

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

BYANNLI 700 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
BYANNLI 1 000 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

700 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 092 mg paliperidonijevega palmitata v 3,5 ml, kar ustreza 700 mg paliperidona.

1 000 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 560 mg paliperidonijevega palmitata v 5 ml, kar ustreza 1 000 mg paliperidona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje (injekcija)

Suspenzija je bela do sivkastobela. Vrednost pH suspenzije je nevtralna (približno 7,0).

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo BYANNLI, 6-mesečna injekcija, je indicirano za vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, pri katerih je bolezen stabilna ob zdravljenju z 1-mesečnimi ali 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje s 6-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata se lahko uvede samo pri bolnikih, ki so ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata z odmerki 100 mg ali 150 mg (če je le možno štiri mesece ali več) ali s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata z odmerki 350 mg ali 525 mg (najmanj en injekcijski cikel) in pri katerih prilagajanje odmerka ni potrebno.

Zdravilo BYANNLI za bolnike, ki so ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata

Začetni odmerek zdravila BYANNLI naj bolnik prejme namesto naslednjega načrtovanega odmerka 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (± 7 dni). Za vzpostavljanje konstantnega vzdrževalnega odmerka je priporočljivo, da sta zadnji dve 1-mesečni injekciji paliperidonijevega palmitata pred začetkom odmerjanja zdravila BYANNLI enake odmerne jakosti. Odmerek zdravila BYANNLI je treba izračunati glede na zadnji odmerek 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, kot je prikazano v naslednji preglednici:

Prehod na zdravilo BYANLI pri bolnikih, ki so ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata

Zadnji odmerek 1-mesečne injekcije paliperidona	Začetni odmerek zdravila BYANLI*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Za odmerke 25 mg, 50 mg in 75 mg z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, ki jih niso preučevali, ni ustreznega odmerka zdravila BYANLI.

Zdravilo BYANLI za bolnike, ki so ustrezno zdravljeni s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata

Začetni odmerek zdravila BYANLI naj bolnik prejme namesto naslednjega načrtovanega odmerka 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (± 14 dni). Odmerek zdravila BYANLI je treba izračunati glede na zadnji odmerek 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, kot je prikazano v naslednji preglednici:

Prehod na zdravilo BYANLI pri bolnikih, ki so ustrezno zdravljeni s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata

Zadnji odmerek 3-mesečne injekcije paliperidona	Začetni odmerek zdravila BYANLI*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* Za odmerka 175 mg in 263 mg s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, ki ju niso preučevali, ni ustreznega odmerka zdravila BYANLI.

Po začetnem odmerku zdravila BYANLI je treba zdravilo odmerjati enkrat na 6 mesecev. Če je treba, lahko bolnik prejme injekcijo do 2 tedna pred načrtovanim terminom za 6-mesečno injekcijo ali do 3 tedne po tem terminu (glejte tudi poglavje *Izpuščeni odmerki*).

Po potrebi se lahko odmerjanje zdravila BYANLI prilagaja vsakih 6 mesecev z izbiranjem med odmerkoma 700 mg in 1 000 mg na osnovi prenašanja in/ali učinkovitosti pri posameznem bolniku. Zaradi podaljšane delovanja zdravila BYANLI je bolnikov odziv na spremenjeno odmerjanje lahko opazen šele po več mesecih (glejte poglavje 5.2). Če simptomi pri bolniku vztrajajo, jih je treba obvladovati v skladu s klinično prakso.

Prehod z drugih antipsihotičnih zdravil

Bolniki na zdravljenje z zdravilom BYANLI ne smejo preiti direktno z drugih antipsihotičnih zdravil, ker se sme to zdravilo uvesti šele po tem, ko je bolezen pri bolniku stabilna ob zdravljenju s 3-mesečnimi ali 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata.

Prehod z zdravila BYANLI na drugo antipsihotično zdravilo

Ob ukinitvi zdravila BYANLI je treba upoštevati njegovo podaljšano sproščanje.

Prehod z zdravila BYANLI na 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata

Pri prehodu z zdravila BYANLI na 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata naj bolnik prvo 1-mesečno injekcijo prejme na dan, ko bi sicer prejel naslednji odmerek zdravila BYANLI, kot je prikazano v naslednji preglednici. Uvajalni režim odmerjanja, ki je opisan v povzetku glavnih značilnosti zdravila za 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, pri tem ni potreben. Odmerjanje 1-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata je treba nato nadaljevati z enomesečnimi presledki, kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti tega zdravila.

Odmerki 1-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata pri bolnikih, ki so prešli z uporabe zdravila BYANLI

Zadnji odmerek zdravila BYANLI	Začetni odmerek 1-mesečnih injekcij paliperidona 6 mesecev po zadnjem odmerku zdravila BYANLI
700 mg	100 mg

1 000 mg	150 mg
----------	--------

Prehod z zdravila BYANLI na 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata

Pri prehodu z zdravila BYANLI na 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata naj bolnik prvo 3-mesečno injekcijo prejme na dan, ko bi sicer prejel naslednji odmerek zdravila BYANLI, kot je prikazano v naslednji preglednici. Uvajalni režim odmerjanja, ki je opisan v povzetku glavnih značilnosti zdravila za 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, pri tem ni potreben.

Odmerjanje 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata je treba nato nadaljevati s trimesečnimi presledki, kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti tega zdravila.

Odmerki 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata pri bolnikih, ki so prešli z uporabe zdravila BYANLI

Zadnji odmerek zdravila BYANLI	Začetni odmerek 3-mesečnih injekcij paliperidona 6 mesecev po zadnjem odmerku zdravila BYANLI
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Prehod z zdravila BYANLI na peroralni paliperidon v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan

Pri prehodu z zdravila BYANLI na tablete paliperidona s podaljšanim sproščanjem je treba dnevno odmerjanje tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem začeti 6 mesecev po zadnjem odmerku zdravila BYANLI, nato pa zdravljenje s tabletami s podaljšanim sproščanjem nadaljevati, kot je navedeno v spodnji preglednici. V preglednici so navedeni režimi za prehod, s katerimi lahko bolniki, pri katerih je bila bolezen stabilna ob različnih odmerkih zdravila BYANLI, dosežejo podobno izpostavljenost paliperidonu tudi s tabletami paliperidona s podaljšanim sproščanjem.

Odmerki tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem pri bolnikih, ki so prešli z uporabe zdravila BYANLI*

Zadnji odmerek zdravila BYANLI	Meseči po zadnjem odmerku zdravila BYANLI		
	od 6 mesecev do 9 mesecev	od več kot 9 mesecev do 12 mesecev	od več kot 12 mesecev
	Dnevni odmerek tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Odmerjanje tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan je treba prilagoditi posameznemu bolniku in upoštevati dejavnike, kot so razlogi za zamenjavo, odziv na predhodno zdravljenje s paliperidonom, izraženost psihotičnih simptomov in/ali dovzetnost za neželene učinke.

Izpušчени odmerek

Odmerni interval

Zdravilo BYANLI je treba odmerjati enkrat na 6 mesecev. Da bi preprečili izpuščanje odmerka zdravila BYANLI, lahko bolniki injekcijo prejmejo do 2 tedna pred načrtovanim terminom za 6-mesečno injekcijo ali do 3 tedne po tem terminu.

Izpušчени odmerek

Čas, ki je pretekel od zadnje injekcije v primeru izpuščenega odmerka	Ukrep
do 6 mesecev in 3 tedne	Injekcijo zdravila BYANLI je treba bolniku dati čim prej in nato nadaljevati z odmerjanjem na 6 mesecev.
> 6 mesecev in 3 tedne do < 8 mesecev	Bolnik ne sme takoj prejeti injekcije zdravila BYANLI. Zdravljenje je treba uvesti po priporočenem režimu ponovne uvedbe z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, kot je navedeno v spodnji preglednici.

≥ 8 mesecev do ≤ 11 mesecev	Bolnik ne sme takoj prejeti injekcije zdravila BYANNLI. Zdravljenje je treba uvesti po priporočenem režimu ponovne uvedbe z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, kot je navedeno v spodnji preglednici.
> 11 mesecev	Bolnik ne sme takoj prejeti injekcije zdravila BYANNLI. Zdravljenje je treba ponovno uvesti z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, kot je opisano v povzetku glavnih značilnosti tega zdravila. Zdravilo BYANNLI lahko bolnik začne ponovno prejemati po tem, ko je bil dovolj dolgo zdravljen z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata, najbolje štiri mesece ali več.

Priporočen režim ponovne uvedbe zdravljenja po izpuščenem odmerku – po obdobju > 6 mesecev in 3 tedne do < 8 mesecev brez odmerjanja zdravila BYANNLI		
Zadnji odmerek zdravila BYANNLI	Injicirajte 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata (v deltoidno mišico ^a)	Nadaljujte z odmerjanjem zdravila BYANNLI (v glutealno mišico)
	1. dan	1 mesec po 1. dnevu
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Priporočen režim ponovne uvedbe zdravljenja po izpuščenem odmerku – po obdobju ≥ 8 mesecev do ≤ 11 mesecev brez odmerjanja zdravila BYANNLI			
Zadnji odmerek zdravila BYANNLI	Dvakrat injicirajte po eno 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata (v deltoidno mišico ^a)		Nadaljujte z odmerjanjem zdravila BYANNLI (v glutealno mišico)
	1. dan	8. dan	1 mesec po 8. dnevu
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Za izbiro ustrezne igle za injiciranje 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata v deltoidno mišico na osnovi telesne mase glejte *Informacije za zdravstveno osebje*.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Učinkovitosti in varnosti pri bolnikih, starejših od 65 let, niso dokazali.

Na splošno je priporočeno odmerjanje zdravila BYANNLI za starejše bolnike z normalnim delovanjem ledvic enako kot pri mlajših odraslih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Ker imajo lahko starejši bolniki oslabiljeno delovanje ledvic, za priporočeno odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic glejte odstavek *Okvara ledvic* spodaj.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic uporabe zdravila BYANNLI sicer niso sistematično preučevali, vendar je pri peroralnem odmerjanju koncentracija paliperidona v plazmi pri teh bolnikih povečana (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina ≥ 50 do < 80 ml/min), pri katerih je bolezen stabilna ob zdravljenju bodisi z odmerkom 100 mg z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata ali z odmerkom 350 mg s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata, je mogoče

preiti na prejemanje zdravila BYANNLI samo z odmerkom 700 mg. Uporaba odmerka 1 000 mg zdravila BYANNLI za bolnike z blago okvaro ledvic ni priporočljiva.

Pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic (z očistkom kreatinina < 50 ml/min) uporaba zdravila BYANNLI ni priporočena.

Okvara jeter

Zdravila BYANNLI pri bolnikih z okvaro jeter niso preučevali. Na podlagi izkušenj s peroralnim paliperidonom pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Ker uporabe paliperidona niso preučevali pri bolnikih s hudo okvaro jeter, je pri njih priporočljiva previdnost (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BYANNLI pri otrocih in mladostnikih, starih < 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo BYANNLI je namenjeno samo za intramuskularno injiciranje v glutealno mišico in se ga ne sme uporabljati na noben drug način. Injekcije sme dajati samo zdravstveno osebje. Celoten odmerek je treba dati v eni injekciji. Zdravilo je treba injicirati počasi, globoko v zgornji zunanji kvadrant glutealne mišice. Če se na mestu injiciranja pojavi bolečina, je treba za nadaljnje injekcije pretehtati možnost izmeničnega injiciranja v levo in desno glutealno mišico (glejte poglavje 4.8).

Za injiciranje zdravila BYANNLI je treba uporabiti iglo s tanko steno, dolžine 38,1 mm in velikosti 20G (0,9 mm × 38 mm) ne glede na bolnikovo telesno maso. Za injiciranje zdravila BYANNLI je treba vedno uporabiti igle s tanko steno, ki so priložene pakiranju zdravila BYANNLI. Igle, ki so priložene pakiranju s 3-mesečnimi oziroma 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata in druge, na trgu dostopne igle, niso primerne in se jih ne sme uporabljati za injiciranje zdravila BYANNLI (glejte *Informacije za zdravstveno osebje*).

Vsebino napolnjene injekcijske brizge je treba pred odmerjanjem pregledati glede vsebnosti tujkov in spremembe barve. Zdravilo je na voljo v zelo koncentrirani obliki in ga je treba pripraviti po posebnem postopku, da se povsem resuspendira.

Pomembno je, da **injekcijsko brizgo z vrhom obrnjenim navzgor najmanj 15 sekund stresate** v navpični smeri **z zelo hitrimi** gibi iz zapestja. **Po kratki prekinitvi ponovite stresanje** na enak način: injekcijsko brizgo stresajte v navpični smeri **z zelo hitrimi** gibi iz zapestja **nadaljnjih 15 sekund**, da se zdravilo resuspendira. **Po tem takoj začnite z injiciranjem zdravila BYANNLI.** Če zdravilo pred injiciranjem miruje več kot 5 minut, injekcijsko brizgo ponovno pretresite tako, kot je opisano zgoraj, da se zdravilo resuspendira (glejte *Informacije za zdravstveno osebje*).

Nepopolno injiciranje

Zdravilo BYANNLI je na voljo v zelo koncentrirani obliki in ga je treba pripraviti po posebnem postopku, ki omogoča, da se zdravilo povsem resuspendira in da se igla med injiciranjem ne zamaši. S pravilnim stresanjem je mogoče zmanjšati verjetnost, da pride do nepopolnega injiciranja. Zmožnost za resuspendiranje je pri tem zelo koncentriranem zdravilu mogoče izboljšati s prevažanjem in shranjevanjem škatel z zdravilom v ležečem položaju. Da ne bi prišlo do nepopolnega injiciranja, natančno upoštevajte navodila v poglavju *Informacije za zdravstveno osebje*.

Če odmerek ni bil injiciran v celoti, bolniku naknadno ne smemo injicirati preostanka vsebine v injekcijski brizgi ali novega odmerka, saj je težko oceniti, kolikšen del odmerka je bolnik dejansko prejel. Bolnika je treba skrbno spremljati in zdraviti v skladu s kliničnimi potrebami do naslednjega rednega odmerka 6-mesečne injekcije zdravila BYANNLI.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, risperidon ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri bolnikih v stanju akutne agitacije ali hude psihoze

Zdravila BYANNLI se ne sme uporabljati za obvladovanje stanj akutne agitacije ali hude psihoze, pri katerih je potrebna takojšnja umiritev simptomov.

Interval QT

Pri predpisovanju paliperidona bolnikom z znano srčnožilno boleznijo ali s podaljšanjem intervala QT v družinski anamnezi ter pri sočasni uporabi paliperidona z drugimi zdravili, ki domnevno podaljšujejo interval QT, je potrebna previdnost.

Nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Poročali so, da se pri uporabi paliperidona lahko pojavi NMS, za katerega so značilni hipertermija, mišična rigidnost, avtonomna nestabilnost, spremenjeno stanje zavesti in povečanje koncentracije kreatin kinaze v serumu. Dodatna klinična znaka sta lahko mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna ledvična odpoved. Če se pri bolniku pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na nevroleptični maligni sindrom, je treba paliperidon ukiniti. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila BYANNLI.

Tardivna diskinezija/ekstrapiramidni simptomi

Zdravila z antagonističnim delovanjem na dopaminske receptorje so povezana z razvojem tardivne diskinezije, za katero so značilni ritmični, nehoteni gibi, predvsem jezika in/ali obraza. Če se pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o prekinitvi uporabe vseh antipsihotikov, vključno s paliperidonom. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila BYANNLI.

Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo psihostimulanse (npr. metilfenidat) in paliperidon, je potrebna previdnost, ker se ob prilagajanju enega ali obeh zdravil lahko pojavijo ekstrapiramidni simptomi. Priporočljiva je postopna ukinitvev zdravljenja s stimulansi (glejte poglavje 4.5).

Levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza

Pri uporabi paliperidona so poročali o primerih levkopenije, nevtropenije in agranulocitoze. Bolnike, ki so že imeli klinično pomembno majhno število levkocitov ali z zdravilom izzvano levkopenijo/nevtropenijo, je treba v prvih mesecih zdravljenja spremljati in ob pojavu prvih znakov klinično pomembnega zmanjšanja števila levkocitov in odsotnosti drugih vzročnih dejavnikov razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom BYANNLI. Pri bolnikih s klinično pomembno nevtropenijo je treba skrbno spremljati pojav zvišane telesne temperature ali drugih simptomov in znakov okužbe in jih zdraviti takoj, ko se pojavijo. Pri bolnikih s hudo nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev $< 1 \times 10^9/l$) je treba zdravljenje z zdravilom BYANNLI ukiniti in spremljati število levkocitov do normalizacije. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila BYANNLI.

Preobčutljivostne reakcije

Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo tudi pri bolnikih, ki so predhodno dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon (glejte poglavje 4.8).

Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Med zdravljenjem s paliperidonom so poročali o hiperglikemiji, sladkorni bolezni in poslabšanju sladkorne bolezni, vključno z diabetično komo in ketoacidozo. Priporoča se ustrezno klinično

spremljanje v skladu z veljavnimi priporočili za antipsihotike. Bolnike, ki prejemajo zdravilo BYANLI, je treba spremljati glede simptomov hiperglikemije (kot so polidipsija, poliurija, polifagija in šibkost), bolnike s sladkorno boleznijo pa je treba redno spremljati glede poslabšanja uravnavanja glikemije.

Sprememba telesne mase

Pri uporabi zdravila BYANLI so poročali o precejšnjih spremembah telesne mase. Telesno maso je treba redno spremljati (glejte poglavje 4.8).

Uporaba pri bolnikih s tumorji, odvisnimi od prolaktina

Študije tkivnih kultur so pokazale, da prolaktin lahko spodbuja razmnoževanje celic v tumorjih dojke pri ljudeh. Čeprav v kliničnih in epidemioloških študijah do zdaj niso ugotovili jasne povezave z uporabo antipsihotikov, pri bolnikih z ustrezno anamnezo priporočamo previdnost. Pri bolnikih s tumorji, ki bi lahko bili odvisni od prolaktina, je treba paliperidon uporabljati previdno.

Ortostatska hipotenzija

Paliperidon lahko pri nekaterih bolnikih povzroči ortostatsko hipotenzijo, ker zavira adrenergične receptorje alfa. Pri bolnikih z znano srčnožilno boleznijo (npr. srčnim popuščanjem, miokardnim infarktom ali ishemijo, motnjami prevajanja), možganskožilno boleznijo ali stanji s povečanim tveganjem za hipotenzijo (npr. dehidracija in hipovolemija), je treba zdravilo BYANLI uporabljati previdno.

Epileptični napadi

Zdravilo BYANLI je treba uporabljati previdno pri bolnikih z epileptičnimi napadi v anamnezi ali z drugimi stanji, ki lahko znižajo prag za epileptični napad.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic so koncentracije paliperidona v plazmi povečane. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (z očistkom kreatinina ≥ 50 ml/min do ≤ 80 ml/min), pri katerih je bolezen stabilna ob zdravljenju z 1-mesečnimi ali 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata, je mogoče preiti na uporabo zdravila BYANLI (glejte poglavje 4.2). Uporaba odmerka 1000 mg zdravila BYANLI za bolnike z blago okvaro ledvic ni priporočena. Uporaba zdravila BYANLI ni priporočena pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic (z očistkom kreatinina < 50 ml/min) (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Okvara jeter

Podatkov o uporabi pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughovi lestvici) ni. Če paliperidon uporabljamo pri takih bolnikih, je potrebna previdnost.

Starejši bolniki z demenco

Zdravila BYANLI niso preučevali pri starejših bolnikih z demenco. Pri starejših bolnikih z demenco zaradi povečanega tveganja za smrt zaradi katerega koli vzroka in za možganskožilne neželene učinke uporaba zdravila BYANLI ni priporočljiva.

Spodaj navedene izkušnje z risperidonom veljajo tudi za paliperidon.

Celokupna umrljivost

V metaanalizi 17 nadzorovanih kliničnih preskušanj so pri starejših bolnikih z demenco, zdravljenih z drugimi atipičnimi antipsihotiki, vključno z risperidonom, aripiprazolom, olanzapinom in

kvetiapiinom, ugotovili povečano tveganje za smrt v primerjavi s placebom. Pri tistih, ki so jih zdravili z risperidonom, je bila umrljivost 4% v primerjavi s 3,1% pri placebo.

Možganskožilni neželeni učinki

V randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih populacije z demenco, zdravljene z nekaterimi atipičnimi antipsihotiki, kar vključuje risperidon, aripiprazol in olanzapin, so opazili približno 3-kratno povečanje tveganja za možganskožilne neželene učinke. Mehanizem nastanka tega povečanega tveganja ni znan.

Parkinsonova bolezen in demenca z Lewyjevim telesci (DLT)

Zdravnik mora pretehtati tveganja in koristi predpisovanja zdravila BYANLI bolnikom s Parkinsonovo boleznijo ali z DLT, ker imata obe skupini lahko povečano tveganje za pojav NMS in tudi povečano občutljivost na antipsihotike. Poleg ekstrapiramidnih simptomov lahko znaki povečane občutljivosti vključujejo tudi zmedenost, otopelost in nestabilno držo s pogostimi padci.

Priapizem

Poročali so, da antipsihotiki z zaviralnim delovanjem na adrenergične receptorje alfa (vključno s paliperidonom) povzročajo priapizem. Bolnikom je treba naročiti, da poiščejo nujno zdravniško pomoč, če priapizem ne izzveni v 4 urah.

Uravnavanje telesne temperature

Antipsihotikom pripisujejo zmožnost, da motijo sposobnost telesa za zniževanje temperature telesnega jedra. Pri predpisovanju zdravila BYANLI bolnikom, ki se lahko znajdejo v okoliščinah, ko se zviša temperatura jedra, npr. naporna telesna vadba, izpostavljenost skrajni vročini, sočasno jemanje zdravil z antiholinergičnim delovanjem ali dehidracija, svetujemo ustreno oskrbo.

Venska trombembolija (VTE)

Pri bolnikih, ki so jemali antipsihotike, so poročali o primerih VTE. Bolniki, ki jemljejo antipsihotike, imajo pogosto pridobljene dejavnike tveganja za vensko trombembolijo. Zato je pred in med zdravljenjem z zdravilom BYANLI treba preveriti vse prisotne dejavnike tveganja za vensko trombembolijo in uvesti preventivne ukrepe.

Antiemetično delovanje

V predkliničnih študijah paliperidona so opazili antiemetično delovanje. Če se to pojavi pri človeku, lahko prikrije znake in simptome prevelikega odmerka nekaterih zdravil ali stanj, kot so ileus, Reyeov sindrom in možganski tumor.

Injiciranje

Paziti je treba, da zdravila BYANLI pomotoma ne injiciramo v žilo.

Sindrom ohlapne šarenice med operacijo (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravili z antagonističnim učinkom na receptorje alfa-1a, kakršno je tudi zdravilo BYANLI (glejte poglavje 4.8), so med operacijo sive mreže opazili IFIS.

IFIS lahko poveča tveganje za nastanek zapletov na očeh med operacijo in po operaciji. Očesni kirurg mora biti pred operacijo seznanjen s tem, da bolnik jemlje oziroma je jemal zdravila z antagonističnim učinkom na receptorje alfa-1a. Možnih koristi ukinitve zdravljenja z zaviralci receptorjev alfa-1 pred operacijo sive mreže niso ugotovili in jih je treba pretehtati glede na tveganja ob ukinitvi antipsihotičnega zdravljenja.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri predpisovanju zdravila BYANLI skupaj z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, dizopiramid), antiaritmiki razreda III (npr. amiodaron, sotalol), nekateri antihistaminiki, nekateri antibiotiki (npr. fluorokinoloni), nekateri drugi antipsihotiki in nekateri antimalariki (npr. meflokin), je potrebna previdnost. Ta seznam je okviren in ne vsebuje vseh učinkovin.

Možnost vpliva zdravila BYANLI na druga zdravila

Ni pričakovati, da bi paliperidon povzročil klinično pomembne farmakokinetične interakcije z zdravili, ki se presnavljajo z izoencimi citokroma P450.

Ker paliperidon primarno deluje na osrednje živčevje (glejte poglavje 4.8), je treba zdravilo BYANLI uporabljati previdno v kombinaciji z drugimi zdravili, ki tudi delujejo na osrednje živčevje, kot so anksiolitiki, večina antipsihotikov, uspavala, opiat in podobno, ali z alkoholom.

Paliperidon ima lahko antagonističen učinek na levodopo in druge agoniste dopamina. Če je ta kombinacija vseeno potrebna, predvsem v zadnjem stadiju Parkinsonove bolezni, je treba predpisati najmanjši učinkoviti odmerek vsakega od teh zdravil.

Zdravilo BYANLI lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.4), zato je pri sočasni uporabi zdravila BYANLI in drugih zdravil z enakim delovanjem, kot so drugi antipsihotiki in triciklični antidepresivi, mogoče opaziti aditivni učinek.

Pri sočasni uporabi paliperidona z zdravili, ki znižajo prag za epileptične napade (kot so fenotiazini ali butirofenoni, triciklični antidepresivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), tramadol, meflokin itd.), je potrebna previdnost.

Sočasna uporaba peroralnih tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem v stanju dinamičnega ravnovesja (z odmerjanjem 12 mg na dan) in tablet natrijevega valproata/valprojske kisline (divalproexs) s podaljšanim sproščanjem (z odmerjanjem 500 mg do 2 000 mg enkrat na dan) ni vplivala na farmakokinetiko valproata v stanju dinamičnega ravnovesja.

Študij medsebojnega delovanja zdravila BYANLI in litija niso izvedli, vendar ni verjetno, da bo prišlo do farmakokinetične interakcije.

Možnost vpliva drugih zdravil vplivala na zdravilo BYANLI

Študije *in vitro* kažejo, da sta encima CYP2D6 in CYP3A4 minimalno vključena v presnovo paliperidona, vendar ni *in vitro* ali *in vivo* znakov, da imata ta dva izoencima pomembno vlogo pri presnovi paliperidona. Pri sočasni uporabi peroralnega paliperidona in paroksetina, močnega zaviralca encima CYP2D6, ni bilo klinično pomembnih učinkov na farmakokinetiko paliperidona.

Sočasna uporaba peroralnega paliperidona s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan in 200 mg karbamazepina dvakrat na dan je zmanjšala povprečne vrednosti C_{max} in AUC paliperidona v stanju dinamičnega ravnovesja za približno 37%. To zmanjšanje je v veliki meri povzročeno s 35-odstotnim povečanjem ledvičnega očistka paliperidona, verjetno zaradi indukcije ledvičnega P-gp s karbamazepinom. Majhno zmanjšanje količine učinkovine, ki se izloči nespremenjena z urinom, kaže, da ima sočasno jemanje s karbamazepinom majhen učinek na metabolizem, ki poteka s CYP, ali na biološko uporabnost paliperidona. Pri večjih odmerkih karbamazepina se lahko pojavi obsežnejše znižanje koncentracije paliperidona v plazmi. Ob upoštevanju karbamazepina je treba odmerek zdravila BYANLI ponovno oceniti in ga po potrebi zvišati. Ob ukinitvi karbamazepina pa je treba odmerek

zdravila BYANNLI ponovno oceniti in po potrebi zmanjšati. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila BYANNLI.

Sočasna uporaba enkratnega 12-miligramskega odmerka tablet peroralnega paliperidona s podaljšanim sproščanjem in tablet natrijevega divalproeksa s podaljšanim sproščanjem (dve tableti po 500 mg enkrat na dan) je za približno 50% povečala vrednosti C_{max} in AUC paliperidona, kar je verjetno posledica povečane absorpcije pri peroralnem jemanju. Ker niso opazili nobenega učinka na sistemski očistek, ni pričakovati klinično pomembnih interakcij med tabletami natrijevega divalproeksa s podaljšanim sproščanjem in intramuskularno injiciranim zdravilom BYANNLI v glutealno mišico. Te interakcije z zdravilom BYANNLI niso preučevali.

Sočasna uporaba zdravila BYANNLI in risperidona ali peroralnega paliperidona

Paliperidon je glavni aktivni presnovek risperidona, zato je pri daljši sočasni uporabi zdravila BYANNLI in risperidona ali peroralnega paliperidona potrebna previdnost. Podatki o varnosti sočasne uporabe zdravila BYANNLI in drugih antipsihotikov so omejeni.

Sočasna uporaba zdravila BYANNLI in psihostimulansov

Kombinirana uporaba psihostimulansov (npr. metilfenidata) in paliperidona lahko ob spremembi uporabe enega ali obeh zdravil povzroči ekstrapiramidne simptome (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodnem obdobju

Pričakuje se, da bo plazemska izpostavljenost paliperidonu po enkratnem odmerku zdravila BYANNLI ostala do 4 leta (glejte poglavje 5.2). To je treba upoštevati pri uvedbi zdravljenja ženskam v rodnem obdobju, upoštevati morebitne prihodnje nosečnosti ali dojenje. Zdravilo BYANNLI se sme uporabljati pri ženskah, ki načrtujejo zanositev, samo če je to nujno potrebno.

Nosečnost

Podatki o uporabi paliperidona med nosečnostjo so omejeni. V študijah na živalih intramuskularno injicirani paliperidonijev palmitat in peroralni paliperidon nista bila teratogena, opazili pa so druge vrste reprodukcijske toksičnosti (glejte poglavje 5.3). Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni paliperidonu, obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Iz tega razloga je treba novorojenčke skrbno spremljati.

Paliperidon so v plazmi izmerili do 18 mesecev po injiciranju enkratnega odmerka 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata. Pričakuje se, da bo plazemska izpostavljenost paliperidonu po enkratnem odmerku zdravila BYANNLI ostala do 4 leta (glejte poglavje 5.2). Izpostavljenost matere zdravilu BYANNLI pred in med nosečnostjo lahko povzroči neželene učinke pri novorojenčku. Zdravila BYANNLI se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Paliperidon se izloča v materino mleko v tolikšni meri, da bi verjetno vplival na dojenega otroka, če bi doječa mati prejemale terapevtske odmerke zdravila. Pričakuje se, da bo plazemska izpostavljenost paliperidonu po enkratnem odmerku zdravila BYANNLI ostala do 4 leta (glejte poglavje 5.2), pri dojenih otrocih je tveganje lahko povečano celo v primeru, da je doječa mati prejemale zdravilo BYANNLI precej pred začetkom dojenja. Bolnice, ki se trenutno zdravijo z zdravilom BYANNLI ali so se z njim zdravili v zadnjih 4 letih, ne smejo dojiti.

Plodnost

V nekliničnih študijah niso opazili pomembnih učinkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Paliperidon ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev zaradi možnega delovanja na živčevje in vid, kot so sedacija, somnolenca, sinkopa in zamegljen vid (glejte poglavje 4.8). Zato je treba bolnikom svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo strojev, dokler ne bodo poznali svoje individualne občutljivosti za zdravilo BYANLI.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, ki so jih najpogosteje opazili in o katerih so poročali pri $\geq 5\%$ bolnikov v randomiziranem, dvojno slepem, aktivno nadzorovanem kliničnem preskušanju zdravila BYANLI, so bili okužbe zgornjih dihal, reakcija na mestu injiciranja zdravila, povečanje telesne mase, glavobol in parkinsonizem.

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

V nadaljevanju so po kategorijah pogostnosti navedeni vsi neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi paliperidona v kliničnih preskušanjih paliperidonijevega palmitata. Pri navajanju pogostnosti so uporabljeni naslednji izrazi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V posamezni razvrstitvi pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Neželeni učinki				
	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost ^a
Infekcijske in parazitske bolezni		okužba zgornjih dihal, okužba sečil, gripa	pljučnica, bronhitis, okužba dihal, sinusitis, cistitis, okužba ušesa, tonzilitis, onihomikoza, celulitis, podkožni absces	okužba očesa, akarodermatitis	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			zmanjšano število levkocitov, anemija	nevtropenija, trombocitopenija, povečano število eozinofilcev	agranulocitoza
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost		anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema		hiperprolaktinemija ^b		motnje v izločanju antidiuretičnega hormona, prisotnost glukoze v urinu	
Presnovne in prehranske motnje		hiperglikemija, povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase, zmanjšan apetit	sladkorna bolezen ^d , hiperinsulinemija, povečan apetit, anoreksija, zvišana koncentracija trigliceridov v krvi, zvišana koncentracija holesterola v krvi	diabetična ketoacidoza, hipoglikemija, polidipsija	zastupitev z vodo

Psihiatrične motnje	nespečnost ^e	agitacija, depresija, tesnoba	motnje spanja, manija, zmanjšan libido, nervoznost, nočne more	katatonija, stanje zmedenosti, somnambulizem, čustvena otopelost, anorgazmija	s spanjem povezane motnje hranjenja
Bolezni živčevja		parkinsonizem ^e , akatizija ^e , sedacija/somnolenca, distonija ^e , omotičnost, diskinezija ^e , tremor, glavobol	tardivna diskinezija, sinkopa, psihomotorična hiperaktivnost, posturalna omotica, motnje pozornosti, disartrijska, disgezijska, hipestezija, parestezija	nevroleptični maligni sindrom, možganska ishemija, neodzivnost na dražljaje, izguba zavesti, zmanjšana stopnja zavesti, konvulzije ^e , motnje ravnotežja, motnje v koordinaciji, tresenje glave	diabetična koma
Očesne bolezni			zamegljen vid, konjunktivitis, suhe oči	glavkom, motnja premikanja oči, obračanje oči, fotofobija, povečano solzenje, očesna hiperemija	sindrom ohlapne šarenice (medoperativni)
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			vertoglavica, tinitus, bolečina v ušesu		
Srčne bolezni		tahikardija	atrioventrikularni blok, motnje prevajanja, podaljšan interval QT na elektrokardiogramu, sindrom posturalne ortostatske tahikardije, bradikardija, nenormalen elektrokardiogram, palpitacije	atrijska fibrilacija, sinusna aritmija	
Žilne bolezni		hipertenzija	hipotenzija, ortostatska hipotenzija	pljučna embolija, venska tromboza, oblivi	ishemija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kašelj, kongestija nosne sluznice	dispneja, faringolaringealna bolečina, epistaksa	sindrom apneje v spanju, pljučna kongestija, kongestija v dihalih, piki v pljučih, piskajoče dihanje	hiperventilacija, aspiracijska pljučnica, disfonija
Bolezni prebavil		bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, obstipacija, driska, dispepsija, zobobol	neprijeten občutek v trebuhu, gastroenteritis, disfagija, suha usta, flatulenca	pankreatitis, zapora črevesa, otečen jezik, inkontinenca blata, fekalom, heilitis	ileus
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		povečane koncentracije aminotransferaz	povečana koncentracija gama-glutamil-transferaze, povečane koncentracije jetrnih encimov		zlatenica

Bolezni kože in podkožja			urtikarija, srbenje, izpuščaj, alopecija, ekcem, suha koža, eritem, akne	medikamentozni izpuščaj, hiperkeratoza, seboroični dermatitis, prhljaj	Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza, angioedem, sprememba barve kože
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišično-skeletna bolečina, bolečine v hrbtu, artralgijs	povečana koncentracija kreatin kinaze v krvi, mišični krči, okorelost sklepov, šibkost mišic	rabdomioliza, otekanje sklepov	nenormalna telesna drža
Bolezni sečil			inkontinenca urina, polakisurija, disurija	zastoj urina	
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju					sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6)
Motnje reprodukcije in dojk		amenoreja	erektilna disfunkcija, motnje ejakulacije, motnje menstruacije ^c , ginekomastija, galaktoreja, spolna disfunkcija, bolečine v dojkah	priapizem, neprijeten občutek v dojkah, nabreklost dojk, povečanje dojk, izcedek iz nožnice	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		pireksija, astenija, utrujenost, reakcija na mestu injiciranja	edem obraza, edem ^c , povišana telesna temperatura, nenormalna drža, bolečina v prsnem košu, neprijeten občutek v prsnem košu, splošno slabo počutje, induracija	hipotermija, mraženje, žeja, sindrom odtegnitve zdravila, absces na mestu injiciranja, celulitis na mestu injiciranja, cista na mestu injiciranja, hematoma na mestu injiciranja	znižana telesna temperatura, nekroza na mestu injiciranja, razjeda na mestu injiciranja
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih			padci		

^a V kliničnih preskušanjih s paliperidonijevim palmitatom teh neželenih učinkov niso opazili, zato je njihova pogostnost opredeljena kot "neznana". Izhajajo bodisi iz spontanov poročil v obdobju po prihodu zdravila na trg in njihove pogostnosti ni mogoče določiti, ali iz podatkov kliničnih preskušanj in/ali poročil v obdobju po prihodu zdravila na trg z risperidonom (katera koli oblika) ali paliperidonom v peroralni obliki.

^b Glejte "hiperprolaktinemija" spodaj.

^c Glejte "ekstrapiramidni simptomi" spodaj.

^d V s placebom nadzorovanih preskušanjih so pri bolnikih, zdravljenih z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata poročali o sladkorni bolezni pri 0,32% bolnikov v primerjavi z 0,39% bolnikov v skupini, ki je prejela placebo. V kliničnih preskušanjih je bila skupna pojavnost pri bolnikih, zdravljenih z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, 0,65%.

^e **Nespečnost vključuje:** težave ob uspanju, prebujanje ponoči. **Konvulzije vključujejo:** konvulzije tipa grand mal. **Edem vključuje:** generaliziran edem, periferni edem, testasti edem. **Motnje menstruacije vključujejo:** zapoznelo menstruacijo, neredne menstruacije, oligomenorejo.

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi zdravil z risperidonom

Paliperidon je aktivni presnovek risperidona, zato sta njuna profila neželenih učinkov (peroralne oblike in injekcij) povezana.

Opis izbranih neželenih učinkov

Anafilaktična reakcija

V obdobju po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih, ki so prej dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon, poročali o redkih primerih anafilaktične reakcije po aplikaciji 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (glejte poglavje 4.4).

Reakcije na mestu injiciranja

V kliničnih preskušanjih zdravila BYANNLI je o neželenih učinkih na mestu injiciranja poročalo 10,7% preiskovancev (4,5% pri preiskovancih, ki so prejeli primerjalno zdravljenje s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata). Nobeden od teh dogodkov ni bil resen in zaradi nobenega ni bilo treba prekiniti zdravljenja. Po klinični oceni raziskovalcev so bile induracija, rdečina in oteklina blago izražene ali odsotne v $\geq 95\%$ pregledov. Bolečina na mestu injiciranja, ki so jo s pomočjo vizualne analogne lestvice ocenjevali preiskovanci sami, je bila blaga, njena intenzivnost se je sčasoma zmanjšala.

Ekstrapiramidni simptomi (EPS)

V kliničnih preskušanjih zdravila BYANNLI so o akatiziji poročali pri 3,6% preiskovancev, o diskineziji pri 1,5%, o distoniji pri 0,6%, o parkinsonizmu pri 5,0% in o tremorju pri 0,2% preiskovancev.

Izraz EPS vključuje naslednje izraze iz analize združenih podatkov: parkinsonizem (vključuje ekstrapiramidne motnje, ekstrapiramidne simptome, fenomen vklop-izklop, Parkinsonovo bolezen, parkinsonsko krizo, prekomerno izločanje sline, okorelost mišic in skeleta, parkinsonizem, slinjenje, rigidnost zobatega kolesa, bradikinezijo, hipokinezijo, obraz maske, mišično napetost, akinezijo, okorel vrat, rigidnost mišic, parkinsonsko držo, nenormalni gabelarni refleksi in parkinsonski tremor v mirovanju); akatizija (vključuje akatizijo, nemir, hiperkinezijo in sindrom nemirnih nog); diskinezija (vključuje diskinezijo, horeo, motnje gibanja, trzanje mišic, horeoatetozo, atetozo in mioklonus); distonija (vključuje distonijo, spazem vratnih mišic, emprostotonus, okulogirno krizo, oromandibularno distonijo, risus sardonius, tetanijo, hipertonijo, tortikolis, nenadzorovano krčenje mišic, kontraktura mišic, blefarospazem, okulogiracijo, paralizo jezika, obrazne krče, laringospazem, miotonijo, opistotonus, orofaringealne krče, plevrototonus, krč jezika in trizmus) ter tremor (vključuje tremor, akcijski tremor).

Spremembe telesne mase

V spodnji preglednici je navedeno število preiskovancev, pri katerih je prišlo do nenormalne odstotne spremembe telesne mase v času od izhodišča dvojno slepega zdravljenja do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja v 12-mesečnem kliničnem preskušanju zdravila BYANNLI. Skupno je bila povprečna sprememba telesne mase od izhodišča dvojno slepega zdravljenja do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja v skupini z zdravilom BYANNLI +0,10 kg, v skupini s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata pa +0,96 kg. Pri preiskovancih, ki so bili stari od 18 do 25 let, je bila povprečna sprememba telesne mase v skupini z zdravilom BYANNLI -0,65 kg (standardni odklon 4,955 kg), v skupini s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata pa +4,33 kg (standardni odklon 7,112 kg). Pri preiskovancih s prekomerno telesno maso (ITM 25 do < 30) je bila povprečna sprememba telesne mase v skupini z zdravilom BYANNLI -0,53 kg, v skupini s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata pa +1,15 kg.

Število bolnikov z nenormalno odstotno spremembo telesne mase od izhodišča do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja

	PP3M ¹ (N=219)	BYANNLI (N=473)
Odstotna sprememba telesne mase		
zmanjšanje za $\geq 7\%$	15 (6,8%)	43 (9,1%)
povečanje za $\geq 7\%$	29 (13,2%)	50 (10,6%)

Število bolnikov z nenormalno odstotno spremembo telesne mase od izhodišča do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja

	PP3M ¹ (N=219)	BYANNLI (N=473)
--	------------------------------	--------------------

¹ PP3M – 3-mesečna injekcija paliperidonijevega palmitata

Hiperprolaktinemija

V 12-mesečnem kliničnem preskušanju zdravila BYANNLI je od izhodišča dvojno slepega zdravljenja v skupini s 6-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata pri moških prišlo do povprečne spremembe koncentracije prolaktina -2,19 µg/l (standardni odklon 13,61 µg/l) in pri ženskah -4,83 µg/l (standardni odklon 34,39 µg/l), v skupini s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata pa pri moških 1,56 µg/l (standardni odklon 19,08 µg/l) in pri ženskah 9,03 µg/l (standardni odklon 40,94 µg/l). V fazi dvojno slepega zdravljenja je prišlo do amenoreje pri 3 ženskah (4,3%) v skupini s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata in pri 5 ženskah (3,3%) v skupini s 6-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata.

Učinki pri skupini zdravil

Pri uporabi antipsihotikov lahko pride do podaljšanja intervala QT, ventrikularnih aritmij (ventrikularne fibrilacije, ventrikularne tahikardije), nenadne nepojasnjene smrti, srčnega zastoja in Torsade de pointes.

Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih VTE, vključno s primeri pljučne embolije in globoke venske tromboze (neznana pogostnost).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Na splošno lahko pričakujemo znake in simptome, ki so posledica prekomernih farmakoloških učinkov paliperidona, to so zaspanost in sedacija, tahikardija, hipotenzija, podaljšanje intervala QT in ekstrapiramidni simptomi. Pri enem bolniku so v okviru prevelikega odmerjanja peroralnega paliperidona poročali o Torsade de pointes in ventrikularni fibrilaciji. V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je treba upoštevati, da je lahko vpletenih več zdravil.

Zdravljenje

Pri oceni potrebe po zdravljenju in okrevanja pri bolniku je treba upoštevati podaljšano delovanje zdravila in dolg razpolovni čas paliperidona. Specifičnega antidota za paliperidon ni. Uvesti je treba splošne podpirne ukrepe. Potrebno je vzpostaviti in vzdrževati prehodne dihalne poti ter zagotoviti zadostno oksigenacijo in ventilacijo.

Takoj je treba začeti s spremljanjem delovanja srca in ožilja, ki mora vključevati neprekinjeno elektrokardiografsko spremljanje zaradi morebitnih aritmij. Hipotenzijo in cirkulatorni kolaps je treba zdraviti z ustreznimi ukrepi, kot so dajanje intravenskih tekočin in/ali simpatikomimetikov. Če so ekstrapiramidni simptomi hudi, je treba uporabiti antiholinergik. S pozornim nadziranjem in spremljanjem je treba nadaljevati, dokler bolnik ne okreva.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX13

Zdravilo BYANNLI vsebuje racemat (+) in (-) paliperidona.

Mehanizem delovanja

Paliperidon je selektiven zaviralec učinkov monoaminov, njegove farmakološke lastnosti se razlikujejo od lastnosti klasičnih nevroleptikov. Paliperidon se močno veže na serotoninске receptorje 5-HT₂ in dopaminske receptorje D₂. Paliperidon zavira tudi adrenergične receptorje alfa-1 in v manjši meri tudi histaminske receptorje H₁ in adrenergične receptorje alfa-2. Farmakološko delovanje (+) in (-) enantiomera paliperidona je kvalitativno in kvantitativno podobno.

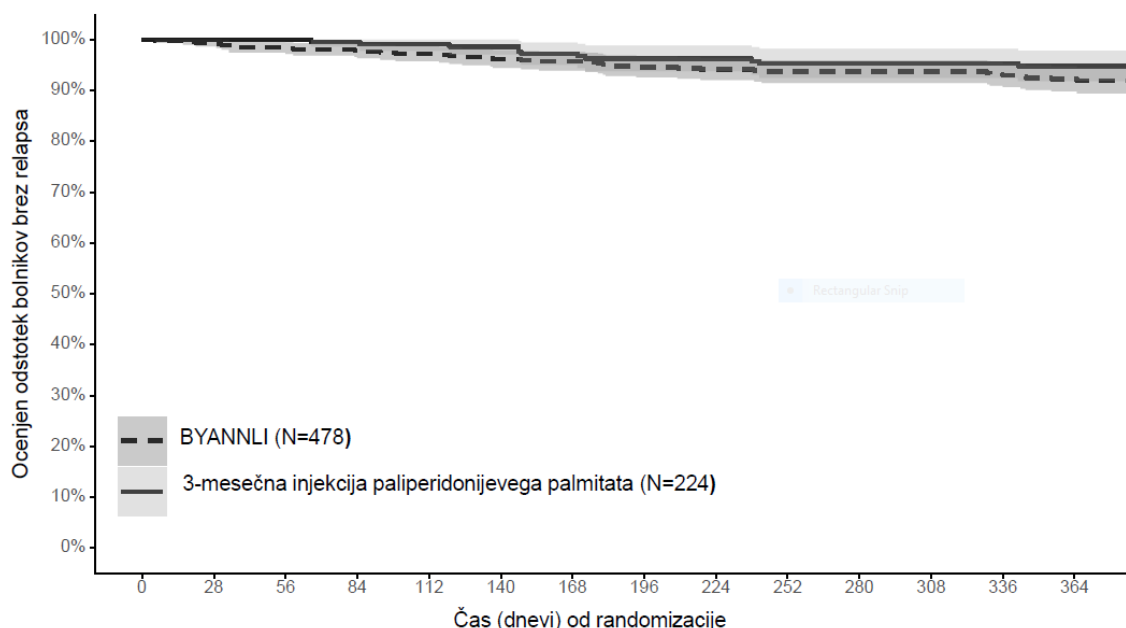
Paliperidon se ne veže na holinergične receptorje. Čeprav je paliperidon močan antagonist D₂ in menijo, da tako ublaži simptome shizofrenije, v primerjavi s klasičnimi nevroleptiki povzroči manj katalapsije in manj oslabi motorično funkcijo. Dominantno antagonistično delovanje na serotoninergične receptorje v osrednjem živčevju je lahko vzrok za zmanjšan potencial paliperidona za povzročanje ekstrapiramidnih neželenih učinkov.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost zdravila BYANNLI za zdravljenje shizofrenije pri bolnikih, ki so bili prej ustrezno zdravljeni bodisi z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata najmanj 4 mesece ali s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata najmanj en 3-mesečni injekcijski cikel, so ocenjevali v randomizirani, dvojno slepi, aktivno nadzorovani, intervencijski, multicentrični študiji faze 3 z vzporednima skupinama za potrditev neinferiornosti zdravila pri odraslih bolnikih. Primarni cilj opazovanja je bil relaps.

Študija je obsegala fazo odprtega zdravljenja, ki je vključevala izbirno presejanje (screening) ter prehodno fazo in fazo vzdrževalnega zdravljenja, nato pa je sledila faza 12-mesečnega dvojno slepega zdravljenja, v kateri so bolnike randomizirali na prejemanje bodisi zdravila BYANNLI ali 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata. 702 zadovoljivo zdravljenih bolnikov so randomizirali v razmerju 2:1 na prejemanje zdravila BYANNLI (478 bolnikov) ali 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata (224 bolnikov). Bolniki so prejeli bodisi 2 injekcijska cikla zdravila BYANNLI (skupno 4 injekcije zdravila: izmenoma zdravilo BYANNLI in placebo) ali 4 injekcije 3-mesečnega paliperidonijevega palmitata enkrat na 3 mesece. Med potekom 12-mesečne študije so imeli med obiski za prejetje injekcije še redne študijske obiske. V fazi dvojno slepega zdravljenja prilagajanje odmerjanja ni bilo dovoljeno. Bolniki so bili v fazi dvojno slepega zdravljenja, dokler ni prišlo do relapsa, dokler niso izpolnili kriterijev za prekinitev zdravljenja oziroma izstop iz študije ali do zaključka sodelovanja v študiji.

V 12-mesečni fazi dvojno slepega zdravljenja je do relapsa prišlo pri 7,5% bolnikov v skupini z zdravilom BYANNLI in pri 4,9% bolnikov v skupini s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata z razliko med zdravilom BYANNLI in 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata, ocenjeno po Kaplan-Meierjevi metodi, 2,9% (95-odstotni IZ: -1,1% do 6,8%). Na sliki 1 sta prikazani Kaplan-Meierjevi krivulji (s 95-odstotnim pasom zaupanja) za obdobje od randomizacije do začetnih znakov relapsa v fazi 12-mesečnega dvojno slepega aktivno nadzorovanega zdravljenja z zdravilom BYANNLI v odmerku 700 mg in 1 000 mg oziroma s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata v odmerku 350 mg in 525 mg.



Slika 1: Kaplan-Meierjevi krivulji odstotka bolnikov brez relapsa (s 95-odstotnim pasom zaupanja)

Rezultati učinkovitosti so bili v vseh podskupinah študijske populacije (po spolu, starosti in rasni pripadnosti) konzistentni v obeh študijskih skupinah.

Ugotovitve kažejo, da je učinkovitost zdravila BYANNLI neinferiorna v primerjavi z učinkovitostjo 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata pri odraslih z diagnozo shizofrenije po merilih DSM-5 (Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj-5). Zgornja meja 95-odstotnega intervala zaupanja (6,8%) je bila manj kot 10%, kar je vnaprej določena meja za neinferiornost.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom BYANNLI za vse podskupine pediatrične populacije s shizofrenijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Za zdravilo BYANNLI so predstavljeni samo farmakokinetični podatki po odmerjanju v glutealno mišico.

Absorpcija in porazdelitev

Zaradi izjemno majhne topnosti v vodi se paliperidonijev palmitat po intramuskularnem injiciranju 6-mesečne formulacije počasi raztaplja, nato pride do hidrolize v paliperidon in absorpcije v sistemski krvni obtok. Po aplikaciji enkratnega odmerka s 3-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata se sproščanje učinkovine začne že 1. dan in traja tudi do 18 mesecev. Sproščanje učinkovine pri odmerjanju zdravila BYANNLI predvidoma traja dalj časa. Plazemske koncentracije paliperidona so proučevali šele 6 mesecev po jemanju zdravila BYANNLI. Na osnovi populacijskih farmakokinetičnih simulacij je pričakovati, da bodo koncentracije paliperidona v plazmi ostale še približno 4 leta po enkratnem, 1 000mg odmerku zdravila BYANNLI. Pričakuje se, da bo koncentracija paliperidona, ki ostane v krvnem obtoku še približno 4 leta po enkratnem, 1 000 mg odmerku zdravila BYANNLI, nizka (< 1% povprečne vrednosti v stanju dinamičnega ravnovesja).

Podatki v tem odstavku izhajajo iz populacijske farmakokinetične analize. Po intramuskularnem injiciranju enkratnih 700-miligramskih oziroma 1 000-miligramskih odmerkov zdravila BYANNLI v glutealno mišico se koncentracija paliperidona v plazmi postopoma zvišuje in doseže najvišjo

koncentracijo v plazmi 33. dan oziroma 35. dan. Profil sproščanja in režim odmerjanja zdravila BYANNLI omogočata ohranjanje terapevtskih koncentracij v obdobju 6 mesecev. C_{max} in $AUC_{6mesecev}$ zdravila BYANNLI sta približno sorazmerni z velikostjo odmerka v okviru odmerjanja 700-1 000 mg. Povprečna vrednost razmerja med najvišjo in najnižjo koncentracijo učinkovine v stanju dinamičnega ravnovesja je približno 3,0.

Vezava racemnega paliperidona na plazemske beljakovine je 74%.

Biotransformacija in izločanje

V študiji z odmerjanjem peroralnega ^{14}C -paliperidona s takojšnjim sproščanjem se je en teden po uporabi enkratnega peroralnega odmerka 1 mg 59% odmerka izločilo z urinom v nespremenjeni obliki, kar kaže, da se paliperidon v jetrih ne presnavlja v veliki meri. Približno 80% uporabljene radioaktivnosti so odkrili v urinu, 11% pa v blatu. *In vivo* so odkrili štiri presnovne poti, od katerih nobena ni predstavljala več kot 10% odmerka: dealkilacija, hidroksilacija, dehidrogenacija in cepitev benzizoksazola. Čeprav študije *in vitro* kažejo, da pri presnovi paliperidona sodelujeta tudi encima CYP2D6 in CYP3A4, *in vivo* ni dokazov, da bi imela ta dva izoencima pomembno vlogo pri presnovi paliperidona. Analize populacijske farmakokinetike niso pokazale nobene razlike v navideznem očistku paliperidona po zaužitju peroralnega paliperidona med bolniki s hitro in počasno presnovo substratov encima CYP2D6. Študije *in vitro* na človeških jetrnih mikrosomih so pokazale, da paliperidon bistveno ne zavira presnove zdravil, ki se presnavljajo z izoencimi citokroma P450, vključno s CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 in CYP3A5.

Študije *in vitro* so pokazale, da je paliperidon substrat P-gp in šibek zaviralec P-gp pri velikih koncentracijah. Podatki raziskav *in vivo* niso na voljo in klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

Po podatkih populacijske farmakokinetične analize po odmerjanju zdravila BYANNLI v glutealno mišico v odmerkih 700 mg in 1 000 mg je ocenjeni mediani navidezni razpolovni čas paliperidona 148 dni oziroma 159 dni.

Dolgodelujoče 6-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata v primerjavi z drugimi formulacijami paliperidona

Zdravilo BYANNLI je zasnovano tako, da omogoča sproščanje paliperidona v obdobju 6 mesecev, medtem ko se 1-mesečne in 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata injicira enkrat na mesec oziroma enkrat na 3 mesece. Z odmerki 700 mg in 1 000 mg zdravila BYANNLI je mogoče doseči podobno izpostavljenost paliperidonu kot z ustreznimi odmerki 1-mesečnih ali 3-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata ali z ustreznimi odmerki paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem (glejte poglavje 4.2).

Okvara jeter

Paliperidon se v jetrih presnavlja v manjšem obsegu. Čeprav zdravila BYANNLI niso preučevali pri bolnikih z okvaro jeter, pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni treba prilagajati odmerka. V študiji peroralnega paliperidona so bile pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh razred B) koncentracije prostega paliperidona v plazmi podobne kot pri zdravih preiskovancih. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter paliperidona niso preučevali.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic zdravila BYANNLI niso sistematično preučevali. Izločanje enkratnega, 3 mg odmerka paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem so preučevali pri preiskovancih z različnimi stopnjami delovanja ledvic. Izločanje paliperidona se je zmanjševalo skladno z zmanjševanjem ocenjenega očistka kreatinina. Celokupni očistek paliperidona se je pri preiskovancih z okvaro ledvic v povprečju zmanjšal za 32% pri blagi okvari ledvic ($CrCl = 50$ do ≤ 80 ml/min), za 64% pri zmerni ($CrCl = 30$ do ≤ 50 ml/min) in za 71% pri hudi ($CrCl = 10$ do < 30 ml/min) okvari

ledvic, kar je skladno s povprečnim povečanjem izpostavljenosti (AUC_{inf}) za 1,5-, 2,6- oziroma 4,8-krat v primerjavi z zdravimi preiskovanci.

Starostniki

Populacijske farmakokinetične analize niso pokazale nobenih razlik v farmakokinetiki zdravila pri uporabi v različnih starostnih skupinah.

Indeks telesne mase (ITM)/telesna masa

Pri preiskovancih s prekomerno telesno maso in debelih preiskovancih so opazili manjše vrednosti C_{max} . Pri uporabi zdravila BYANLI so bile v navideznem stanju dinamičnega ravnesja najmanjše koncentracije zdravila približno enake pri preiskovancih z normalno telesno maso, pri tistih s prekomerno telesno maso in pri debelih preiskovancih.

Rasa

Farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki zdravila med posameznimi rasami.

Spol

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala razlik v farmakokinetiki zdravila glede na spol.

Kadilski status

Po podatkih študij *in vitro*, v katerih so uporabili humane jetrne encime, paliperidon ni substrat za encim CYP1A2, zato kajenje ne bi smelo vplivati na farmakokinetiko paliperidona. Vpliva kajenja na farmakokinetiko paliperidona pri uporabi zdravila BYANLI niso preučevali. Analiza farmakokinetike populacije podatkov o uporabi peroralnega paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem je pri kadilcih pokazala nekoliko manjšo izpostavljenost paliperidonu kot pri nekadilcih. Razlika verjetno ni klinično pomembna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije toksičnosti z večkratnimi odmerki intramuskularno injiciranega paliperidonijevega palmitata (v obliki 1-mesečnih injekcij) in peroralnega paliperidona na podganah in psih so večinoma pokazale farmakološke učinke, kot so sedacija ter učinki prolaktina na mlečne žleze in spolovila. Pri živalih, ki so jim aplicirali paliperidonijev palmitat, so opazili vnetno reakcijo na mestu intramuskularnega injiciranja. V nekaterih primerih se je pojavil absces.

V študijah reprodukcije pri podganah z uporabo peroralnega risperidona, ki se pri podganah in pri človeku v velikem obsegu pretvarja v paliperidon, so opazili neželene učinke v smislu zmanjšanja porodne teže in preživetja mladičev. Po intramuskularnem injiciranju paliperidonijevega palmitata brejim podganam, pri čemer je bil največji odmerek 160 mg/kg/dan, kar ustreza 1,6-kratni izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku 1 000 mg pri človeku, niso opazili embriotoksičnosti ali malformacij. Drugi antagonisti dopamina so po odmerjanju brejim živalim povzročili negativne učinke na učenje in motorični razvoj mladičev.

Paliperidonijev palmitat in paliperidon nista bila genotoksična. V študijah kancerogenosti peroralnega risperidona na podganah in miših so opazili povečano pogostnost adenomov hipofize (pri miših), adenomov endokrinega dela trebušne slinavke (pri podganah) in adenomov mlečnih žlez (pri obeh vrstah). Kancerogenost intramuskularno injiciranega paliperidonijevega palmitata so ocenili pri podganah. Pri odmerkih 10, 30 in 60 mg/kg/mesec je bila pojavnost adenokarcinomov mlečnih žlez pri samicah podgan statistično značilno povečana. Pri podganjih samcih so ugotovili statistično značilno povečanje pojavnosti adenomov in karcinomov mlečnih žlez, in sicer pri odmerkih 30 in 60 mg/kg/mesec, kar ustreza 0,3-kratni oziroma 0,6-kratni ravni izpostavljenosti pri največjem

priporočenem odmerku pri človeku (1 000 mg). Ti tumorji so lahko povezani s podaljšanim antagonističnim delovanjem na dopaminskih receptorjih D2 in hiperprolaktinemijo. Pomen teh ugotovitev glede tumorjev pri glodalcih za tveganje pri človeku ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

polisorbat 20
polietilenglikol 4 000
citronska kislina monohidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Prevažajte in shranjujte v ležečem položaju. Za izbiro pravilnega položaja glejte puščice na škatli z zdravilom.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

700 mg

3,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, batno palico, varovalom in pokrovčkom vrha brizge (bromobutilna guma) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 20 G dolžine 38,1 mm (0,9 mm × 38 mm).

1000 mg

5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, batno palico, varovalom in pokrovčkom vrha brizge (bromobutilna guma) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 20 G dolžine 38,1 mm (0,9 mm × 38 mm).

Velikost pakiranja:

Pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 1 injekcijsko iglo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo prevažajte in shranjujte v ležečem položaju, kar izboljša zmožnost tega zelo koncentriranega zdravila za resuspendiranje in zmanjšuje možnost za zamašitev igle.

Injekcijsko brizgo najmanj 15 sekund stresajte z zelo hitrimi gibi in jo nato po kratki prekinitvi ponovno stresajte 15 sekund. Suspenzijo je treba pred injiciranjem vizualno pregledati. Dobro premešano zdravilo je enakomerno, gosto in mlečno bele barve. Natančna navodila za uporabo in ravnanje z zdravilom BYANLI so v navodilu za uporabo (glejte *Informacije za zdravstveno osebje*). Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. junij 2020
Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

BYANNLI 700 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi paliperidon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 700 mg paliperidona (v obliki paliperidonijevega palmitata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: polisorbat 20, polietilenglikol 4 000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje.

1 napolnjena injekcijska brizga s 3,5 ml

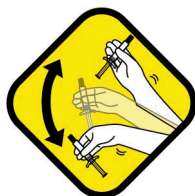
1 igla

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intramuskularna uporaba v glutealno mišico



Odmerjanje vsakih 6 mesecev.



Injekcijsko brizgo ZELO HITRO stresajte v navpični smeri 15 sekund in nato postopek ponovite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Injicirajte samo z iglo, ki je priložena pakiranju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Prevažajte in shranjujte S TO STRANJO NAVZGOR.

POLOŽITE V LEŽEČ POLOŽAJ

NAVZGOR

Oznaka navzgor usmerjene puščice

NAVZDOL

Prevažajte in shranjujte S TO STRANJO NAVZDOL.

POLOŽITE V LEŽEČ POLOŽAJ

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/20/1453/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BYANNLI 700 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

OZNAKA NA PRETISNEM OMOTU

1. IME ZDRAVILA

BYANNLI 700 mg injekcija
paliperidon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Janssen-Cilag International NV

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo je treba pretresti na poseben način, da ne pride do zlepljanja.
Glejte *Informacije za zdravstveno osebje*.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BYANNLI 700 mg injekcija
paliperidon

2. POSTOPEK UPORABE

i.m. v glutealno mišico



Hitro stresajte.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

700 mg

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

BYANNLI 1 000 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
paliperidon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1 000 mg paliperidona (v obliki paliperidonijevega palmitata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: polisorbat 20, polietilenglikol 4 000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

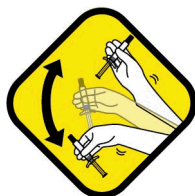
Suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje.
1 napolnjena injekcijska brizga s 5 ml
1 igla

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intramuskularna uporaba v glutealno mišico



Odmerjanje vsakih 6 mesecev.



Injekcijsko brizgo ZELO HITRO stresajte v navpični smeri 15 sekund in nato postopek ponovite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Injicirajte samo z iglo, ki je priložena pakiranju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Prevažajte in shranjujte S TO STRANJO NAVZGOR.

POLOŽITE V LEŽEČ POLOŽAJ

NAVZGOR

Oznaka navzgor usmerjene puščice

NAVZDOL

Prevažajte in shranjujte S TO STRANJO NAVZDOL.

POLOŽITE V LEŽEČ POLOŽAJ

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/20/1453/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BYANNLI 1 000 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

OZNAKA NA PRETISNEM OMOTU

1. IME ZDRAVILA

BYANNLI 1 000 mg injekcija
paliperidon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Janssen-Cilag International NV

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

Zdravilo je treba pretresti na poseben način, da ne pride do zlepljanja.
Glejte *Informacije za zdravstveno osebje*.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BYANNLI 1 000 mg injekcija
paliperidon

2. POSTOPEK UPORABE

i.m. v glutealno mišico



Hitro stresajte.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 000 mg

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

BYANNLI 700 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

BYANNLI 1 000 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
paliperidon

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BYANNLI in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BYANNLI
3. Kako uporabljati zdravilo BYANNLI
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BYANNLI
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BYANNLI in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BYANNLI vsebuje učinkovino paliperidon, ki pripada skupini antipsihotičnih zdravil.

Zdravilo BYANNLI se uporablja za vzdrževalno zdravljenje simptomov shizofrenije pri odraslih bolnikih.

Če ste se dobro odzvali na zdravljenje z injekcijami paliperidonijevega palmitata, ki ste jih prejeli enkrat na mesec ali enkrat na tri mesece, vas bo zdravnik lahko začel zdraviti z zdravilom BYANNLI.

Shizofrenija je bolezen s »pozitivnimi« in »negativnimi« simptomi. Pozitivni odražajo pretirano prisotnost simptomov, ki normalno niso prisotni. Na primer oseba s shizofrenijo sliši glasove ali vidi stvari, ki jih ni (halucinacije), verjame v stvari, ki niso resnične (blodnje) ali je nenavadno sumničava do drugih. Negativni simptomi odražajo pomanjkanje normalnih občutkov ali vedenja, ki je sicer normalno. Na primer oseba s shizofrenijo je otopela in se čustveno ne odziva ali ima težave pri jasnem in logičnem govorjenju. Ljudje s to boleznijo so lahko tudi depresivni, tesnobni, imajo občutek krivde ali so napeti.

Zdravilo BYANNLI lahko pomaga lajšati simptome vaše bolezni in preprečuje, da bi se ponovno pojavili.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo BYANNLI

Ne uporabljajte zdravila BYANNLI

- če ste alergični na paliperidon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6)
- če ste alergični na risperidon

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila BYANNLI se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Tega zdravila niso preučevali pri starejših bolnikih z demenco. Pri starejših bolnikih z demenco, ki se zdravijo s podobnimi zdravili, je tveganje za možgansko kap in smrt lahko povečano (glejte poglavje 4).

Vsa zdravila imajo neželene učinke. Nekateri neželeni učinki tega zdravila lahko poslabšajo simptome drugih bolezni, zato je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom o spodaj navedenih stanjih, ki se med zdravljenjem s tem zdravilom lahko poslabšajo:

- če imate Parkinsonovo bolezen
- če imate vrsto demence, ki jo imenujemo “demenca z Lewyjevimimi telesci”
- če so vam kdaj postavili diagnozo stanja s simptomi, kot sta zvišana telesna temperatura in mišična okorelost (znano tudi kot nevroleptični maligni sindrom)
- če so se pri vas kadar koli pojavili sunkoviti gibi ali trzljaji obraza, jezika ali drugih delov telesa, ki jih niste mogli nadzorovati (tardivna diskinezija)
- če veste, da ste v preteklosti že imeli majhno število belih krvnih celic (kar je lahko posledica uporabe drugih zdravil ali pa ne)
- če imate sladkorno bolezen ali ste nagnjeni k sladkorni bolezni
- če ste imeli raka dojke ali tumor hipofize v možganih
- če imate srčno bolezen ali se zdravite za srčne bolezni in ste zato nagnjeni k nizkemu krvnemu tlaku
- če imate nizek krvni tlak, kadar nenadoma vstanete ali se usedete iz ležečega položaja
- če ste imeli epileptične krče
- če imate težave z ledvicami
- če imate težave z jetri
- če imate podaljšano in/ali bolečo erekcijo
- če imate težave z nadzorovanjem telesne temperature ali se hitro pregrejete
- če imate nenormalno visoke koncentracije hormona prolaktina v krvi ali imate tumor, ki je odvisen od prolaktina
- če ste imeli vi ali kdo drug v vaši družini krvne strdke, saj je jemanje antipsihotikov povezano z nastankom krvnih strdkov

Če imate katero izmed navedenih bolezni ali motenj, se posvetujte z zdravnikom, saj bo morda želel spremeniti odmere, ki ga jemljete, ali nekaj časa bolj pozorno spremljati vaše zdravljenje.

Pri bolnikih, ki so prejeli to zdravilo, so zelo redko opazili nevarno majhno število določenih vrst belih krvnih celic, ki jih potrebujete za obrambo pred okužbo, zato bo zdravnik morda spremljal število belih krvnih celic v vaši krvi.

Tudi če ste dobro prenašali peroralni paliperidon ali peroralni risperidon, se v redkih primerih lahko po injiciranju zdravila BYANLI pojavijo alergijske reakcije. Če opazite izpuščaj, vam oteče grlo, vas srbi ali imate težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč, ker so to lahko znaki hude alergijske reakcije.

To zdravilo lahko povzroči, da se zredite ali shujšate. Prevelike spremembe telesne mase lahko škodujejo zdravju, zato mora zdravnik redno spremljati vašo telesno maso.

Med jemanjem tega zdravila so pri bolnikih opazili razvoj sladkorne bolezni ali njeno poslabšanje, zato bo zdravnik preverjal, če imate znake povečane koncentracije sladkorja v krvi. Pri bolnikih z že prisotno sladkorno boleznijo je treba redno spremljati koncentracije sladkorja v krvi.

To zdravilo lahko zmanjša potrebo po bruhanju, zato lahko prikrije normalen odziv telesa na zaužitje strupenih snovi ali druga zdravstvena stanja.

Operacija sive mreže (katarakte)

Če se pripravljate na operacijo očesa, morate o jemanju tega zdravila obvestiti okulista. To je potrebno zato, ker se med operacijo katarakte v očesu zaradi zamotnitve leče lahko zgodi:

- da se zenica (črni krog v sredini očesa) ne širi tako, kot bi se morala,

- da šarenica (obarvani del očesa) med operacijo postane ohlapna in to lahko povzroči poškodbo očesa.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker ni znano, ali je uporaba pri teh bolnikih varna in učinkovita.

Druga zdravila in zdravilo BYANNLI

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

V primeru sočasnega jemanja tega zdravila s karbamazepinom (ki je zdravilo proti epilepsiji in stabilizator razpoloženja) bo morda treba prilagoditi odmerjanje tega zdravila.

To zdravilo deluje predvsem na možgane, zato uporaba drugih zdravil (kot so druga psihiatrična zdravila, opiodi, antihistaminiki in uspavala), ki tudi delujejo na možgane, lahko povzroči prekomerno izraženost neželenih učinkov, kot je zaspanost, ali druge učinke na možgane.

Zdravniku povejte, če prejimate to zdravilo v času, ko dolgotrajno jemljete tudi peroralni (v tabletah) risperidon ali paliperidon. Morda boste morali spremeniti odmerek zdravila BYANNLI.

To zdravilo lahko zniža krvni tlak, zato morate biti previdni, če ga uporabljate skupaj z drugimi zdravili, ki tudi znižujejo krvni tlak.

To zdravilo lahko zmanjša učinke zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog (npr. levodope).

To zdravilo lahko povzroči nepravilnost na elektrokardiogramu (EKG), ki se kaže kot podaljšano potovanje električnega impulza skozi določen del srca (kar imenujemo "podaljšanje intervala QT"). Med druga zdravila s takim učinkom sodijo nekatera zdravila za zdravljenje motenj srčnega ritma, nekatera zdravila za zdravljenje okužb in drugi antipsihotiki.

Če ste že kdaj imeli epileptične napade, lahko to zdravilo poveča tveganje za ponovitev napadov. Med druga zdravila s takim učinkom sodijo nekatera zdravila za zdravljenje depresije, nekatera zdravila za zdravljenje okužb in drugi antipsihotiki.

Pri sočasni uporabi zdravila BYANNLI z zdravili, ki povečajo aktivnost centralnega živčnega sistema (psihostimulansi, kot je metilfenidat), je potrebna previdnost.

Zdravilo BYANNLI skupaj z alkoholom

Uživanju alkohola se je treba izogibati.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Ženske v rodnem obdobju

Pričakuje se, da bo en odmerek tega zdravila ostal v telesu do 4 leta, kar lahko predstavlja tveganje za otroka. Zdravilo BYANNLI se pri ženskah, ki načrtujejo zanositev, sme uporabljati le, če je to nujno potrebno.

Nosečnost

Med nosečnostjo ne smete uporabljati tega zdravila, razen če ste se o tem pogovorili z zdravnikom. Pri novorojenčkih mater, ki so v zadnjem tromesečju (zadnjih treh mesecih nosečnosti) uporabljale paliperidon, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okorelost in/ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in oteženo hranjenje. Novorojenčke je treba skrbno opazovati. Če se pri otroku pojavi kateri koli od teh simptomov, je potrebno poiskati zdravniško pomoč.

Dojenje

To zdravilo lahko z materinim mlekom prehaja do dojenčka. Zdravilo lahko škoduje dojenčku tudi dolgo po zadnjem odmerku. Zato ne smete dojiti, če to zdravilo uporabljate ali ste ga uporabljali v zadnjih 4 letih.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica, huda izčrpanost in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati v primerih, v katerih je potrebna popolna budnost in pozornost, npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanju strojev.

Zdravilo BYANLI vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo BYANLI

To zdravilo vam bo injiciral zdravnik ali drug zdravstveni delavec. Zdravnik vam bo povedal, kdaj morate prejeti naslednjo injekcijo. Pomembno je, da ne izpustite načrtovanega odmerka. Če ne morete priti na naročeno injiciranje, takoj pokličite zdravnika, da vas čim prej naroči na drug termin.

Zdravilo BYANLI vam bodo injicirali v zadnjico enkrat na 6 mesecev.

Glede na vaše simptome lahko zdravnik poveča ali zmanjša odmerek zdravila, ki ga boste prejeli ob naslednjem načrtovanem injiciranju.

Bolniki z okvaro ledvic

Če imate blago okvaro ledvic, se bo zdravnik odločil, ali je zdravilo BYANLI primerno za vas, na osnovi odmerka, ki ste ga prejeli z 1-mesečnimi ali 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata. Odmerek 1 000 mg zdravila BYANLI za vas ni priporočljiv.

Če imate zmerno ali hudo okvaro ledvic, tega zdravila ne smete uporabljati.

Starejši

Če imate zmanjšano ledvično funkcijo, vam bo zdravnik morda prilagodil odmerek tega zdravila.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila BYANLI, kot bi smeli

To zdravilo boste prejeli pod zdravniškim nadzorom, zato je malo verjetno, da boste prejeli prevelik odmerek.

Pri bolnikih, ki prejmejo prevelik odmerek paliperidona, se lahko pojavijo naslednji simptomi: zaspanost ali sedacija, hiter srčni utrip, nizek krvni tlak, nenormalen elektrokardiogram (električno spremljanje delovanja srca) ali počasno in nenormalno premikanje obraza, telesa, rok ali nog.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo BYANLI

Če prenehate prejemati injekcije, se lahko simptomi shizofrenije poslabšajo. Uporabe tega zdravila ne smete prekiniti, razen če vam je to naročil zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Če se pojavi kateri od naslednjih resnih neželenih učinkov, boste morda potrebovali takojšnjo zdravniško pomoč (takoj obvestite zdravnika ali pojdite v najbližjo bolnišnico):

- krvni strdki v venah, največkrat v venah nog. Ti neželeni učinki so redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov). Simptomi vključujejo:
 - oteklino, bolečino in rdečino noge (globoka venska tromboza)
 - bolečine v prsnem košu in težko dihanje zaradi krvnih strdkov, ki potujejo po krvnih žilah v pljuča (pljučna embolija)
- znaki možganske kapi, pogostnost ni znana (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Simptomi vključujejo:
 - nenadne spremembe vašega duševnega stanja
 - nenadno šibkost ali odrevenelost obraza, rok ali nog, zlasti če se to pojavi samo na eni strani telesa, ali nerazločnost govora, čeprav samo za kratek čas.
- nevroleptični maligni sindrom. To je redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov). Simptomi vključujejo:
 - zvišano telesno temperaturo, okorele mišice, potenje ali zmanjšano stopnjo zavesti
- dolgotrajna erekcija, ki je lahko boleča (priapizem). To je redko (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov).
- nehoteni zgibki ali trzajoči ritmični gibi, ki jih ne morete nadzorovati, na področju jezika, ust in obraza ali drugih delov telesa (tardivna diskinezija). Ti neželeni učinki so občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov).
- huda alergijska reakcija (anafilaktična reakcija), pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov), Simptomi vključujejo:
 - zvišano telesno temperaturo
 - otekanje ust, obraza, ustnic ali jezika
 - zadihanost
 - srbenje, kožni izpuščaj in včasih znižanje krvnega tlaka

Tudi če ste prej dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon, se v redkih primerih lahko zgodi, da po injiciranju paliperidona pride do alergijske reakcije.

- Sindrom ohlapne šarenice, kadar šarenica (obarvani del očesa) med operacijo sive mrežnice postane ohlapna. To lahko povzroči poškodbo očesa (glejte tudi '*Operacija katarakte (sive mrežnice)*' v poglavju 2). Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).
- Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza. Resen ali življenje ogrožajoč izpuščaj z mehurji in luščenjem kože, ki se lahko pojavi v ali okrog ust, nosu, oči in spolovil ter se razširi na druge dele telesa. Pogostnost teh neželenih učinkov ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Če opazite katerega od zgornjih resnih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika ali pojdite v najbližjo bolnišnico.

- Agranulocitoza, nevarno majhno število določenih vrst belih krvnih celic, ki jih potrebujete v krvi za obrambo pred okužbo. Pogostnost tega neželenega učinka ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov:

- težave z usnavanjem ali vzdrževanjem spanca

Pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- simptomi prehlada, okužba sečil, občutek, da imate gripo
- Zdravilo BYANLI lahko zviša koncentracijo hormona z imenom prolaktin, kar pokaže krvna preiskava (kar lahko povzroči simptome ali pa ne). Simptomi visokih koncentracij prolaktina, lahko vključujejo: (pri moških) otekanje prsi, težave pri doseganju ali vzdrževanju erekcije ali

druge težave pri spolnosti in (pri ženskah) neprijeten občutek v dojkah, izostanek menstruacije ali druge težave menstrualnega cikla.

- zvišane koncentracije sladkorja v krvi, povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase, zmanjšan apetit
- razdražljivost, depresija, tesnoba
- parkinsonizem: to stanje lahko vključuje upočasnjeno ali moteno gibanje telesa, občutek okorelosti ali zategnjenosti mišic (kar povzroči krčevite oziroma sunkovite gibe), včasih celo občutek, da gibanje zastane in se nato nadaljuje. Drugi znaki parkinsonizma vključujejo počasne, negotove korake, tresenje v mirovanju, povečano izločanje sline in/ali slinjenje in brezizraznost obraza.
- nemir, zaspanost ali zmanjšana pozornost
- distonija: stanje, ki vključuje počasno ali dolgotrajno nehoteno krčenje mišic. Čeprav lahko distonija prizadene kateri koli del telesa (in lahko povzroči nenormalno telesno držo), se pogosto pojavi na mišicah obraza, vključno z nenormalnimi gibi očesa, ust, jezika ali čeljusti.
- omotica
- diskinezija: to stanje vključuje nehotene mišične gibe in lahko vključuje ponavljajoče, krčevite ali trzajoče gibe ali trzanje
- tremor (tresenje)
- glavobol
- hiter srčni utrip
- visok krvni tlak
- kašelj, zamašen nos
- bolečina v trebuhu, bruhanje, slabost, zaprtje, driska, prebavne motnje, zobobol
- zvišane koncentracije jetrnih aminotransferaz v krvi
- bolečina v kosteh ali mišicah, bolečina v hrbtu, bolečine v sklepih
- izguba menstruacije
- vročina, šibkost, utrujenost
- reakcija ne mestu injiciranja, vključno s srbenjem, bolečino ali oteklinjo

Občasni neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- pljučnica, okužba v prsnem košu (bronhitis), okužba dihalnih poti, okužba obnosnih votlin (sinusov), okužba sečnega mehurja, okužba ušes, tonzilitis (vnetje mandljev), glivična okužba nohtov, okužba kože
- zmanjšano število belih krvnih celic
- anemija (slabokrvnost)
- alergijska reakcija
- sladkorna bolezen ali poslabšanje sladkorne bolezni, zvišane koncentracije insulina (to je hormona, ki uravnava sladkor v krvi) v krvi
- povečan apetit
- izguba apetita, ki vodi v nezadostno prehranjenost in majhno telesno maso
- zvišane koncentracije trigliceridov (maščob) v krvi, zvišane koncentracije holesterola v krvi
- motnje spanja, stanje vznemirjenosti (manija), zmanjšana spolna slaba, nervoznost, nočne more
- omedlevica, neprestana potreba po premikanju delov telesa, omotica pri vstajanju, motnje pozornosti, težave pri govoru, izguba ali nenormalno zaznavanje okusa, zmanjšana občutljivost kože na bolečino in dotik, občutek mravljinčenja, zbadanja ali odrevenelost kože
- zamegljen vid, okužba oči ali "rdeče oko", suhe oči
- vrtoglavica (občutek vrtenja), zvonjenje v ušesih, bolečina v ušesu
- motnje prevajanja med zgornjimi in spodnjimi deli srca, nenormalna električna prevodnost srca, podaljšanje intervala QT v zapisu aktivnosti srca, hiter srčni utrip pri vstajanju, počasen srčni utrip, nepravilnosti v izvidu spremljanja električne aktivnosti srca (elektrokardiogram ali EKG), občutek trepetanja ali močnega utripanja ali razbijanja v prsnem košu (palpitacije)
- nizek krvni tlak, znižanje krvnega tlaka pri vstajanju (zato lahko nekateri ljudje, ki prejemajo to zdravilo, občutijo slabost, omotico ali izgubijo zavest ob hitrem vstajanju ali usedanju iz ležečega položaja)
- zadihanost, vneto grlo, krvavitev iz nosu

- neprijeten občutek v trebuhu, okužba želodca ali črevesja, oteženo požiranje, suha usta, prekomerno izločanje plinov ali vetrovi
- zvišana koncentracija GGT (jetrnega encima, ki ga imenujemo gama-glutamyltransferaza) v krvi, zvišana koncentracija jetrnih encimov v krvi
- urtikarija (koprivnica), srbenje, izpuščaj, izpadanje las, ekcem, suha koža, pordelost kože, akne, podkožni absces, luščenje in srbenje lasišča ali kože
- zvišana koncentracija encima kreatin kinaze (CPK) v krvi
- mišični krči, okorelost sklepov, šibkost mišic
- uhajanje urina (nezmožnost nadzora), pogosto uriniranje, bolečine pri uriniranju
- težave pri doseganju ali vzdrževanju erekcije (erektilna disfunkcija), motnje ejakulacije, izostanek menstruacije ali druge težave z menstrualnim ciklom (pri ženskah), razvoj dojk pri moških, motnje v spolnosti, bolečine v dojkah, iztekanje mleka iz dojk
- otekanje obraza, ust, oči ali ustnic, otekline po telesu, rokah ali nogah
- zvišanje telesne temperature
- spremenjen način hoje
- bolečina v prsnem košu, neprijeten občutek v prsnem košu, slabo počutje
- zadebelitev kože
- padci

Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov

- okužba očesa
- vnetje kože, ki ga povzroča vrsta pršice (garje)
- povečano število eozinofilcev (vrsta belih krvnih celic) v krvi
- zmanjšano število trombocitov (krvnih ploščic, ki omogočajo ustavljanje krvavitve)
- neustrezno sproščanje hormona, ki uravnava količino izločenega urina
- prisotnost sladkorja v urinu
- življenjsko nevarni zapleti pri neurejeni sladkorni bolezni
- nizka koncentracija sladkorja v krvi
- prekomerno pitje vode
- zmedenost
- negibnost ali neodzivnost v budnem stanju (katatonija)
- hoja med spanjem
- čustvena otopelost
- nezmožnost doseganja orgazma
- neodzivnost na dražljaje, izguba zavesti, zmanjšana stopnja zavesti, konvulzije (epileptični krči), motnje ravnotežja
- nenormalna koordinacija gibov
- glavkom (zvišan tlak v notranjosti očesa)
- težave s premikanjem oči, zavijanje z očmi, preobčutljivost na svetlobo, povečano solzenje, rdeče oči
- tresenje glave, ki ga ne morete nadzorovati
- atrijska fibrilacija (motnja srčnega ritma), nepravilen srčni utrip
- oblivi
- težave z dihanjem med spanjem (apneja med spanjem)
- kongestija (zastajanje krvi v žilah) v pljučih, kongestija dihalnih poti
- pokajoči zvoki v pljučih
- piskajoče dihanje
- vnetje trebušne slinavke
- otečen jezik
- nezmožnost zadrževanja blata, zelo trdo blato, zapora črevesja
- razpokane ustnice
- kožni izpuščaj zaradi zdravila, zadebelitev kože, prhljaj
- otekanje sklepov
- razgradnja mišičnega tkiva ("rabdomioliza")

- nezmožnost odvajanja urina
- neprijeten občutek v dojkah, povečanje žlez v dojkah, povečanje dojk
- izcedek iz nožnice
- zelo nizka telesna temperatura, mrazenje, občutek žeje
- simptomi odtegnitve zdravila
- kopičenje gnoja zaradi okužbe na mestu injiciranja, globoka okužba kože, cista na mestu injiciranja, modrica na mestu injiciranja.

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- nevarno pretirano pitje vode
- s spanjem povezane motnje hranjenja
- koma zaradi neurejene sladkorne bolezni
- hitro, plitvo dihanje, pljučnica zaradi hrane, ki zaide v pljuča, glasovna motnja ali hripavost
- zmanjšana količina kisika v nekaterih delih telesa (zaradi zmanjšanega pretoka krvi)
- zmanjšana peristaltika (gibanje črevesja), zaradi česar pride do zapore črevesja
- porumenelost kože in oči (zlatenica)
- sprememba barve oziroma obarvanje kože
- nenormalna telesna drža
- pri novorojenčkih mater, ki so v nosečnosti prejemale zdravilo BYANLI, se lahko pojavijo neželeni učinki zdravila in/ali odtegnitveni simptomi, kot so razdražljivost, počasni ali dolgotrajni krči mišic, tresenje, zaspanost, težave z dihanjem in hranjenjem
- znižanje telesne temperature
- odmrle kožne celice na mestu injiciranja, razjede na mestu injiciranja

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BYANLI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Prevažajte in shranjujte v ležečem položaju. Za izbiro pravilnega položaja glejte puščice na škatli z zdravilom.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BYANLI

Učinkovina je paliperidon.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila BYANLI 700 mg vsebuje 1 092 mg paliperidonijevega palmitata, kar ustreza 700 mg paliperidona v 3,5 ml.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila BYANLI 1 000 mg vsebuje 1 560 mg paliperidonijevega palmitata, kar ustreza 1 000 mg paliperidona v 5 ml.

Druge sestavine zdravila so:

polisorbat 20
polietilenglikol 4 000
citronska kislina monohidrat
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Izgled zdravila BYANNLI in vsebina pakiranja

Zdravilo BYANNLI je bela do sivkastobela suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi. Vrednost pH je približno 7,0. Zdravnik ali medicinska sestra morata injekcijsko brizgo pred injiciranjem pretresti z zelo hitrimi gibi, da se suspenzija dobro premeša (se resuspendira).

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 1 iglo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Informacije za zdravstveno osebje

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju. Zdravstveno osebje naj te informacije prebere skupaj z informacijami za predpisovanje (povzetek glavnih značilnosti zdravila).

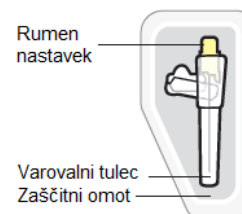
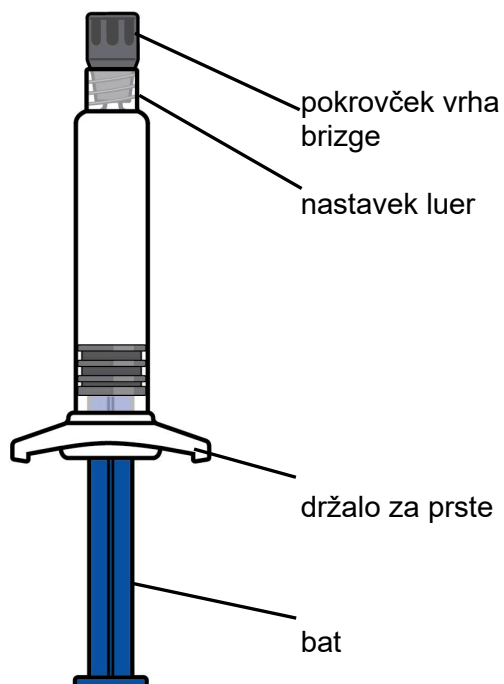
Povzetek pomembnih varnostnih informacij

	Injekcijsko brizgo s pokrovčkom vrha brizge obrnjenim navzgor stresajte ZELO HITRO najmanj 15 sekund. Po kratki prekinitvi ponovno stresajte 15 sekund.
Prevoz in shranjevanje 	Prevažanje in shranjevanje škatle v ležečem položaju izboljša zmožnost tega zelo koncentriranega zdravila za resuspendiranje.
Priprava	Zdravilo BYANNLI (suspenzijo paliperidonijevega palmitata s podaljšanim sproščanjem za injiciranje enkrat na 6 mesecev) je treba stresati dalj časa in s hitrejšimi gibi kot suspenzijo paliperidonijevega palmitata s podaljšanim sproščanjem za injiciranje enkrat na mesec. Zdravilo BYANNLI sme dajati samo zdravstveno osebje in sicer je treba dati celoten odmerek z eno injekcijo. Odmerka ne smete razdeliti na več injekcij. Zdravilo BYANNLI je namenjeno samo za intramuskularno injiciranje v glutealno mišico. Zdravilo injicirajte počasi, globoko v mišico in pazite, da ga ne injicirate v krvno žilo.
Odmerjanje	Zdravilo BYANNLI je treba odmerjati enkrat na 6 mesecev.
Varnostna igla s tanko steno	Pomembno je, da uporabljate samo varnostno iglo s tanko steno (38,1 mm, 20 G 0,9 mm × 38 mm), ki je priložena pakiranju. Ta igla je namenjena samo uporabi z zdravilom BYANNLI.

**Vsebina pakiranja
enega odmerka**

napolnjena injekcijska brizga

Varnostna igla s tanko steno
⚠
20G × 38,1mm
Uporabite samo iglo, ki
je priložena pakiranju

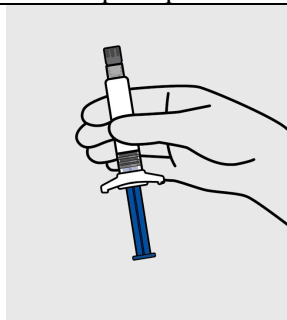


varnostna igla s tanko steno

1. Priprava na injiciranje

To zelo koncentrirano zdravilo je treba resuspendirati po posebnem postopku.

Injekcijsko brizgo vedno držite tako, da je pokrovček vrha brizge obrnjen navzgor.

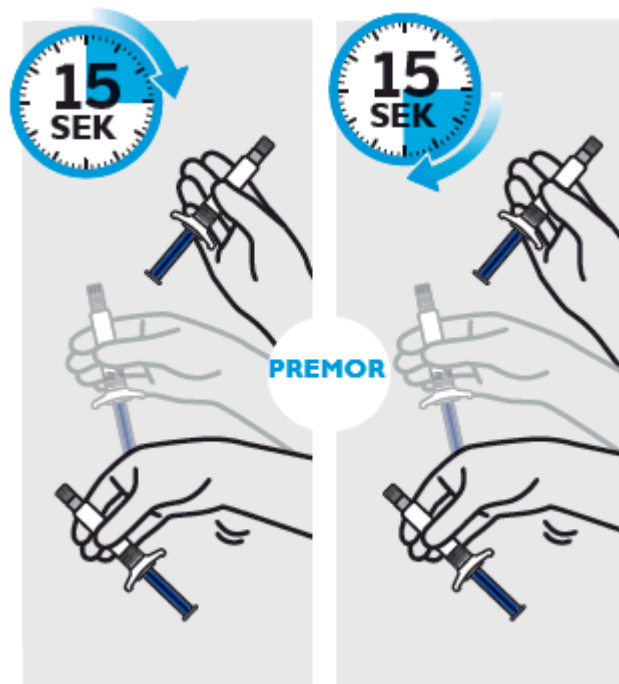


Če želite doseči, da se zdravilo povsem resuspendira, morate injekcijsko brizgo stresati:

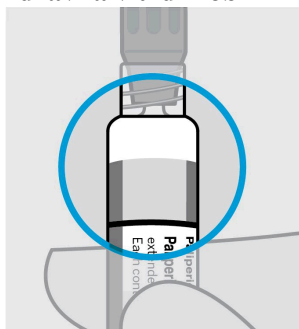
- s kratkimi ZELO HITRIMI gibi navzgor in navzdol,
- z gibi iz zapestja

Injekcijsko brizgo stresajte ZELO HITRO najmanj 15 sekund in po kratki prekinitvi ponovno stresajte 15 sekund.

Če zdravilo pred injiciranjem miruje več kot 5 minut, je treba injekcijsko brizgo z vrhom obrnjenim navzgor ponovno močno stresati najmanj 30 sekund, da se zdravilo resuspendira.



Preglejte prisotnost zdravila v trdni obliki



dobro premešano



- vsebina je enakomerna, gosta, mlečno bela
- prisotnost zračnih mehurčkov je normalna

slabo premešano

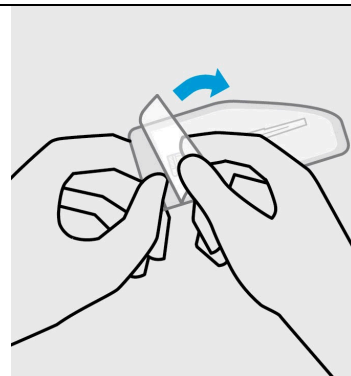


- zdravilo v trdni obliki ob straneh in na vrhu injekcijske brizge
- neenakomerna mešanica
- tekočina je redka

Zdravilo se lahko zlepi in zamaši iglo. V tem primeru injekcijsko brizgo s pokrovčkom vrha brizge obrnjenim navzgor stresajte ZELO HITRO najmanj 15 sekund in po kratki prekinitvi ponovno stresajte 15 sekund.

Odprite zaščitni omot igle

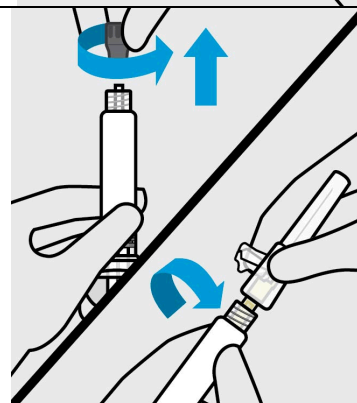
Z omota odstranite prekrivno folijo.
Omot skupaj z iglo položite na čisto površino.



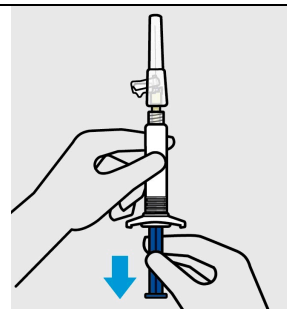
Odstranite pokrovček z vrha brizge in namestite iglo

1. Brizgo držite s pokrovčkom obrnjenim navzgor.
2. Zasukajte in snemite pokrovček.
3. Varnostno iglo pritrdite na brizgo z nežnim vrtenjem, da preprečite razpoke ali poškodbo nastavka igle. Pred injiciranjem vedno preverite brizgo in iglo glede znakov poškodbe ali puščanja.

Uporabite lahko samo iglo, ki je priložena pakiranju.

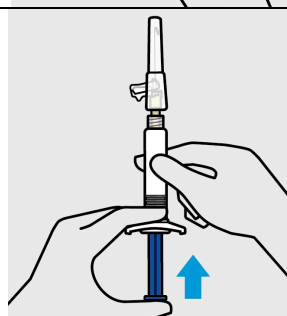


1. Nekoliko izvlecite bat.
2. Brizgo držite v pokončnem položaju.
3. Nežno potegnite bat iz brizge, da se iz vrha brizge premaknejo morebitni trdni delci zdravila. S tem omogočite lažje potiskanje bata med injiciranjem.



Odstranite zračne mehurčke

Previdno potisnite bat, tako da se na konici igle pojavi kapljica tekočine.



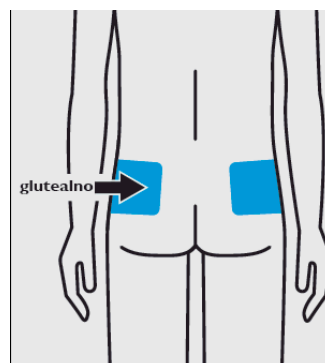
2. Počasi injicirajte celotno vsebino in preverite

Izberite in očistite mesto injiciranja v zgornjem zunanjem kvadrantu nad glutealno mišico.

Ne injicirajte na noben drug način.

Mesto injiciranja obrišite z alkoholnim zložencem in pustite, da se posuši.

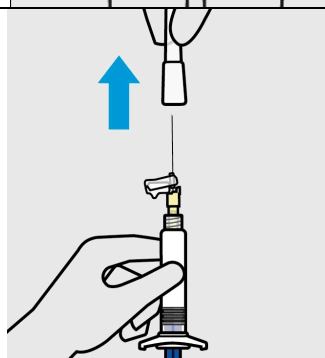
Ko ste mesto injiciranja očistili, **se ga ne dotikajte** in ne sušite s fenom ali pihanjem.



Odstranite varovalni tulec

Varovalni tulec snemite z igle z ravnim potegom.

Tulca **ne** zvijajte, da ne bi razrahljali igle, ki je privita v brizgo.



Počasi injicirajte in nato preverite

S počasnim čvrstim neprekinjenim pritiskom potisnite bat **do konca**. To naj traja približno 30-60 sekund.

Če pri potiskanju začutite odpor, nadaljujte s pritiskanjem, saj je to normalno.

Dokler je igla še v mišici,
se prepričajte, da ste
injicirali celotno vsebino
injekcijske brizge.

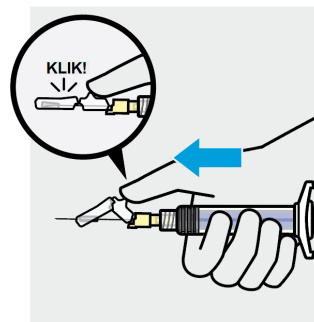


Iglo izvlecite iz mišice.

3. Po injiciranju

Zavarujte iglo

Po končanem injiciranju s palcem ali s pritiskom ob ravno površino aktivirajte sistem za zaščito igle. Injekcijska igla je ustrezno zaščitena, ko zaslišite »klik«.



Pripomočke pravilno zavržite in preglejte mesto injiciranja

Injekcijsko brizgo zavržite v zbiralnik za ostre predmete.

Na mestu injiciranja se lahko pojavi nekaj krvi ali tekočine. Na kožo pritisnite kosem vate ali zloženec iz gaze in ga držite tako dolgo, da se morebitna krvavitev ustavi.

Mesta injiciranja ne drgnite.

Če je potrebno, pokrijte mesto injiciranja z obližem.

