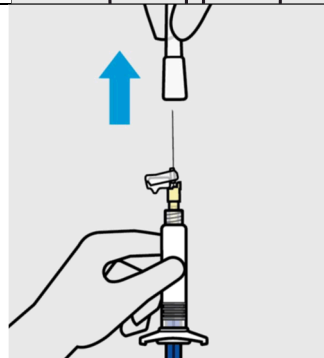
Po očistení miesta podania injekcie sa ho **nedotýkajte**, neovievajte ho ani naň nefúkajte.



Odstráňte ochranný obal ihly

Ochranný obal ihly stiahnite z ihly potiahnutím v priamom smere.

Ochranný obal neotáčajte, pretože tým by mohlo dôjsť k uvoľneniu ihly z injekčnej striekačky.



Pomaly injikujte a uistite sa o podaní

Na dosiahnutie **úplného** stlačenia piestu použite pomalý, pevný a stály tlak. To má trvať približne 60 sekúnd.

Ak pocítite odpor, pokračujte v stláčaní piestu. To je normálne.

Kým je ihla vo svalu, uistite sa, že bol podaný celý obsah injekčnej striekačky.



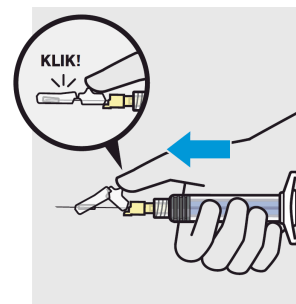
Vyberte ihlu zo svalu.

3. Po injekcii

Zaistite ihlu

Po dokončení injekcie použite palec alebo rovný povrch na zaistenie ihly v bezpečnostnom mechanizme.

Ihla je zaistená, keď sa ozve kliknutie.



Správne zlikvidujte a skontrolujte miesto podania injekcie

Injekčnú striekačku zlikvidujte do schválenej nádoby na ostré predmety.

V mieste podania injekcie môže byť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Pritlačte pokožku vatovým tampónom alebo gázou, kým sa krvácanie nezastaví.

Nepretierajte miesto podania injekcie.

V prípade potreby prelepte miesto podania injekcie náplastou.

