

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BYANNLI 700 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte  
BYANNLI 1 000 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### 700 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 092 mg paliperidono palmitato 3,5 ml, atitinkančio 700 mg paliperidono (*paliperidonum*).

### 1 000 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 560 mg paliperidono palmitato 5 ml, atitinkančio 1 000 mg paliperidono (*paliperidonum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija (injekcija).

Suspensija yra baltos arba beveik baltos spalvos. Suspensijos pH yra neutralus (maždaug 7,0).

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Kas 6 mėnesius suleidžiama BYANNLI injekcija yra skirta šizofrenija sergančių suaugusių pacientų, kurių klinikinė būklė yra stabili vartojant 1 kartą per mėnesį ar kas 3 mėnesius leidžiamus paliperidono palmitato injekcinius vaistinius preparatus, palaikomajam gydymui (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Pacientams, kurie tinkamai reagavo į gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiama paliperidono palmitato injekcija, vartojant 100 mg ar 150 mg dozes (pageidautina keturis mėnesius ar ilgiau), ar kas 3 mėnesius leidžiama paliperidono palmitato injekcija, vartojant 350 mg ar 525 mg dozes (bent vieną injekcijos ciklą), ir kuriems nereikia koreguoti dozės, galima keisti gydymą į kas 6 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekciją.

*BYANNLI vartojimas pacientams, kurie tinkamai reagavo į gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiama paliperidono palmitato injekcija*

BYANNLI reikia pradėti vartoti vietoj kitos pagal planą 1 kartą per mėnesį leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos dozės ( $\pm 7$  paros). Prieš pradėdant vartoti BYANNLI, norint nustatyti pastovią palaikomąją dozę, rekomenduojama, kad dvi paskutinės 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcijos dozės būtų tokio pat stiprumo. BYANNLI dozę reikia apskaičiuoti pagal anksčiau vartotą 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozę, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje.

**Gydymo keitimas į BYANLI pacientams, kurie tinkamai reagavo į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją**

Jeigu paskutinį kartą suleista kas 1 mėnesį leidžiama paliperidono injekcijos dozė yra	BYANLI reikia pradėti vartoti leidžiant toliau nurodytas dozes*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

\*Nėra lygiavėrių BYANLI dozių 1 kartą per mėnesį leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos 25 mg, 50 mg ar 75 mg dozei, kurios nebuvo tirtos.

*BYANLI vartojimas pacientams, kurie tinkamai reagavo į gydymą kas 3 mėnesius leidžiama paliperidono palmitato injekcija*

BYANLI reikia pradėti vartoti vietoj kitos pagal planą kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos dozės ( $\pm$  14 parų). BYANLI dozę reikia apskaičiuoti pagal anksčiau vartotą kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozę, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje.

**Gydymo keitimas į BYANLI pacientams, kurie tinkamai reagavo į kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekciją**

Jeigu paskutinį kartą suleista kas 3 mėnesius leidžiama paliperidono injekcijos dozė yra	BYANLI reikia pradėti vartoti toliau nurodyta doze*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

\*Nėra lygiavėrių BYANLI dozių kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos 175 mg ar 263 mg dozei, kurios nebuvo tirtos.

Po to, kai buvo suleista pirmoji BYANLI dozė, BYANLI reikia leisti kas 6 mėnesius. Jeigu būtina, pacientams galima leisti injekciją iki 2 savaitių prieš arba iki 3 savaitių po suplanuoto injekcijos kas 6 mėnesius laiko (žr. skyrelį „Praleistos dozės“).

Prireikus, BYANLI dozę galima keisti kas 6 mėnesius nuo 700 mg iki 1 000 mg, atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja gydymą ir (arba) individualų gydymo veiksmingumą. Kadangi BYANLI veikia ilgai, paciento organizmo atsako į pakeistą dozę galima nepastebėti keletą mėnesių (žr. 5.2 skyrių). Jeigu pacientui simptomai neišnyksta, reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę praktiką.

*BYANLI paskyrimas vietoj kitų antipsichozinių vaistinių preparatų*

Pacientams negalima tuoj pat skirti šio vaistinio preparato vietoj kitų antipsichozinių vaistinių preparatų, nes BYANLI galima pradėti leisti tik stabilizavus paciento būklę kas 3 mėnesius arba 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu.

*BYANLI pakeitimas į kitus antipsichozinius vaistinius preparatus*

Baigiant vartoti BYANLI, reikia atsižvelgti į šio vaistinio preparato pailginto atpalaidavimo savybes.

*BYANLI pakeitimas į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją*

Norint BYANLI pakeisti į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją, 1 kartą per mėnesį leidžiamą injekciją reikia suleisti tą dieną, kai turėtų būti leidžiama kita suplanuota BYANLI dozė, ją perskaičius pagal toliau esančią lentelę. Dozavimo pradėti taip, kaip nurodyta 1 kartą per mėnesį leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos skyrimo informacijoje, nereikia. 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją reikia leisti kas mėnesį taip, kaip aprašyta šio vaistinio preparato skyrimo informacijoje.

**Vieną kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozės pacientams, kuriems jis pradedamas vartoti vietoj BYANLI**

Jeigu paskutinį kartą suleista BYANLI dozė yra	Dozė, kurią reikia suleisti po 6 mėnesių pirmą kartą leidžiant 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją, yra
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

*BYANLI pakeitimas į kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą*  
 Norint BYANLI pakeisti į kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekciją, kas 3 mėnesius leidžiamą injekciją reikia suleisti tą dieną, kai turėtų būti leidžiama kita suplanuota BYANLI dozė, ją perskaičius pagal toliau esančią lentelę. Dozavimo pradėti taip, kaip nurodyta kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos skyrimo informacijoje, nereikia. Kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekciją reikia leisti kas 3 mėnesius taip, kaip aprašyta šio vaistinio preparato skyrimo informacijoje.

**Kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozės pacientams, kuriems jis pradedamas skirti vietoj BYANLI**

Jeigu paskutinį kartą suleista BYANLI dozė yra	Dozė, kurią reikia suleisti po 6 mėnesių pirmą kartą leidžiant kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą, yra
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

*BYANLI pakeitimas į vieną kartą per parą per burną vartojamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes*

Norint BYANLI pakeisti į paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes, vieną kartą per parą vartojamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes reikia pradėti gerti praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios BYANLI dozės ir gydymą reikia tęsti, vartojant paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes taip, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje. Pacientai, kurių būklė buvo stabilizuota vartojant skirtingas BYANLI dozes, gali pasiekti panašią paliperidono ekspoziciją, kaip ir pacientai, vartojantys paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes, pagal toliau pateiktą vaistinių preparatų keitimo planą.

**Paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozės pacientams, kurie jas pradeda vartoti vietoj BYANLI\***

Jeigu paskutinė BYANLI dozė yra	Mėnesiai, praėję po paskutiniosios BYANLI dozės		
	Nuo 6 mėnesių iki 9 mėnesių	Ilgiau nei 9 mėnesiai iki 12-os mėnesių	Ilgiau nei 12 mėnesių
	Paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių paros dozė		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

\* Visos vieną kartą per parą vartojamos paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozės turi būti individualiai pritaikytos kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į kintamuosius, pavyzdžiui: gydymo keitimo priežastis, atsakas į pirmesni gydymą paliperidonu, psichozės simptomų sunkumas ir (arba) nepageidaujamo poveikio tendencijos.

Praleista dozė

*Dozavimo intervalas*

BYANLI reikia leisti vieną kartą per 6 mėnesius. Kad BYANLI dozė nebūtų praleista, ją pacientams galima suleisti iki 2 savaičių prieš arba iki 3 savaičių po suplanuoto injekcijos kas 6 mėnesius laiko.

Praleistos dozės	
Jeigu gydant pagal gydymo planą, buvo praleista dozė ir po paskutiniosios injekcijos praėjo	Veiksmai
Iki 6 mėnesių ir 3 savaičių	BYANLI injekciją reikia suleisti kiek galima greičiau ir toliau gydyti pagal injekcijos suleidimo kas 6 mėnesius planą.

Nuo > 6 mėnesių ir 3 savaitių iki < 8 mėnesių	BYANNLI injekcijos negalima leisti. Laikytis toliau esančioje lentelėje nurodyto rekomenduojamo vartojimo atnaujinimo plano 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu.
Nuo ≥ 8 mėnesių iki ≤ 11 mėnesių	BYANNLI injekcijos negalima leisti. Laikytis toliau esančioje lentelėje nurodyto rekomenduojamo vartojimo atnaujinimo plano 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu.
> 11 mėnesių	BYANNLI injekcijos negalima leisti. Atnaujinti gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu kaip aprašyta to vaistinio preparato skyrimo informacijoje. BYANNLI vartojimą atnaujinti galima tik po to, kai pacientas tinkamai reaguoja į gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu, pageidautina keturis mėnesius ar ilgiau.

<b>Rekomenduojamas gydymo atnaujinimo planas praleidus BYANNLI dozių suleidimą nuo &gt;6 mėnesių ir 3 savaitių iki &lt; 8 mėnesių</b>		
Jeigu paskutinioji suleista BYANNLI dozė buvo	Suleisti 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozes (į deltinį <sup>a</sup> raumenį)	Toliau vartoti BYANNLI (į sėdmenų raumenis)
	1-ąją parą	Praėjus 1 mėnesiui po 1-osios paros
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

<b>Rekomenduojamas gydymo atnaujinimo planas praleidus BYANNLI dozių suleidimą nuo &gt; 8 mėnesių iki &lt; 11 mėnesių</b>			
Jeigu paskutinioji suleista BYANNLI dozė buvo	Suleisti 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozes (į deltinį <sup>a</sup> raumenį)		Toliau vartoti BYANNLI (į sėdmenų raumenis)
	1-ąją parą	8-ąją parą	Praėjus 1 mėnesiui po 8-osios paros
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

<sup>a</sup> Be to, informaciją apie tai, kaip atsižvelgiant į kūno masę, pasirinkti injekcinę adatą 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato suleidimui į deltinį raumenį, žr. skyrelį „Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams“.

### Ypatingos populiacijos

#### *Senyviems pacientams*

Saugumas ir veiksmingumas > 65 metų amžiaus senyviems pacientams nenustatyti.

Apskritai, senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, rekomenduojamos tokios pat BYANNLI dozės kaip jaunesniems suaugusiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Kadangi senyvų pacientų inkstų funkcija gali būti susilpnėjusi, todėl gali reikėti dozę keisti (dozavimo rekomendacijas pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, žr. toliau esančiame skyrelyje „Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi“).

#### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Kadangi BYANLI tyrimų su pacientais, sergančiais inkstų funkcijos sutrikimu, sistemiškai neatlikta, šiems pacientams pavartojus per burną vartojamo paliperidono koncentracija plazmoje padidėjo (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kai kreatinino klirensas yra nuo  $\geq 50$  iki  $\leq 80$  ml/min.), jų būklę reikia stabilizuoti vartojant arba 100 mg 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato, arba 350 mg kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato, o vėliau šie pacientai gali pereiti prie gydymo BYANLI, leidžiant tik 700 mg dozę. Pacientams, kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas, leisti 1 000 mg BYANLI dozės nerekomenduojama.

BYANLI nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kai kreatinino klirensas yra  $< 50$  ml/min.).

#### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

BYANLI poveikis pacientams, kuriems sutrikusi kepenų funkcija, netirtas. Remiantis patirtimi su per burną vartojamu paliperidonu, pacientams, kuriems yra nesunkus arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Kadangi paliperidono tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta, tokius pacientus rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

BYANLI saugumas ir veiksmingumas  $< 18$  metų amžiaus vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

BYANLI skirtas tik leisti į sėdmenų raumenis. Vaistinio preparato negalima vartoti kitokiu būdu. Kiekvieną injekciją turi atlikti tik sveikatos priežiūros specialistas. Visą dozę reikia suleisti vienos injekcijos metu. Reikia leisti lėtai, giliai į viršutinį išorinį sėdmens raumens kvadrantą. Jeigu juntamas diskomfortas injekcijos vietoje, kitą kartą leidžiant vaistinį preparatą, reikia jį leisti į kito sėdmens raumenį (žr. 4.8 skyrių).

Nepaisant kūno svorio, BYANLI injekcijai skirtos plonasiinės  $1\frac{1}{2}$  colio, 20 dydžio (0,9 mm  $\times$  38 mm) adatos. BYANLI leisti galima tik naudojant plonasienes adatas, kurios yra tiekiamos BYANLI pakuotėje. Leidžiant BYANLI, negalima naudoti adatų, kurios yra tiekiamos kas 3 mėnesius ar 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato pakuotėje, arba kitų adatų, kurias galima įsigyti (žr. skyrelį „*Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams*“).

Prieš vartojant vaistinį preparatą, reikia apžiūrėti užpildyto švirkšto turinį, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. Šiam ypač koncentruotam vaistiniam preparatui atskiesti reikalingi specifiniai žingsniai.

Svarbu **švirkštą, jo galiuko dangtelį nukreipus į viršų, labai greitai judesiu atpalaidavus riešą bent 15 sekundžių papurtyti aukštyn žemyn. Šiek tiek palaukus vėl taip pat 15 sekundžių papurtyti aukštyn žemyn labai greitai judesiu atpalaidavus riešą, kad susidarytų suspensija. Po to BYANLI reikia iškart suleisti.** Jeigu praeina daugiau kaip penkios minutės iki injekcijos leidimo, švirkštą vėl reikia papurtyti, kaip aprašyta pirmiau, siekiant, kad susidarytų suspensija (žr. skyrelį „*Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams*“).

#### *Ne visos dozės suleidimas*

BYANLI yra ypač koncentruotas vaistinis preparatas. Tam, kad jis iki galo susimaišytų ir susidarytų suspensija bei būtų išvengta adatos užsikimšimo injekcijos metu, reikia atlikti specifinius žingsnius. Tinkamai purtant galima sumažinti tikimybę, kad bus suleista ne visa injekcija. Kartono dėžutę transportuojant ir laikant horizontalioje padėtyje pagerėja ypač koncentruoto vaistinio preparato

sumaišymas ir suspensijos susidarymas. Siekiant išvengti ne visos dozės suleidimo, daugiau informacijos žr. skyrelyje „*Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams*“.

Vis dėlto, suleidus ne visą vaistinio preparato dozę, švirksšte likusios dozės dalies dar kartą leisti negalima ir negalima leisti kitos dozės, nes sunku įvertinti, kokia dozės dalis iš tikrųjų buvo suleista. Pacientą reikia atidžiai stebėti ir tinkamai gydyti, atsižvelgiant į klinikinę būklę, kol ateis kitos suplanuotos kas 6 mėnesius vartojamos BYANLI injekcijos laikas.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, risperidonui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Skyrimas ūminės ažitacijos arba sunkios psichozinės būklės pacientams

BYANLI negalima skirti ūminės ažitacijos ar sunkios psichozinės būklės gydymui, kai reikia užtikrinti neatidėliojamą ligos simptomų kontrolę.

#### QT intervalas

Paliperidoną reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga arba kurių giminaičiams buvo nustatytas QT intervalo pailgėjimas, ir pacientams, kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių pailginti QT intervalą.

#### Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

Gauta pranešimų, kad vartojant paliperidoną pasireiškė PNS, kuriam būdinga hipertermija, raumenų sąstingis, autonominės nervų sistemos nestabilumas, sąmonės sutrikimai ir kreatino fosfokinazės aktyvumo serume padidėjimas. Papildomi klinikiniai požymiai gali būti mioglobinurija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas. Jeigu pacientui pasireiškia PNS būdingų požymių arba simptomų, reikia nutraukti paliperidono vartojimą. Reikia atsižvelgti į BYANLI pailginto atpalaidavimo savybes.

#### Vėlyvoji diskinezija / ekstrapiramidiniai simptomai

Vaistiniai preparatai, turintys dopamino receptorių antagonistų savybių, buvo susieti su vėlyvosios diskinezijos, kuriai būdingi ritmiški, nevalingi judesiai (daugiausia liežuvio ir [arba] veido), atsiradimu. Jeigu atsiranda vėlyvosios diskinezijos požymių arba simptomų, reikia apsvarstyti nutraukti visų vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant paliperidono, vartojimą. Reikia atsižvelgti į BYANLI pailginto atpalaidavimo savybes.

Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kartu vartojantiems psichostimuliatorius (pvz., metilfenidatą) ir paliperidoną, nes koreguojant vieno arba abiejų vaistinių preparatų dozes, gali pasireikšti ekstrapiramidiniai simptomai. Stimuliuojantį gydymą nutraukti rekomenduojama palaipsniui (žr. 4.5 skyrių).

#### Leukopenija, neutropenija ir agranulocitozė

Buvo gauta pranešimų apie leukopeniją, neutropeniją ir agranulocitozę, vartojant paliperidoną. Pacientus, kuriems anksčiau buvo kliniškai reikšmingai sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių (BKL) skaičius arba vaistinio preparato sukelta leukopenija ar neutropenija, reikia stebėti pirmuosius kelis gydymo mėnesius ir, atsiradus pirmiesiems kliniškai reikšmingo baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimo požymiams, kurių atsiradimui nėra kitų priežasčių, reikia apsvarstyti gydymo BYANLI nutraukimą. Pacientus, kuriems yra kliniškai reikšminga neutropenija, reikia atidžiai stebėti dėl karščiavimo ar kitų infekcijos simptomų ar požymių, ir, atsiradus tokiems simptomams ar požymiams,

nedelsiant gydyti. Pacientams, kuriems yra sunki neutropenija (bendras neutrofilų skaičius  $< 1 \times 10^9/l$ ), reikia nutraukti gydymą BYANLI ir stebėti baltųjų kraujo ląstelių skaičių tol, kol jis taps normalus. Reikia atsižvelgti į BYANLI pailginto atpalaidavimo savybes.

### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Padidėjusio jautrumo reakcijų gali pasireikšti net ir tiems pacientams, kurie anksčiau toleravo per burną vartojamą risperidoną arba per burną vartojamą paliperidoną (žr. 4.8 skyrių).

### Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gydymo paliperidonu metu buvo gauta pranešimų apie hiperglikemiją, cukrinį diabetą ir jau esančio diabeto paūmėjimą, įskaitant diabetinę komą ir ketoacidozę. Rekomenduojama tinkamai stebėti pacientų būklę pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistinėmis preparatais gaires. Pacientus, gydomus BYANLI reikia stebėti dėl hiperglikemijos simptomų (tokių, kaip polidipsija, poliurija, polifagija ir silpnumas), ir pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, reikia reguliariai tikrinti, ar nepablogėjo gliukozės kontrolė.

### Kūno svorio pokyčiai

Buvo gauta pranešimų apie reikšmingus kūno svorio pokyčius vartojant BYANLI. Reikia reguliariai tikrinti svorį (žr. 4.8 skyrių).

### Vartojimas pacientams, kuriems yra nuo prolaktino priklausomų navikų

Remiantis audinio kultūrų tyrimų duomenimis, galima daryti prielaidą, kad prolaktinas stimuliuoja žmogaus krūtų navikų ląstelių augimą. Nors klinikiniai ir epidemiologiniai tyrimai aiškios sąsajos su vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimu neparodė, pacientams su atitinkama anamneze šiuos vaistinius preparatus reikia skirti atsargiai. Paliperidoną reikia atsargiai skirti pacientams, galimai turintiems navikų, kurie gali būti priklausomi nuo prolaktino.

### Ortostatinė hipotenzija

Dėl alfa adrenoreceptorių blokados paliperidonas kai kuriems pacientams gali sukelti ortostatinę hipotenziją. BYANLI reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga (pvz., širdies nepakankamumas, miokardo infarktas arba išemija, laidumo sutrikimai), smegenų kraujagyslių liga arba būklės, kurioms esant yra tikėtina hipotenzija (pvz., dehidracija ir hipovolemija).

### Traukuliai

BYANLI reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra buvę traukulių arba kitų būklių, dėl kurių gali būti sumažėjęs priepuolių slenkstis.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, kraujo plazmoje paliperidono koncentracijos yra didesnės. Pacientams kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kai kreatinino klirensas yra nuo  $\geq 50$  ml/min. iki  $\leq 80$  ml/min.), būklė turi būti stabilizuota vartojant arba 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą, arba kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą, vėliau šie pacientai gali pereiti prie gydymo BYANLI (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas, leisti 1 000 mg BYANLI dozės nerekomenduojama. BYANLI nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kai kreatinino klirensas yra  $< 50$  ml/min.) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).



### Sutrikusi kepenų funkcija

Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), nėra. Tokiems pacientams paliperidoną rekomenduojama skirti atsargiai.

### Senyvi demencija sergantys pacientai

BYANNLI tyrimų su senyvais demencija sergančiais pacientais neatlikta. Senyviems demencija sergantiems pacientams, kuriems yra padidėjusi bendro mirtingumo ir cerebrovaskulinių nepageidaujamų reakcijų rizika, BYANNLI skirti nerekomenduojama.

Manoma, kad toliau aprašyta risperidono vartojimo patirtis tinka ir paliperidonui.

#### *Bendrasis mirtingumas*

17 kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenimis, senyvų demencija sergančių pacientų, gydytų kitais atipiniais vaistiniais preparatais nuo psichozės (įskaitant risperidoną, aripiprazolą, olanzapiną ir kvetiapiną), mirtingumo rizika, palyginti su placebo, buvo didesnė. Risperidonu gydytų pacientų grupėje mirtingumas siekė 4 %, palyginti su 3,1 % placebo grupėje.

#### *Cerebrovaskulinės nepageidaujamos reakcijos*

Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu tam tikrų vaistinių preparatų nuo psichozės (įskaitant risperidoną, aripiprazolą ir olanzapiną) skiriant demencija sergantiems pacientams, cerebrovaskulinių nepageidaujamos reakcijų rizika padidėjo maždaug 3 kartus. Šios rizikos padidėjimo mechanizmas nežinomas.

### Parkinsono liga ir demencija, kai nustatoma Lewy kūnelių (DLK)

Skiriant BYANNLI pacientams, sergantiems Parkinsono liga arba DLK, gydytojas turi įvertinti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį, nes abiejų grupių pacientams gali būti padidėjusi PNS ir padidėjusio jautrumo vaistiniams preparatams nuo psichozės rizika. Šio jautrumo padidėjimas gali pasireikšti sumišimu, pojūčių susilpnėjimu bei su dažnais griuvimais susijusiu nuo padėties priklausomu nestabilumu, taip pat ekstrapiramidiniais simptomais.

### Priapizmas

Buvo pranešimų, kad vaistiniai preparatai nuo psichozės (įskaitant paliperidoną) su alfa adrenoreceptorius blokuojančiu poveikiu sukelia priapizmą. Pacientus reikia perspėti, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu skausminga erekcija nesibaigia per 4 valandas.

### Kūno termoreguliacija

Vaistiniams preparatams nuo psichozės priskiriama savybė trikdyti organizmo gebą sumažinti bazinę kūno temperatūrą. Rekomenduojama tinkamai prižiūrėti pacientus, kuriems yra skiriama BYANNLI ir kurių bazinė kūno temperatūra dėl tam tikrų aplinkybių gali padidėti (pvz., intensyviai sportuojant, būnant labai karštoje aplinkoje, kartu vartojant anticholinerginių savybių turinčių vaistinių preparatų arba netekus skysčių).

### Venų tromboembolija (VTE)

Vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės buvo pranešta apie VTE atvejus. Vaistiniais preparatais nuo psichozės gydomi pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš pradėdant gydymą BYANNLI ir gydymo metu, reikia nustatyti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis atsargumo priemonių.

### Antiemetinis poveikis

Ikiklinikiniuose tyrimuose buvo nustatytas antiemetinis paliperidono poveikis. Šis poveikis, pasireiškęs žmogui, gali maskuoti tam tikrų vaistinių preparatų perdozavimo arba tam tikrų būklių (pvz., žarnų nepraeinamumo, Rėjaus (*Reye*) sindromo ir smegenų naviko) požymius ir simptomus.

### Vartojimas

Reikia imtis atsargumo priemonių, kad BYANLI atsitiktinai nebūtų suleistas į kraujagyslę.

### Operacinis suglebusios rainelės sindromas (OSRS)

OSRS kataraktos operacijos metu buvo stebėtas pacientams, gydomiems alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip BYANLI (žr. 4.8 skyrių).

OSRS gali padidinti akių komplikacijų riziką operacijos metu ir po operacijos. Akių chirurgas prieš operaciją turi žinoti, kad pacientas vartoja arba anksčiau vartojo alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčių vaistinių preparatų. Alfa 1a blokuojantį poveikį turinčių vaistinių preparatų vartojimo nutraukimo prieš kataraktos operaciją galima naudoti nebūvo ištirta ir privalo būti palyginta su antipsichozinio gydymo nutraukimo rizika.

### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

BYANLI reikia atsargiai skirti kartu su QT intervalą pailginančiais vaistiniais preparatais (pvz., IA klasės vaistiniais preparatais nuo aritmijos [pvz., chinidinu, dizopiramidu] ir III klasės vaistiniais preparatais nuo aritmijos [pvz., amjodaronu, sotaloliu], kai kuriais antihistaminiais vaistiniais preparatais, kai kuriais antibiotikais [pvz., fluorochinolonais], kai kuriais kitais vaistiniais preparatais nuo psichozės ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo maliarijos [pvz., meflokvinu]). Šis sąrašas yra orientacinio pobūdžio ir neišsamus.

### Galimas BYANLI poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Klinikai reikšmingos paliperidono farmakokinetinės sąveikos su vaistiniais preparatais, metabolizuojamais P450 citochromo izofermentų, nesitikima.

Dėl pagrindinio paliperidono poveikio centrinei nervų sistemai (CNS) (žr. 4.8 skyrių) BYANLI reikia vartoti atsargiai kartu su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais (pvz., vaistiniais preparatais nuo nerimo, dauguma vaistinių preparatų nuo psichozės, migdomaisiais, opiatais ir kt. arba alkoholiu).

Paliperidonas gali turėti antagonistinį poveikį levodopai ir kitiems dopamino agonistams. Jeigu šių vaistinių preparatų būtina vartoti kartu (ypač sergant galutinės stadijos Parkinsono liga), reikia skirti mažiausią efektyvią kiekvieno vaistinio preparato dozę.

Kadangi BYANLI gali sukelti ortostatinę hipotenziją (žr. 4.4 skyrių), kartu vartojant kitus tokį poveikį galinčius sukelti vaistinius preparatus (pvz., kitus vaistinius preparatus nuo psichozės, triciklius antidepressantus), gali būti stebimas adityvus poveikis.

Patartina atsargiai skirti paliperidoną kartu su kitais vaistiniais preparatais, turinčiais traukulių slenkstį mažinantį poveikį (t. y. fenotiaziniais arba butirofenonais, tricikliais arba SSRI grupės antidepressantais, tramadolu, meflokvinu ir kt.).

Pusiausvyros apykaitos metu skiriant per burną vartojamo paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes (12 mg vieną kartą per parą) kartu su valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tabletėmis (nuo 500 mg iki 2 000 mg vieną kartą per parą), valproato pusiausvyros apykaitos farmakokinetinės savybės nepakito.

BYANLI sąveikos su ličiu tyrimų neatlikta, tačiau nepanašu, kad tarp šių vaistinių preparatų būtų farmakokinetinė sąveika.

#### Galimas kitų vaistų poveikis BYANLI

Tyrimai *in vitro* rodo, kad CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentai gali minimaliai dalyvauti paliperidono metabolizme, bet nei tyrimų *in vitro*, nei ir *in vivo* duomenimis, nėra požymių, kad minėti izofermentai turėtų reikšmingos įtakos paliperidono metabolizmui. Per burną vartojamą paliperidoną vartojant kartu su stipriu CYP2D6 izofermentų inhibitoriumi paroksetinu, klinikai reikšmingo poveikio paliperidono farmakokinetikai stebėta nebuvo.

Kartu skiriant per burną vartojamo pailginto atpalaidavimo paliperidono vieną kartą per parą su karbamazepino 200 mg du kartus per parą, paliperidono pusiausvyros apykaitos vidutinė  $C_{max}$  ir AUC sumažėjo maždaug 37 %. Šis sumažėjimas yra daugiausiai dėl paliperidono klirensu per inkstus padidėjimo 35 %, kurį per inkstų P-glikoproteino aktyvinimą sukelia karbamazepinas. Nežymus su šlapimu išskirto nepakitusios veikliosios medžiagos kiekio sumažėjimas leidžia daryti prielaidą, kad kartu skiriamo karbamazepino poveikis paliperidono CYP metabolizmui ar jo biologiniam prieinamumui yra mažas. Paliperidono koncentracija kraujo serume galėtų labiau sumažėti skiriant didesnes karbamazepino dozes. Pradedant gretutinį gydymą karbamazepinu BYANLI dozė turi būti iš naujo įvertinta ir, jei reikia, padidinta. Atvirkštiniu atveju, nutraukiant gydymą karbamazepinu, BYANLI dozė turi būti iš naujo įvertinta ir, jei reikia, sumažinta. Reikia atsižvelgti į BYANLI pailginto atpalaidavimo savybes.

Vienkartinę 12 mg per burną vartojamo paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletės dozę skiriant kartu su valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tabletėmis (dviem 500 mg tabletėmis vieną kartą per parą), paliperidono  $C_{max}$  ir AUC padidėjo maždaug 50 %, galimai dėl padidėjusios per burną vartojamo vaistinio preparato absorbcijos. Kadangi poveikio sisteminiam klirensui nebuvo stebėta, klinikai reikšmingos sąveikos tarp valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tablečių ir BYANLI injekcijos į sėdmens raumenis nesitikima. Šios sąveikos tyrimų su BYANLI neatlikta.

#### BYANLI vartojimas kartu su risperidonu arba su per burną vartojamu paliperidonu

Kadangi paliperidonas yra pagrindinis aktyvus risperidono metabolitas, reikia imtis atsargumo priemonių, kai BYANLI vartojamas kartu su risperidonu arba per burną vartojamu paliperidonu ilgą laiką. Saugumo duomenys, apimantys BYANLI vartojimą kartu su kitais antipsichoziniais vaistiniais preparatais, yra riboti.

#### BYANLI vartojimas kartu su psichostimuliatoriais

Su paliperidonu kartu vartojamas psichostimuliatorius (pvz., metilfenidatas) gali sukelti ekstrapiramidinius simptomus keičiant gydymą vienu ar abiem vaistiniais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

## 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

### Vaisingo amžiaus moteris

Tikimasi, kad paliperidono ekspozicija plazmoje pavartojus vienkartinę BYANNLI dozę išliks iki 4 metų (žr. 5.2 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti, kai pradėdama gydyti vaisingo amžiaus moteris, apsvarstant galimą būsimą nėštumą ar žindymą. BYANNLI galima vartoti tik toms nėštumą planuojančioms moterims, kurioms šis vaistinis preparatas yra neabejotinai būtina vartoti.

### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie paliperidono vartojimą nėštumo metu nėra. Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato ir per burną vartojamo paliperidono tyrimai su gyvūnais teratogeninio poveikio neparodė, bet pasireiškė kitokio pobūdžio toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo paliperidono, po gimimo yra rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, hipertenzijos, hipotenzijos, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ar apsunckinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti.

Paliperidono buvo aptinkama plazmoje iki 18 mėnesių po vienos kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozės. Tikimasi, kad paliperidono ekspozicija plazmoje pavartojus vienkartinę BYANNLI dozę išliks iki 4 metų (žr. 5.2 skyrių). Dėl BYANNLI ekspozicijos motinos organizme iki nėštumo ir nėštumo metu, gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos naujagimiui. BYANNLI negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai yra neabejotinai būtina.

### Žindymas

Į motinos pieną išsiskiria toks paliperidono kiekis, kuris žindyvei vartojant gydomasias vaistinio preparato dozes, gali paveikti žindomą kūdikį. Kadangi tikimasi, jog pavartojus vienkartinę BYANNLI dozę, vaistinis preparatas plazmoje išlieka iki 4 metų (žr. 5.2 skyrių), BYANNLI gali kelti pavojų žindomam kūdikiui, net jeigu vaistinis preparatas buvo vartotas likus daug laiko iki žindymo. Pacientėms, kurios yra gydomos ar buvo gydytos BYANNLI pastaruosius 4 metus, žindyti negalima.

### Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu reikšmingo poveikio nepastebėta.

## 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Paliperidonas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regai (pvz., dėl sedacijos, mieguistumo, apalpimo, neryškaus matymo) (žr. 4.8 skyrių). Todėl pacientams reikia patarti nevairuoti ar nevaldyti mechanizmų, kol nepaaiškės paciento individualus jautrumas BYANNLI.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios atsitiktinių imčių dvigubai koduotų veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamųjų BYANNLI klinikinių tyrimų metu pasireiškė  $\geq 5\%$  pacientų, buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga, reakcijos injekcijos vietoje, svorio padidėjimas, galvos skausmas ir parkinsonizmas.

## Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktos visos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė vartojant paliperidono, įvertintos pagal dažnį paliperidono palmitato klinikinių tyrimų metu. Dažnis apibūdinamas šiomis sąvokomis: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ); dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ); retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ); labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos				
	Dažnis				
	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas <sup>a</sup>
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		viršutinių kvėpavimo takų infekcija, šlapimo takų infekcija, gripas	plaučių uždegimas, bronchitas, kvėpavimo takų infekcija, sinusitas, cistitas, ausies infekcija, tonzilitas, onichomikozė, celiulitas, poodinis pūlinys	akies infekcija, akrodermatitas	
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>			sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, anemija	neutropenija, trombocitopenija, padidėjęs eozinofilų skaičius	agranulocitozė
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>			padidėjęs jautrumas		anafilaksinė reakcija
<b>Endokrininiai sutrikimai</b>		hiperprolaktinemija <sup>b</sup>		neadekvati antidiuretinio hormono sekrecija, gliukozė šlapime	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		hiperglikemija, padidėjęs kūno svoris, sumažėjęs kūno svoris, sumažėjęs apetitas	cukrinis diabetas <sup>d</sup> , hiperinsulinemija, padidėjęs apetitas, anoreksija, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje	diabetinė ketoacidozė, hipoglikemija, polidipsija	intoksikacija vandeniu
<b>Psichikos sutrikimai</b>	nemiga <sup>c</sup>	ažitacija, depresija, nerimas	miego sutrikimas, manija, sumažėjęs lytinis potraukis, nervingumas, košmarai	katatonija, sumišimo būseną, somnambulizmas, emocijų stoka, negalėjimas pasiekti orgazmo	su miegu susijęs valgymo sutrikimas

<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>		parkinsonizmas <sup>c</sup> , akatizija <sup>c</sup> , sedacija arba somnolencija, distonija <sup>c</sup> , svaigulys, diskinezija <sup>c</sup> , tremoras, galvos skausmas	vėlyvoji diskinezija, sinkopė, psichomotorinis hiperaktyvumas, nuo padėties priklausomas svaigulys, dėmesio sutrikimas, dizartrijs, disgeuzija, hipestezija, parestezija	piktybinis neurolepsinis sindromas, smegenų išemija, nereagavimas į dirgiklius, sąmonės praradimas, sąmonės pritemimas, traukuliai <sup>c</sup> , pusiausvyros sutrikimas, nenormali koordinacija, galvos tremoras	diabetinė koma
<b>Akių sutrikimai</b>			neryškus matymas, konjunktyvitas, akių sausmė	glaukoma, akies judesių sutrikimas, sukamieji akies judesiai, fotofobija, padidėjęs ašarojimas, akių hiperemija	suglebusios rainelės sindromas (intraoperacinis)
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>			galvos sukimasis, spengimas ausyse, ausies skausmas		
<b>Širdies sutrikimai</b>		tachikardija	atrioventrikulinė blokada, laidumo sutrikimas, pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje, nuo padėties priklausomos ortostatinės tachikardijos sindromas, bradikardija, nenormali elektrokardiograma, palpitacijos	prieširdžių virpėjimas, sinusinė aritmija	
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>		hipertenzija	hipotenzija, ortostatinė hipotenzija	plaučių embolija, venų trombozė, raudonis	išemija

<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		kosulys, nosies užgulimas	dusulys, ryklės ir gerklų skausmas, kraujavimas iš nosies	miego apnėjos sindromas, plaučių kongestija, kvėpavimo takų kongestija, karkalai, švokštimas	hiperventiliacija, aspiracinė pneumonija, disfonija
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dispepsija, dantų skausmas	pilvo diskomfortas, gastroenteritas, disfagija, sausa burna, dujų susikaupimas virškinimo trakte	pankreatitas, žarnų obstrukcija, patinęs liežuvis, išmatų nelaikymas, fekaloma, cheilitas	žarnų nepraeinamumas
<b>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</b>		padidėjęs transaminazių aktyvumas	padidėjęs gama gliutamiltansferazės aktyvumas, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas		gelta
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>			dilgėlinė, niežėjimas, išbėrimas, alopecija, egzema, sausa oda, eritema, aknė	vaistinio preparato sukeltas išbėrimas, hiperkeratozė, seborėjinis dermatitas, pleiskanos	Stivenso-Džonsono ( <i>Stevens-Johnson</i> ) sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė, angioneurozinė edema, odos spalvos pokytis
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		skeleto ir raumenų skausmas, nugaros skausmas, artralgija	padidėjęs kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje, raumenų spazmai, sąnario sąstingis, raumenų silpnumas	rabdomiolizė, sąnarių patinimas	nenormali laikysena
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>			šlapimo nelaikymas, poliakiurija, dizurija	šlapimo susilaikymas	
<b>Būklės nėštumo, pogimdyminių ir perinatalinių laikotarpiu</b>					vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių)
<b>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</b>		amenorėja	erekcijos sutrikimas, ejakuliacijos sutrikimas, menstruacijų sutrikimas <sup>e</sup> , ginekomastija, galaktorėja, lytinės funkcijos sutrikimas, krūties skausmas	priapizmas, krūties diskomfortas, krūties paburkimas, krūties padidėjimas, išskyros iš makšties	

<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		karščiavimas, astenija, nuovargis, injekcijos vietos reakcija	veido edema, edema <sup>c</sup> , padidėjusi kūno temperatūra, nenormali eiseną, skausmas krūtinėje, diskomfortas krūtinėje, bendrasis negalavimas, sukietėjimas	hipotermija, šaltkrėtis, troškulis, vaistinio preparato nutraukimo sindromas, injekcijos vietos abscesas, celiulitas injekcijos vietoje, cista injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje	sumažėjusi kūno temperatūra, injekcijos vietos nekrolizė, injekcijos vietos opa
<b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b>			pargriuvimas		

- <sup>a</sup> Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip „dažnis nežinomas“, nes jų nebuvo pastebėta paliperidono palmitato klinikinių tyrimų metu. Apie jas buvo sužinota arba gavus spontaniškus pranešimus vaistiniam preparatui esant rinkoje ir dėl to jų dažnis negali būti nustatytas, arba gavus risperidono (bet kokios farmacinės formos) ar per burną vartojamo paliperidono klinikinių tyrimų duomenis ir (arba) pranešimus vaistiniam preparatui esant rinkoje.
- <sup>b</sup> Žr. toliau „Hiperprolaktinemija“.
- <sup>c</sup> Žr. toliau „Ekstrapiramidiniai simptomai“.
- <sup>d</sup> Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu apie cukrinį diabetą buvo pranešta 0,32 % tiriamųjų, kas mėnesį gydytų injekciniu paliperidono palmitato vaistiniu preparatu, palyginus su 0,39 % dažniu placebo grupėje. Bendras visų klinikinių tyrimų metu nustatytas šios reakcijos dažnis buvo 0,65 % visų tiriamųjų, kas mėnesį gydytų injekciniu paliperidono palmitato vaistiniu preparatu.
- <sup>e</sup> **Nemiga apima:** pradinę nemigą, miego vidurio nemigą; **traukuliai apima:** *grand mal* tipo traukulius; **edema apima:** generalizuotą edemą, periferinę edemą, edemą su įdubimais; **mėnesinių ciklo sutrikimai apima:** mėnesinių vėlavimą, nereguliarias mėnesines, oligomenorėją.

#### Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant risperidono vaistinius preparatus

Paliperidonas yra aktyvus risperidono metabolitas, todėl šių junginių (įskaitant ir per burną vartojamą, ir leidžiamą formas) nepageidaujamų reakcijų pobūdžiai yra tarpusavyje susiję.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Anafilaksinė reakcija*

Poregistraciniu laikotarpiu retais atvejais buvo pranešta apie anafilaksinę reakciją po 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato suleidimo pacientams, kurie anksčiau toleravo per burną vartojamą risperidoną arba per burną vartojamą paliperidoną (žr. 4.4 skyrių).

##### *Injekcijos vietos reakcijos*

Remiantis BYANLI klinikinių tyrimų duomenimis, 10,7 % tiriamųjų pasireiškė su injekcijos vieta susijusi nepageidaujama reakcija (jų pasireiškė 4,5 % tiriamųjų, kurie buvo gydyti palyginamuoju kas 3 mėnesius leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu). Nei vienas reiškinys nebuvo sunkus arba dėl jų neprireikė nutraukti vaistinio preparato vartojimo. Remiantis tyrėjo klinikiniais įvertinimais, sukietėjimų, paraudimo ir patinimo nebuvo arba šie sutrikimai buvo lengvi  $\geq 95$  % įvertintų atvejų. Tiriamųjų įvertintas skausmas injekcijos vietoje, remiantis vizualine analogine skale, buvo lengvas ir, bėgant laikui, silpnėjo.



### *Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)*

Remiantis BYANNLI klinikinių tyrimų duomenimis, akatizija, diskinezija, distonija, parkinsonizmas ir tremoras pasireiškė atitinkamai 3,6 %, 1,5 %, 0,6 %, 5,0 % ir 0,2 % tiriamųjų.

EPS apėmė toliau išvardytų terminų apibendrintą analizę: parkinsonizmas (įskaitant ekstrapiramidinius sutrikimus, ekstrapiramidinius simptomus, „įjungimo-išjungimo“ fenomeną, Parkinsono ligą, parkinsoninę krizę, per didelę seilių sekreciją, skeleto raumenų sąstingį, parkinsonizmą, seilėtekį, krumpliaračio tipo rigidiškumą, bradikineziją, hipokineziją, kaukės tipo veidą, raumenų įtempimą, akineziją, sprando rigidiškumą, raumenų rigidiškumą, parkinsoninę eisena, nenormalų tarpantakio refleksą ir parkinsoninį ramybės tremorą), akatizija (įskaitant akatiziją, neramumą, hiperkineziją ir neramių kojų sindromą), diskinezija (įskaitant diskineziją, chorėją, judėjimo sutrikimą, raumenų trūkčiojimą, choreoatetozę, atetozę ir mioklonusą), distonija (įskaitant distoniją, kaklo spazmą, emprostotonusą, okulogirinę krizę, oromandibulinę distoniją, *risus sardonicus* (trizmus arba „sardoniską šypsena“), tetaniją, hipertonią, kreivakaklystę, nevalingus raumenų susitraukimus, raumenų kontraktūrą, blefarospazmą, okulogiraciją, liežuvio paralyžių, veido spazmą, gerklų spazmą, miotoniją, opistotonusą, burnos ir ryklės spazmą, pleurototonusą, liežuvio spazmą ir griežimą dantimis) bei tremoras (įskaitant tremorą, veiksmo tremorą).

### *Kūno svorio pokyčiai*

Remiantis 12 mėnesių trukmės klinikinio BYANNLI tyrimo duomenimis, tiriamųjų, kuriems nuo dvigubai koduoto laikotarpio pradžios iki pabaigos pasireiškė nenormalūs svorio pokyčiai, procentinis skaičius pateikiamas toliau esančioje lentelėje. Bendras vidutinis svorio pokytis nuo dvigubai koduoto laikotarpio pradžios iki pabaigos buvo +0,10 kg BYANNLI grupėje ir +0,96 kg kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje. 18–25 metų amžiaus tiriamiesiems vidutinis pastebėtas (SN) svorio pokytis BYANNLI grupėje buvo -0,65 (4,955) kg ir +4,33 (7,112) kg kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje. Turintiems antsvorio tiriamiesiems (kai KMI nuo 25 iki < 30), vidutinis pastebėtas svorio pokytis BYANNLI grupėje buvo -0,53 kg ir +1,15 kg kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje.

### **Pacientų, kuriems buvo nenormalus procentinis svorio pokytis, skaičius, nuo (dvigubai koduoto laikotarpio) pradinio vertinimo iki pabaigos**

Procentinis svorio pokytis	PP3M <sup>1</sup> (N=219)	BYANNLI (N=473)
Sumažėjimas ≥ 7 %	15 (6,8 %)	43 (9,1 %)
Padidėjimas ≥ 7 %	29 (13,2 %)	50 (10,6 %)

<sup>1</sup> PP3M – kas 3 mėnesius leidžiamas paliperidono palmitato injekcinis vaistinis preparatas

### *Hiperprolaktinemija*

Remiantis 12 mėnesių trukmės klinikinio BYANNLI tyrimo duomenimis, vidutinis (SN) prolaktino kiekio pokytis nuo dvigubai koduoto laikotarpio pradžios buvo -2,19 (13,61) µg/l vyrams ir -4,83 (34,39) µg/l moterims kas 6 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje, o kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje buvo 1,56 (19,08) µg/l vyrams ir 9,03 (40,94) µg/l moterims. Dvigubai koduotos fazės metu amenorėja pasireiškė 3 moterims (4,3 %) kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje ir 5 moterims (3,3 %) kas 6 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato grupėje.

### Vaistinių preparatų klasei būdingi poveikiai

Vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės, gali pailgėti QT intervalas, pasireikšti skilvelių aritmijos (skilvelių virpėjimas, skilvelinė tachikardija), ištikti staigi nepaaiškinama mirtis, sustoti širdis ir pasireikšti *Torsade de pointes*.

Buvo pranešimų apie VTE (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) atvejus, nustatytus vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės (dažnis nežinomas).

## Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

### **4.9 Perdozavimas**

#### Simptomai

Tikėtina, kad perdozavus sustiprės požymiai ir simptomai (pvz., mieguistumas ir sedacija, tachikardija ir hipotenzija, QT intervalo pailgėjimas, ekstrapiramidiniai simptomai), pasireiškiantys dėl paliperidono farmakologinio poveikio. Yra buvę pranešimų apie per burną vartojamo paliperidono perdozavimo atveju pacientams pasireiškusius *Torsade de pointes* ir skilvelių virpėjimą. Ūminio apsinuodijimo atveju reikia atsižvelgti, kad pacientas galėjo pavartoti kelis vaistinių preparatų.

#### Valdymas

Vertinant gydymo būtinybę ir sveikimą, reikia atsižvelgti į vaistinio preparato pailginto atpalaidavimo savybes ir ilgą paliperidono pusinės eliminacijos periodą. Specifinio priešnuodžio prieš paliperidoną nėra. Turi būti taikomos bendrosios palaikomojo gydymo priemonės. Reikia išvalyti kvėpavimo takus ir prižiūrėti, kad jie būtų atviri, užtikrinti tinkamą aprūpinimą deguonimi ir ventiliaciją.

Reikia nedelsiant pradėti stebėti širdies ir kraujagyslių funkciją, įskaitant nuolatinę elektrokardiografinį monitoringą, siekiant nustatyti galimas aritmijas. Pasireiškus hipotenzijai ir kraujotakos nepakankamumui, reikia skirti tinkamą gydymą, pavyzdžiui, į veną infuzuoti skysčių ir (arba) skirti vartoti simpatomimetikų. Jeigu atsiranda sunkių ekstrapiramidinių simptomų, reikia skirti vartoti anticholinerginių preparatų. Atidų paciento stebėjimą reikia tęsti tol, kol jis pasveiksta.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti vaistiniai preparatai nuo psichozės, ATC kodas – N05AX13.

BYANLI yra raceminis (+) ir (-) paliperidono mišinys.

#### Veikimo mechanizmas

Paliperidonas yra vaistinis preparatas, selektyviai blokuojantis monoamino veikimą. Šio vaistinio preparato farmakologinės savybės skiriasi nuo įprastinių neuroleptikų. Paliperidonas stipriai susijungia su serotonerginiais 5-HT<sub>2</sub> ir dopaminerginiais D<sub>2</sub> receptoriais. Paliperidonas taip pat blokuoja ir alfa 1 adrenerginius receptorių bei šiek tiek silpniau blokuoja H<sub>1</sub> histaminerginius ir alfa 2 adrenerginius receptorių. Paliperidono (+) ir (-) enantiomerų farmakologinis poveikis kiekybiškai ir kokybiškai yra panašus.

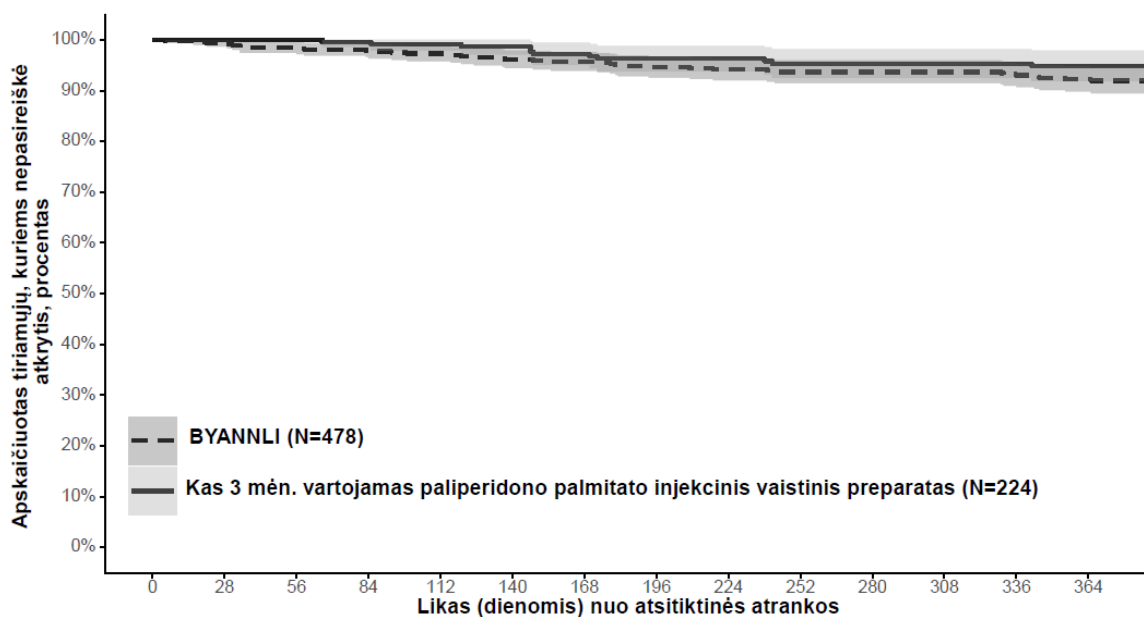
Paliperidonas neprijungia prie cholinerginių receptorių. Paliperidonas yra stiprus D<sub>2</sub> receptorių antagonistas, taigi turėtų palengvinti teigiamus šizofrenijos simptomus, vis dėlto jis sukelia silpną katepsiją ir silpniau slopina motorinę funkciją nei įprastiniai neuroleptikai. Vyraujantis centrinis antagonizmas serotoninui gali mažinti paliperidono polinkį sukelti ekstrapiramidinių nepageidaujamą poveikį.

## Klinikinis veiksmingumas

Gydymo BYANLI veiksmingumas šizofrenija sergantiems pacientams, kurie anksčiau tinkamai reagavo arba į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekciją mažiausiai 4 mėnesius, arba į kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą bent vieną 3 mėnesių injekcijos ciklą, buvo įvertintas 3 fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduoto veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamo intervencinio paralelinių grupių daugiacentrio ne mažesnio veiksmingumo nustatymo tyrimo su suaugusiais pacientais metu. Svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo laikas iki atkryčio.

Tyrimas buvo sudarytas iš atvirosios fazės, kuri susidėjo iš atrankos, perėjimo ir palaikymo fazės, toliau sekė 12 mėnesių trukmės dvigubai koduota fazė, kurios metu pacientai atsitiktiniu būdu buvo paskirti gauti BYANLI arba kartą per 3 mėnesius vartojamą paliperidono palmitato injekciją. 702 tinkamai gydyti pacientai atsitiktiniu būdu santykiu 2:1 buvo paskirti vartoti BYANLI (478 pacientai) arba kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą (224 pacientai). Pacientams buvo skiriami arba 2 BYANLI injekcijų ciklai (iš viso 4 injekcijos; BYANLI vartojant pakaitomis su placebo) arba 4 injekcijos kas 3 mėnesius leidžiant paliperidono palmitato injekciją kas 3 mėnesius reguliarių suplanuotų vizitų tarp injekcijų 12 mėnesių trukmės tyrimo metu. Dvigubai koduotos fazės metu nebuvo leidžiama koreguoti dozės. Pacientai šioje fazėje tyrimą tęsė tol, kol jiems pasireiškė atkrytis, jie atitiko nutraukimo kriterijus arba kol pasibaigė tyrimas.

12 mėnesių trukmės dvigubai koduotos fazės metu atkrytis pasireiškė 7,5 % pacientų BYANLI gydymo grupėje ir 4,9 % pacientų kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato gydymo grupėje, o Kaplano-Mejerio (*Kaplan-Meier*) metodu nustatytas skirtumas (BYANLI lyginant su kas 3 mėnesius leidžiamu paliperidono palmitatu) buvo 2,9 % (95 % PI: -1,1 % – 6,8 %). 1 paveikslėlyje pateikiamos Kaplano-Mejerio (*Kaplan-Meier*) kreivės (95 % patikimumo taškinės kreivės), rodančios duomenis nuo atsitiktinės atrankos iki neišvengiamo atkryčio 12 mėnesių trukmės dvigubai koduotos aktyviai kontroliuojamos fazės metu, skiriant 700 mg ir 1 000 mg BYANLI bei kas 3 mėnesius leidžiant 350 mg ir 525 mg paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą.



1 pav.: Kaplano-Mejerio diagrama (95 % pasikliautinimo taškiniai įverčiai), vaizduojanti tiriamųjų, kuriems nepasireiškė atkrytis, procentinę dalį

Abiejų gydymo grupių populiacijos pograpiuose (lyties, amžiaus ir rasės atžvilgiu) veiksmingumo rezultatai buvo vienodi.

Buvo nustatyta, kad BYANNLI veiksmingumas suaugusiesiems, kuriems nustatyta šizofrenijos diagnozė pagal DSM-5, yra ne prastesnis nei kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcijos. Viršutinė 95 % PI (6,8 %) riba buvo mažesnė nei iš anksto numatyta 10 % ne mažesnio poveikio riba.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti BYANNLI tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis šizofrenijos atveju (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

BYANNLI farmakokinetika yra pateikta tik po vartojimo į sėdmenų raumenis.

### Absorbicija ir pasiskirstymas

Dėl ypač mažo tirpumo vandenyje kas 6 mėnesius leidžiamos farmacinės formos paliperidono palmitatas po injekcijos į raumenis lėtai tirpsta iki kol yra hidrolizuojamas į paliperidoną ir absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Veikliosios medžiagos atpalaidavimas po vienkartinės kas 3 mėnesius leidžiamos paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato dozės prasideda 1-ąją dieną ir trunka mažiausiai 18 mėnesių. Tikimasi, kad BYANNLI atsipalaidavimas tęsiasi ilgiau. Paliperidono koncentracija plazmoje buvo tirta tik iki 6 mėnesių po BYANNLI pavartojimo. Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimais, yra tikimasi, kad paliperidono koncentracija plazmoje išliks maždaug iki 4 metų pavartojus vienkartinę 1 000 mg BYANNLI dozę. Tikimasi, kad kraujotakoje išliekanti paliperidono koncentracija, praėjus 4 metams po 1 000 mg BYANNLI dozės pavartojimo, bus maža (< 1 % vidutinės pusiausvyros koncentracijos).

Šioje pastraipoje pateikti duomenys yra pagrįsti farmakokinetikos populiacijoje analize. Suleidus vieną 700 mg ir 1 000 mg BYANNLI injekciją į sėdmenų raumenis, paliperidono koncentracijos plazmoje palaipsniui didėja, kol plazmoje pasiekiamos didžiausios numatomos koncentracijos, atitinkamai, 33 ir 35 dienomis. Dėl BYANNLI atpalaidavimo savybių ir dozavimo režimo terapinės koncentracijos išlaikomos 6 mėnesių laikotarpiu. BYANNLI  $C_{max}$  ir  $AUC_{6mėn.}$  rodmenys buvo apytiksliai proporcingi dozei, kai buvo skiriamos 700-1 000 mg dozės. Esant pusiausvyros apykaitos sąlygoms, vidutinis didžiausios ir mažiausios koncentracijų santykis yra maždaug 3,0.

74 % raceminio paliperidono jungiasi su plazmos baltymais.

### Biotransformacija ir eliminacija

Tyrimo duomenimis, per burną pavartojus vieną 1 mg greito atpalaidavimo  $^{14}C$  žymėto paliperidono dozę, po vienos savaitės 59 % dozės išsiskyrė su šlapimu nepakitusio vaistinio preparato pavidalu. Tai rodo, kad tik maža dalis paliperidono yra metabolizuojama kepenyse. Maždaug 80 % suvartotos radioaktyvios medžiagos buvo rasta šlapime ir 11 % – išmatose. Tyrimais *in vivo* buvo nustatyti keturi metabolizmo būdai: dealkilinimas, hidroksilinimas, dehidrogenacija ir benzisoksazolo skaldymas. Nei vienu iš jų nebuvo metabolizuojama daugiau nei 10 % dozės. Nors tyrimai *in vitro* leidžia daryti prielaidą, kad paliperidono metabolizme dalyvauja CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentai, bet tyrimais *in vivo* nėra gauta įrodymų, kad šie izofermentai yra svarbūs paliperidono metabolizmui. Populiacijos farmakokinetikos analizės nurodo, kad, pavartojus per burną vartojamo paliperidono, nėra rasta pastebimų klirenso skirtumų tarp asmenų, kurių organizmuose CYP2D6 substratai yra metabolizuojami aktyviai ir silpnai. Tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis duomenimis, paliperidonas smarkiai neslopina vaistinių preparatų, kurie metabolizuojami veikiant citochromo P450 izofermentams, įskaitant CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ir CYP3A5.

Tyrimų *in vitro* duomenimis paliperidonas yra P-glikoproteino substratas, o esant didelei koncentracijai – silpnas P-glikoproteino inhibitorius. Duomenų apie tyrimų *in vivo* rezultatus nėra ir jų reikšmė klinikai yra nežinoma.

Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analize, į sėdmenis suleidus 700 mg ir 1 000 mg BYANNLI dozes, apskaičiuotojo paliperidono pusinio eliminacijos periodo mediana, atitinkamai, yra 148 ir 159 dienos.

#### Ilgai veikiančio kas 6 mėnesius suleidžiamo paliperidono palmitato injekcinio vaistinio preparato palyginimas su kitomis paliperidono formomis

BYANNLI yra sukurtas taip, kad paliperidonas atsipalaiduotų per 6 mėnesių laikotarpį, lyginant su 1 kartą per mėnesį ar kas 3 mėnesius leidžiamais vaistiniais preparatais, kuriuos, atitinkamai, reikia suleisti kiekvieną mėnesį ar kas tris mėnesius. Leidžiant 700 mg ir 1 000 mg BYANNLI dozes, paliperidono ekspozicijos būna panašios į tas, kurios pasiekiamos kas mėnesį ar kas 3 mėnesius suleidžiant atitinkamas paliperidono palmitato injekcijas ar vartojant atitinkamas 1 kartą per parą per burną vartojamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozes (žr. 4.2 skyrių).

#### Sutrikusi kepenų funkcija

Tik nedidelė dalis paliperidono metabolizuojama kepenyse. Nors BYANNLI tyrimų su kepenų funkcijos sutrikimais sergančiais pacientais neatlikta, lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Per burną vartojamo paliperidono tyrimuose, kuriuose dalyvavo tiriamieji, sergantys vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (B klasės pagal *Child-Pugh*), laisvojo paliperidono koncentracijos kraujo plazmoje buvo panašios į sveikų tiriamųjų. Paliperidono tyrimų su pacientais, sergančiais sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, neatlikta.

#### Sutrikusi inkstų funkcija

Išsamių BYANNLI tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, neatlikta. Buvo tirta vienos išgertos 3 mg paliperidono dozės pailginto atpalaidavimo tabletės dispozicija tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo įvairaus laipsnio, organizme. Paliperidono eliminacija mažėjo, mažėjant apskaičiuotajam kreatinino klirensui. Bendrasis paliperidono klirensas iš tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo susilpnėjusi, organizmo buvo mažesnis: vidutiniškai 32 % esant lengvam (KrKl nuo = 50 iki ≤ 80 ml/min.), 64 % esant vidutinio sunkumo (KrKl nuo = 30 iki ≤ 50 ml/min.) ir 71 % esant sunkiam (KrKl nuo = 10 iki < 30 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimui, o tai atitiko vidutinį ekspozicijos ( $AUC_{inf}$ ) padidėjimą atitinkamai 1,5, 2,6 ir 4,8 karto, palyginti su ekspozicija sveikų tiriamųjų organizme.

#### Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė su senėjimu susijusių farmakokinetikos skirtumų neparodė.

#### Kūno masės indeksas (KMI) / kūno svoris

Antsvorio turinčių ir nutukusių tiriamųjų organizme buvo išmatuotos mažesnės  $C_{max}$ . Esant BYANNLI pusiausvyros apykaitos sąlygoms, normalios kūno masės, antsvorio turinčių ir nutukusių tiriamųjų mažiausiosios koncentracijos buvo panašios.

#### Rasė

Farmakokinetikos duomenų analizė kliniškai reikšmingų farmakokinetikos skirtumų tarp rasių neparodė.

## Lytis

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė su lytimi susijusių farmakokinetikos skirtumų neparodė.

## Rūkymas

Remiantis tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų fermentais duomenimis, paliperidonas nėra CYP1A2 substratas, todėl rūkymas neturėtų turėti poveikio paliperidono farmakokinetinėms savybėms. Rūkymo poveikis paliperidono farmakokinetikai su BYANLI netirtas. Per burną vartojamo paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių tyrimų populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad paliperidono ekspozicija rūkančiųjų organizme, palyginti su nerūkančiaisiais, yra nežymiai mažesnė. Nėra manoma, kad šis skirtumas būtų kliniškai reikšmingas.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato (1 kartą per mėnesį leidžiamos formos) ir per burną vartojamo paliperidono kartotinių dozių toksiskumo tyrimuose su žiurkėmis ir šunimis nustatytas daugiausiai farmakologinis poveikis, toks kaip sedacija ir prolaktino sukeliamas poveikis pieno liaukoms ir lyties organams. Gyvūnų, kuriems buvo skiriama paliperidono palmitato, injekcijos į raumenis vietoje buvo pastebėta uždegiminė reakcija. Pavieniais atvejais toje vietoje susiformavo abscesas.

Per burną vartojamo risperidono (kurio didelė dalis žiurkių ir žmonių organizme virsta paliperidonu) poveikio reprodukcijai tyrimuose su žiurkėmis buvo nustatytas nepageidaujamas poveikis atsivestų jauniklių kūno svoriui ir išgyvenamumui. Skiriant leisti į raumenis iki didžiausių (160 mg/kg kūno svorio per parą) paliperidono palmitato dozių vaikingoms žiurkių patelėms, kai pasiekta ekspozicija buvo 1,6 karto didesnė už ekspoziciją žmonėms, vartojantiems didžiausią rekomenduojamą 1 000 mg dozę, embriotoksinio poveikio arba apsigimimų nepastebėta. Kiti vaikingoms gyvūnų patelėms skiriami dopamino antagonistai turėjo neigiamą poveikį jauniklių mokymuisi ir motorinei raidai.

Genotoksinio paliperidono palmitato ir paliperidono poveikio nenustatyta. Per burną vartojamo risperidono kancerogeniškumo tyrimuose su žiurkėmis ir pelėmis padaugėjo hipofizės adenomų (pelėms), endokrininių kasos adenomų (žiurkėms) ir pieno liaukų adenomų (abiejų rūšių gyvūnams). Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato kancerogeninis poveikis buvo vertinamas su žiurkėmis. Pieno liaukų adenokarcinomų atvejų žiurkių patelėms skaičius statistiškai reikšmingai padidėjo skiriant 10, 30 ir 60 mg/kg kūno svorio per mėnesį dozes. Žiurkių patinams pieno liaukų adenomų ir karcinomų atvejų skaičius statistiškai reikšmingai padidėjo skiriant 30 ir 60 mg/kg kūno svorio per mėnesį dozes, atitinkančias 0,3 ir 0,6 kartų didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems didžiausią rekomenduojamą 1 000 mg dozę. Šie navikai gali būti susiję su ilgalaikiu antagonistiniu poveikiu dopamino D2 receptoriams ir hiperprolaktinemija. Kokią reikšmę šie graužikams pasireiškę navikai gali turėti žmogui, nežinoma.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Polisorbatas 20  
Makrogolis 4 000  
Citrinų rūgštis monohidratas  
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas  
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)  
Injekcinis vanduo

## 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

## 6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

## 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Transportuoti ir laikyti horizontalioje padėtyje. Tinkamam laikymui žr. rodykles ant vaistinio preparato pakuotės.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo ar implantavimo įranga

### 700 mg

3,5 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, stūmoklio koteliu, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos dangteliu su plonasiene 0,9 mm x 38 mm (20 dydžio, 1½ colio) saugia adata.

### 1 000 mg

5 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, stūmoklio koteliu, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos dangteliu su plonasiene 0,9 mm x 38 mm (20 dydžio, 1½ colio) saugia adata.

Pakuotės dydžiai

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas ir 1 adata.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šį vaistinį preparatą transportuoti ir laikyti horizontalioje padėtyje, siekiant pagerinti šio ypač koncentruoto vaistinio preparato susimašymą ir suspensijos susidarymą, bei išvengti adatos užsikimšimo.

Švirkštą reikia purtyti labai greitai mažiausiai 15 sekundžių, tada trumpai palaukti ir vėl papurtyti 15 sekundžių. Prieš injekciją suspensiją reikia apžiūrėti. Gerai sumaišytas vaistinis preparatas yra vienodos konsistencijos, tirštas ir pieno baltumo. Nurodymai, kaip paruošti ir vartoti BYANLI, yra pateikti pakuotės lapelyje (žr. skyrelį „*Informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams*“). Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IA)

EU/1/20/1453/007

EU/1/20/1453/008

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2020 m. birželio 18 d.

Paskutinio perregistravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BYANNLI 700 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte paliperidonum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 700 mg paliperidono (paliperidono palmitato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbato 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas 3,5 ml

1 adata

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į sėdmens raumenis



Vartoti kas 6 mėnesius



15 sekundžių LABAI GREITU judesiu aukštyn žemyn purtykite švirkštą, po to tai pakartokite dar kartą

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Leisti naudojant tik pakuotėje esančią adatą.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Transportuoti ir laikyti ŠIA PUSE AUKŠTYN  
PAGULDYTI  
VIRŠUS  
Pridėti į viršų nukreiptas rodykles  
APAČIA  
Transportuoti ir laikyti ŠIA PUSE ŽEMYN  
PAGULDYTI

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1453/007

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

BYANNLI 700 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BYANNLI 700 mg injekcija  
paliperidonum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Janssen-Cilag International NV

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

**4. SERIJOS NUMERIS**

**5. KITA**

Reikia specifiskai purtyti siekiant išvengti užsikimšimo.  
Perskaitykite *informaciją, skirtą sveikatos priežiūros specialistams*.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

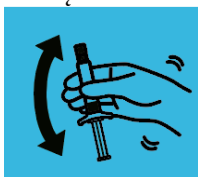
**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BYANNLI 700 mg injekcija  
paliperidonum

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į sėdmenis (i.m.)



Greitai papurtykite

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

700 mg

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONINĖ DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

BYANNLI 1 000 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte  
paliperidonum

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 000 mg paliperidono (paliperidono palmitato pavidalu).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-  
divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

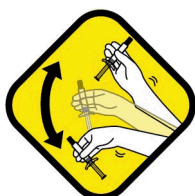
Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija  
1 užpildytas švirkštas 5 ml  
1 adata

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į sėdmens raumenis



Vartoti kas 6 mėnesius



15 sekundžių LABAI GREITU judesiu aukštyn žemyn purtykite švirkštą, po to tai pakartokite dar kartą

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Naudoti tik pakuotėje esančią adatą.

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Transportuoti ir laikyti ŠIA PUSE AUKŠTYN  
PAGULDYTI  
VIRŠUS  
Pridėti į viršų nukreiptas rodykles  
APACIA  
Transportuoti ir laikyti ŠIA PUSE ŽEMYN  
PAGULDYTI

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/20/1453/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

BYANNLI 1 000 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖS PLOKŠTELĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

BYANNLI 1 000 mg injekcija  
paliperidonum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Janssen-Cilag International NV

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

**4. SERIJOS NUMERIS**

**5. KITA**

Reikia specifiškai purtyti siekiant išvengti užsikimšimo.  
Perskaitykite *informaciją, skirtą sveikatos priežiūros specialistams*.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

BYANNLI 1 000 mg injekcija  
paliperidonum

**2. VARTOJIMO METODAS**

Leisti į sėdmenis (i.m.)



Greitai papurtykite

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 000 mg

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**BYANLI 700 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte**  
**BYANLI 1 000 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija užpildytame švirkšte**  
paliperidonas (*paliperidonum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra BYANLI ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant BYANLI
3. Kaip vartoti BYANLI
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti BYANLI
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra BYANLI ir kam jis vartojamas

BYANLI sudėtyje yra veikliosios medžiagos paliperidono, kuris priklauso vaistų nuo psichozės grupei.

BYANLI yra skiriamas palaikomajam šizofrenijos simptomų gydymui suaugusiems pacientams.

Jeigu Jūsų organizmas gerai reagavo į gydymą paliperidono palmitato injekciniu preparatu, kuris suleidžiamas 1 kartą per mėnesį arba vieną kartą per tris mėnesius, Jūsų gydytojas gali pradėti Jūsų gydymą BYANLI.

Šizofrenija yra liga, kuriai būdingi pozityvieji ir negatyvieji simptomai. Pozityviaisiais simptomais vadinamas simptomų, kurių normaliu atveju nebūna, perteklius. Pavyzdžiui, šizofrenija sergantis asmuo gali girdėti nesančius balsus arba matyti nesančius dalykus (tai vadinama haliucinacijomis), tikėti nerealiais dalykais (tai vadinama kliesėmis) arba jausti neįprastą įtarumą kitų žmonių atžvilgiu. Negatyviaisiais simptomais vadinamas elgesio arba jausmų, kurie normaliu atveju būna, trūkumas. Pavyzdžiui, šizofrenija sergantis asmuo gali atrodyti užsisklendęs savyje, nerodyti jokių emocijų arba jam gali būti sunku aiškiai ir logiškai kalbėti. Šia liga sergantys žmonės taip pat gali jaustis prislėgti, neramūs, kalti ar įsitempę.

BYANLI gali padėti sumažinti Jūsų ligos simptomus ir sumažinti simptomų atsinaujinimo riziką.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant BYANLI

#### BYANLI vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija paliperidonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija risperidonui.

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti BYANLI.

Šio vaisto tyrimų su senyvais demencija sergančiais pacientais nebuvo atlikta. Vis dėlto, senyviems demencija sergantiems pacientams, kurie yra gydomi kitokiais panašiais vaistais, gali būti padidėjusi insulto ar mirties rizika (žr. 4 skyrių).



Visiems vaistams yra būdingas šalutinis poveikis, o nuo kai kurio šio vaisto šalutinio poveikio gali pasunkėti kitų sveikatos sutrikimų simptomai. Dėl šios priežasties būtina pasitarkite su gydytoju, jeigu yra toliau išvardytų būklių, kurios gali pasunkėti gydymo šiuo vaistu metu:

- jeigu sergate Parkinsono liga;
- jeigu sergate demencija, kuri vadinama *Lewy* kūnelių demencija;
- jeigu Jums kada nors buvo diagnozuota būklė, kuriai būdinga aukšta kūno temperatūra ir raumenų sąstingis (ši būklė dar yra vadinama piktybiniu neurolepsiniu sindromu);
- jeigu pasireiškia timpčiojantys ar trūkčiojantys veido, liežuvio ar kitų kūno dalių judesiai, kurių negalite kontroliuoti (vėlyvoji diskinezija);
- jeigu žinote, kad anksčiau Jums buvo nustatyti maži baltųjų kraujo ląstelių kiekiai (tai galėjo sukelti kiti vaistai arba ne);
- jeigu sergate arba turite polinkį sirgti diabetu;
- jeigu buvo nustatytas krūties vėžys arba smegenyse esančios posmegeninės liaukos navikas;
- jeigu sergate širdies liga arba gydotės nuo širdies ligos vaistais, kurie gali mažinti Jūsų kraujospūdį;
- jeigu Jūsų kraujospūdis sumažėja, kai staiga atsistojate ar atsisėdate;
- jeigu Jums yra buvę priepuolių;
- jeigu turite inkstų sutrikimų;
- jeigu turite kepenų sutrikimų;
- jeigu yra pailgėjusi ir (arba) skausminga erekcija;
- jeigu Jums sunku kontroliuoti kūno temperatūrą arba perkaitimą;
- jei Jums yra nenormaliai padidėjusi hormono prolaktino koncentracija kraujyje arba jeigu Jums yra galimai nuo prolaktino priklausomas auglys;
- jeigu Jums ar kuriam nors Jūsų kraujo giminaičiui buvo susidarę kraujo krešuliai, nes vaistai nuo psichozės yra susiję su kraujo krešulių formavimusi.

Jeigu Jums yra bet kuri iš aukščiau nurodytų būklių, pasakykite apie tai savo gydytojui, nes jis / ji gali norėti koreguoti Jūsų vaisto dozę arba kurį laiką Jus stebėti.

Kadangi pavojingai maži tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, reikalingų kovoti su infekcija Jūsų kraujyje, kiekiai šio vaisto vartojantiems pacientams buvo stebėti labai retai, Jūsų gydytojas gali patikrinti Jūsų baltųjų kraujo ląstelių kiekius.

Net jeigu anksčiau toleravote per burną vartojamą paliperidoną ar risperidoną, po BYANLI injekcijų suleidimo retai pasitaiko alerginių reakcijų. Tuoju pat kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums atsirado išbėrimas, gerklės patinimas, niežėjimas ar sunkumas kvėpuojant, nes tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai.

Vartojant šį vaistą gali padidėti arba sumažėti Jūsų svoris. Akivaizdūs svorio pokyčiai gali neigiamai paveikti Jūsų sveikatą. Gydytojas turi reguliariai matuoti Jūsų kūno svorį.

Kadangi šio vaisto vartojantiems pacientams buvo nustatytas cukrinis diabetas arba jau esančio cukrinio diabeto pablogėjimas, Jūsų gydytojas turi patikrinti dėl didelio cukraus kiekio kraujyje požymių. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams reikia reguliariai tikrinti gliukozės kiekį kraujyje.

Kadangi šis vaistas gali slopinti poreikį vėmti, jis gali užmaskuoti normalią organizmo reakciją į kenksmingų medžiagų pavartojimą arba kitus sveikatos sutrikimus.

### **Kataraktos operacija**

Jeigu Jums planuojama akies operacija, būtina pasakykite akių gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes kataraktos operacijos dėl akies lęšiuko drumsties metu

- vyzdys (juodos spalvos apskritimas Jūsų akies viduryje) gali nepadidėti iki reikiamo dydžio,
- operacijos metu rainelė (spalvotoji akies dalis) gali suglebti, ir dėl to gali būti pažeista akis.

## **Vaikams ir paaugliams**

Vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus, šio vaisto vartoti negalima. Vaisto saugumas ir veiksmingumas šiems pacientams nežinomas.

## **Kiti vaistai ir BYANLI**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei kartu su šiuo vaistu yra vartojama karbamazepino (vaisto nuo epilepsijos ir nuotaikos stabilizatoriaus), gali tekti keisti šio vaisto dozę.

Šis vaistas visų pirma veikia galvos smegenyse, todėl dėl jo sąveikos su kitais vaistais, tokiais kaip kiti vaistai psichikos sutrikimams gydyti, opioidai, antihistamininiai preparatai ir vaistai miego sutrikimams gydyti, kurie taip pat veikia galvos smegenyse, gali pasunkėti šalutinis poveikis, toks kaip mieguistumas arba kitoks poveikis galvos smegenims.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate šį vaistą, kai ilgą laiką taip pat vartojate per burną vartojamą risperidoną ar paliperidoną. Gali reikėti keisti BYANLI dozę.

Kadangi šis vaistas gali sumažinti kraujospūdį, kartu su kitais kraujospūdį mažinančiais vaistais šį vaistą vartoti reikia atsargiai.

Šis vaistas gali silpninti vaistų nuo Parkinsono ligos ir neramių kojų sindromo (pvz., levodopos) poveikį.

Vartojant šį vaistą, elektrokardiogramoje (EKG) gali atsirasti sutrikimas, rodantis, kad yra pailgėjęs elektros impulso perdavimo per tam tikrą širdies dalį laikas (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu). Kiti vaistai, kuriems būdingas toks poveikis, yra tam tikri vaistai, kuriais gydomi širdies ritmo sutrikimai arba infekcija, bei kiti vaistai nuo psichozės.

Jeigu Jums anksčiau yra buvę traukulių, šis vaistas gali padidinti jų atsiradimo riziką. Kiti vaistai, kuriems būdingas toks poveikis, yra tam tikri vaistai, kuriais gydoma depresija arba infekcija, bei kiti vaistai nuo psichozės.

BYANLI turi būti atsargiai vartojamas su vaistais, kurie didina centrinės nervų sistemos aktyvumą (psichostimuliaciniais, tokiais kaip metilfenidatas).

## **BYANLI vartojimas su alkoholiu**

Reikėtų vengti alkoholio vartojimo.

## **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### *Vaisingo amžiaus moterys*

Tikimasi, kad vienkartinė šio vaisto dozė išlieka organizme iki 4 metų ir ji gali kelti riziką kūdikiui. Todėl BYANLI turi vartoti tik tos nėštumą planuojančios moterys, kurioms neabejotinai būtina jį vartoti.

### *Nėštumas*

Nėštumo metu šio vaisto vartoti negalima, nebent tai būtų aptarta su Jūsų gydytoju. Naujagimiams, kurių motinos vartojo paliperidoną paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali pasireikšti toliau išvardyti simptomai: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunkintas maitinimas. Naujagimius reikia atidžiai stebėti ir jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, kreipkitės į gydytoją.

### *Žindymas*

Šis vaistas gali patekti kūdikiui per motinos pieną ir gali jam pakenkti, net ir praėjus ilgam laikui po paskutinės dozės pavartojimo. Todėl vartojant šio vaisto ar vartojus šio vaisto per pastaruosius 4 metus, žindyti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Vartojant šio vaisto gali pasireikšti apsvaigimas, didžiulis nuovargis ir regėjimo problemos (žr. 4 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti situacijose, kai turite būti visiškai budrūs (pvz., vairuojant automobilį arba valdant mechanizmus).

### **BYANLI sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti BYANLI**

Šį vaistą suleisti turi gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas. Gydytojas Jums pasakys, kada Jums reikės kitos injekcijos. Labai svarbu nepraleisti suplanuotos dozės. Jeigu negalite atvykti nurodytu laiku, būtinai tuojau pat paskambinkite gydytojui ir kaip galima greičiau suderinkite kitą apsilankymo laiką.

BYANLI Jums bus leidžiamas į sėdmenis vieną kartą per 6 mėnesius.

Priklausomai nuo Jūsų simptomų, gydytojas gali padidinti arba sumažinti Jūsų vaisto dozę, kai atvyksite kitai suplanuotai injekcijai.

### Pacientai, kuriems inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu sergate nesunkia inkstų liga, gydytojas nustatys tinkamą BYANLI dozę atsižvelgdamas į 1 kartą per mėnesį ar kas 3 mėnesius leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato, kurį anksčiau vartojote, dozę. Nerekomenduojama vartoti 1 000 mg BYANLI dozės. Jeigu sergate vidutinio sunkumo ar sunkia inkstų liga, šio vaisto vartoti negalima.

### Senyvi pacientai

Jeigu yra susilpnėjusi Jūsų inkstų funkcija, Jūsų gydytojas gali pakoreguoti šio vaisto dozę.

### **Ką daryti pavartojus per didelę BYANLI dozę?**

Vaisto Jums bus skiriama stebint sveikatos priežiūros specialistams, todėl yra mažai tikėtina, kad bus suleista per didelė dozė.

Pacientams, pavartojusiems per daug paliperidono, gali pasireikšti šie simptomai: mieguistumas arba sedacija, dažnas širdies plakimas, sumažėjęs kraujospūdis, nenormali elektrokardiograma (užrašoma širdies elektrinė veikla), sulėtėję ar neįprasti veido, kūno, rankų ar kojų judesiai.

### **Nustojus vartoti BYANLI**

Jeigu Jūs nutrauksite injekcijas, gali pasunkėti šizofrenijos simptomai. Nenutraukite šio vaisto vartojimo, kol to nenurodys Jūsų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

### **Sunkus šalutinis poveikis**

Jeigu Jums pasireiškė bet koks toliau išvardytas sunkus šalutinis poveikis, Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos. Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vykite į artimiausią ligoninę:

- Kraujo krešuliai venose, ypač kojų. Tai yra retas poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių). Simptomai apima:
  - kojų patinimą, skausmą ir paraudimą (giliųjų venų trombozė);
  - krūtinės skausmą ir sunkumą kvėpuoti, sukeltus kraujo krešuliu, kurie kraujagyslėmis nukeliavo į plaučius (plaučių embolija).
- Insulto požymiai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Simptomai apima:
  - staiga pakitusią sąmonės būklę;
  - staiga pasireiškusį veido, rankų ar kojų, ypač vienoje pusėje, silpnumą ar nutirpimą, arba tampa neaiški kalba, nors ir trumpam.
- Piktybinis neurolepsinis sindromas. Tai yra retas poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių). Simptomai apima:
  - karščiavimą, raumenų sustingimą ar sąmonės pritemimą
- Ilgalaikė erekcija, kuri gali būti skausminga (priapizmas). Tai yra retas poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių).
- Nevalingi timpčiojantys ar trūkčiojantys ritmiški liežuvio, burnos ir veido ar kitų kūno dalių judesiai, kurių negalite kontroliuoti (vėlyvoji diskinezija). Tai yra nedažnas poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių).
- Sunki alerginė reakcija – anafilaksinė reakcija, kurios dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Simptomai apima:
  - karščiavimą,
  - burnos, veido, lūpų ar liežuvio patinimą,
  - dusulį,
  - niežėjimą, odos išbėrimą ir, kartais, kraujospūdžio sumažėjimą.

Net jeigu anksčiau toleravote per burną vartojamą risperidoną ar per burną vartojamą paliperidoną, po paliperidono injekcijų suleidimo retai pasitaiko alerginių reakcijų.

- Suglebusios rainelės sindromas, kai rainelė (spalvotoji akies dalis) gali tapti suglebusi kataraktos operacijos metu, todėl gali būti pažeista akis (taip pat žr. 2 skyriuje „*Kataraktos operacija*“). Šio poveikio dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).
- Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė. Sunkus ar gyvybei pavojingas išbėrimas su pūslėmis ir odos lupimusi, kuris gali pirmiausiai pasireikšti burnos ertmėje ir aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus bei išplisti į kitas kūno dalis. Šio poveikio dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Jeigu pastebėjote bet kokį sunkų aukščiau aprašytą šalutinį poveikį, nedelsiant pasakykite gydytojui arba vykite į artimiausią ligoninę.

- Agranulocitozė, pavojingai maži kiekiai tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, reikalingų kovoti su infekcija Jūsų kraujyje. Šio poveikio dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

### **Kiti šalutiniai poveikiai**

**Labai dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų**

- negalėjimas užmigti arba miegoti.

**Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų**

- peršalimo simptomai, šlapimo takų infekcija, į sirgimą gripu panašus pojūtis;
- vartojant BYANNLI gali padidėti hormono prolaktino koncentracija, kuri nustatoma atlikus kraujo tyrimą (tai gali sukelti simptomus arba jų nesukelti). Atsiradus didelės prolaktino koncentracijos simptomams, tarp jų vyrams gali būti krūtų pabrinkimas, sunkumas patiriant ar išlaikant erekciją arba kiti lytinės funkcijos sutrikimai; moterims gali būti diskomforto pojūtis krūtyse, mėnesinių nebuvimas ar kiti mėnesinių ciklo sutrikimai;

- didelis cukraus kiekis kraujyje, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas, sumažėjęs apetitas;
- irzlumas, depresija, nerimas;
- parkinsonizmas: ši būklė gali pasireikšti sulėtėjusiais arba sutrikusiais judesiais, raumenų sustingimo ar kietumo jausmu (dėl ko Jūsų judesiai tampa trūkčiojantys), kartais net pasireiškiančiu „sustingstančio“ ir po to vėl atsinaujinančio judesio jausmu. Kiti parkinsonizmo požymiai yra lėtas ėjimas velkant kojas, drebėjimas ramybės būsenoje, padidėjęs seilėtekis ir veido išraiškos praradimas;
- neramumo pojūtis, mieguistumas ar sumažėjęs budrumas;
- distonija: ši būklė pasireiškia lėtu arba ilgalaikiu nevalingu raumenų susitraukimu. Nors ši būklė gali apimti bet kurią kūno dalį (ir gali pasireikšti nenormalia kūno laikysena), distonija dažnai apima veido raumenis, įskaitant nenormalius akių, burnos, liežuvio ar žandikaulio judesius;
- galvos svaigimas;
- diskinezija: ši būklė pasireiškia nevalingais raumenų judesiais ir gali pasireikšti pasikartojančiais, spazminiais ar rangymosi judesiais ar trūkčiojimais;
- tremoras (drebulys);
- galvos skausmas;
- dažnas širdies plakimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- kosulys, užgulta nosis;
- pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, nevirškinimas, dantų skausmas;
- padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas Jūsų kraujyje;
- kaulų ar raumenų skausmas, nugaros skausmas, sąnarių skausmas;
- mėnesinių nebuvimas;
- karščiavimas, silpnumas, nuovargis;
- injekcijos vietos reakcija, įskaitant niežėjimą, skausmą ar patinimą.

#### **Nedažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų**

- plaučių uždegimas, krūtinės ląstos infekcija (bronchitas), kvėpavimo takų infekcija, sinusų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, ausies infekcija, tonzilitas, nagų grybelinė infekcija, odos infekcija;
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas;
- anemija;
- alerginė reakcija;
- diabetas arba diabeto pasunkėjimas, padidėjusi insulino (cukraus koncentraciją kraujyje kontroliuojančio hormono) koncentracija Jūsų kraujyje;
- padidėjęs apetitas;
- apetito praradimas, dėl kurio atsiranda blogas maitinimasis ir mažas kūno svoris;
- didelis trigliceridų (riebalų) kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis Jūsų kraujyje;
- miego sutrikimas, pakili nuotaika (manija), sumažėjęs lytinis potraukis, nervingumas, košmarai;
- alpimas, nuolatinis poreikis judinti kūno dalis, galvos svaigimas atsistojus, dėmesio sutrikimas, kalbos sutrikimas, nenormalus skonio pojūtis ar jo praradimas, sumažėjęs odos jautrumas skausmui ir lietimui, odos dilgčiojimo, dūrimo ar tirpimo pojūtis;
- neryškus matymas, akies infekcija ar akies junginės uždegimas, akies sausmė;
- sukimosi pojūtis (svaigulys), spengimas ausyse, ausies skausmas;
- impulsų perdavimo iš viršutinės į apatinę širdies dalį pertrūkis, nenormalus širdies elektrinis laidumas, QT intervalo pailgėjimas, pagreitetą širdies plakimą atsistojus, retas širdies plakimas, užrašyta nenormali širdies elektrinė veikla (elektrokardiogramoje arba EKG), širdies plazdėjimo arba mušimo krūtinėje pojūtis (palpitacijos);
- sumažėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis atsistojuojant (todėl, kai kurie žmonės, vartojantys šį vaistą, gali jausti silpnumą, galvos svaigimą arba, staigiai atsisėdus ar atsistojus, nualpti);
- dusulys, gerklės skausmas, kraujavimai iš nosies;
- pilvo diskomfortas, skrandžio ar žarnyno infekcija, sunkumas ryti, sausa burna, pernelyg didelis dujų išsiskyrimas žarnyne;

- GGT (kepenų fermento gama-gliutamilttransferazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas kraujyje;
- ruplės (vadinamoji dilgėlinė), niežėjimas, išbėrimas, plikimas, egzema, sausa oda, odos raudonumas, aknė, pūlinys po oda, pleiskanojanti, niežtinti galvos oda arba oda;
- fermento KFK (kreatino fosfokinazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje;
- raumenų spazmas, sąnarių sustingimas, raumenų silpnumas;
- šlapimo nelaikymas (kontrolės stoka), dažnas šlapinimasis, skausmas šlapinantis;
- erekcijos disfunkcija, ejakuliacijos sutrikimas, dingusios mėnesinės ar kiti mėnesinių ciklo sutrikimai (moterims), krūtų padidėjimas (vyrams), lytinės funkcijos sutrikimas, krūtų skausmas, pieno išsiskyrimas iš krūtų;
- veido, burnos, akių ar lūpų patinimas, kūno, rankų ar kojų patinimas;
- padidėjusi kūno temperatūra;
- eisenos pokyčiai;
- krūtinės skausmas, diskomforto pojūtis krūtinėje, bloga savijauta;
- odos sukietėjimas;
- pargriuvimas.

**Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų**

- akies infekcija;
- odos uždegimas, sukeltas erkių;
- eozinofilų (tai tam tikra baltųjų kraujo ląstelių rūšis) skaičiaus padidėjimas Jūsų kraujyje;
- sumažėjęs trombocitų (kraujo ląstelių, padedančių sustabdyti kraujavimą) skaičius;
- neadekvatus šlapimo kiekį kontroliuojančio hormono išsiskyrimas;
- cukrus šlapime;
- gyvybei pavojingos nekontroliuojamo diabeto komplikacijos;
- sumažėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- per didelis vandens gėrimas;
- sumišimas;
- nejudėjimas ar nereagavimas nemiegant (katatonija);
- vaikščiojimas per miegus;
- emocijų stoka;
- negalėjimas pasiekti orgazmo;
- nereagavimas į dirgiklius, sąmonės praradimas, aptemusi sąmonė, konvulsijos (traukuliai), pusiausvyros sutrikimas;
- nenormali koordinacija;
- glaukoma (padidėjęs spaudimas akies obuolio viduje);
- sutrikę Jūsų akių judesiai, sukamieji akies judesiai, per didelis akių jautrumas šviesai, padidėjęs ašarojimas, akių paraudimas;
- galvos drebėjimas, kurio negalite kontroliuoti;
- prieširdžių virpėjimas (nenormalus širdies ritmas), nereguliarus širdies plakimas;
- paraudimas;
- ap sunkintas kvėpavimas miego metu (miego apnėja);
- plaučių paburkimas, kvėpavimo takų paburkimas;
- traškantys garsai plaučiuose;
- švokštimas;
- kasos uždegimas;
- patinęs liežuvis;
- išmatų nelaikymas, labai kietos išmatos, žarnų nepraeinamumas;
- suskeldėjusios lūpos;
- odos išbėrimas susijęs su vaisto vartojimu, odos sustorėjimas, pleiskanos;
- sąnarių patinimas;
- raumenų audinio irimas (rbdomiolizė);
- negalėjimas nusišlapinti;
- krūties diskomfortas, krūtų liaukų padidėjimas, krūties padidėjimas;

- išskyros iš makšties;
- labai žema kūno temperatūra, šaltkrėtis, troškulio pojūtis;
- vaisto nutraukimo simptomai;
- pūlinys, susidaręs dėl infekcijos injekcijos vietoje, giliųjų odos audinių infekcija, cista injekcijos vietoje, kraujosruvos injekcijos vietoje.

#### **Dažnis nežinomas: dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis**

- pavojingai per didelis vandens kiekio suvartojimas;
- su miegu susijęs valgymo sutrikimas;
- nekontroliuojamo diabeto sukelta koma;
- greitas, paviršutiniškas kvėpavimas, plaučių uždegimas dėl maisto įkvėpimo į plaučius, balso sutrikimas;
- deguonies kiekio Jūsų kūno dalyse sumažėjimas (dėl pablogėjusios kraujotakos);
- žarnų raumenų judesių stoka, sukelti nepraeinamumą;
- odos ir akių pageltimas (gelta);
- odos spalvos pokytis;
- nenormali laikysena;
- naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo BYANLI, gali pasireikšti šalutinis poveikis į vaistą ir (arba) nutraukimo simptomai, tokie, kaip irzlumas, raumenų tonuso padidėjimas ar sumažėjimas, drebulys, mieguistumas, kvėpavimo sutrikimas ar apsinkintas žindymas;
- kūno temperatūros sumažėjimas;
- negyvos odos ląstelės injekcijos vietoje, opa injekcijos vietoje.

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti BYANLI**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Transportuoti ir laikyti horizontalioje padėtyje. Tinkamam laikymui žr. rodykles ant vaistinio preparato pakuotės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **BYANLI sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra paliperidonas.

Kiekviename užpildytame BYANLI 700 mg švirškšte yra 1 092 mg paliperidono palmitato 3,5 ml, atitinkančio 700 mg paliperidono.

Kiekviename užpildytame BYANLI 1 000 mg švirškšte yra 1 560 mg paliperidono palmitato 5 ml, atitinkančio 1 000 mg paliperidono.

Pagalbinės medžiagos yra:

Polisorbatas 20

Makrogolis 4 000  
Citrinų rūgštis monohidratas  
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas  
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)  
Injekcinis vanduo

### **BYANNLI išvaizda ir kiekis pakuotėje**

BYANNLI yra užpildytame švirkšte esanti balta arba beveik balta pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija. pH yra maždaug 7,0. Jūsų gydytojas arba slaugytojas labai greitai papurtys švirkštą, kad susidarytų suspensija, prieš suleidžiant injekciją.

Vienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas ir 1 adata.

### **Registruotojas**

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

### **Gamintojas**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Tel: +370 5 278 68 88

#### **България**

"Джонсън & Джонсън България" ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 8282

#### **Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

#### **Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955

#### **Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111

#### **Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal  
Tel.: +372 617 7410

#### **Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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



**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

Janssen-Cilag  
Tel: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700

**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

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 678 93561

**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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tfn: +46 8 626 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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



**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.

*Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.*

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams ir ją skaityti turi tik sveikatos priežiūros specialistas, kartu perskaitydamas visą skyrimo informaciją (preparato charakteristikų santrauka).**


### Svarbi saugumo informacija

	<p>Mažiausiai 15 sekundžių LABAI GREITU judesiu purtykite švirkštą, laikydami jį nukreiptą galiuko dangteliu aukštyn, po to dar kartą papurtykite 15 sekundžių.</p>
<p><b>Transportavimas ir laikymas</b></p> 	<p>Dėžutės transportavimas ir laikymas horizontalioje padėtyje padeda geriau susimaišyti ypač koncentruotam vaistui.</p>
<p><b>Paruošimas</b></p>	<p>BYANNLI (kas 6 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinę suspensiją) reikia ilgiau ir stipriau purtyti, nei kartą per 1 mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato pailginto atpalaidavimo injekcinę suspensiją.</p> <p>BYANNLI turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas vienos injekcijos metu.</p> <p>- Dozės negalima suleisti per kelias injekcijas. BYANNLI yra skirtas leisti tik į sėdmens raumenis.</p> <p>- Leiskite lėtai, giliai į raumenis, siekdami išvengti injekcijos suleidimo į kraujagyslę.</p>
<p><b>Dozavimas</b></p>	<p>Leiskite BYANNLI kartą per 6 mėnesius.</p>
<p><b>Plonasienė saugi adata</b></p>	<p>Svarbu naudoti tik plonasienę adatą (1½ colio, 20 dydžio 0,9 mm × 38 mm), kuri tiekama kartu rinkinyje. Ji sukurta naudoti tik su BYANNLI.</p>

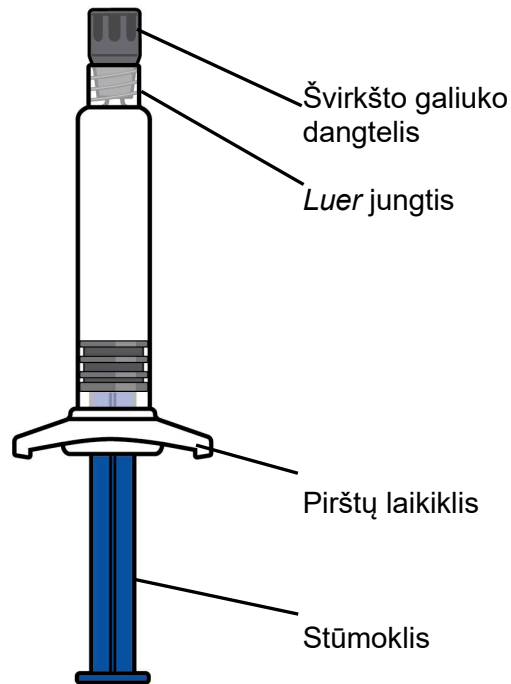
Dozavimo pakuotės turinys

### Užpildytas švirkštas

Plonasienė saugi adata



20G x 1 1/2 colio  
Naudoti tik adata,  
pateikiamą šioje pakuotėje

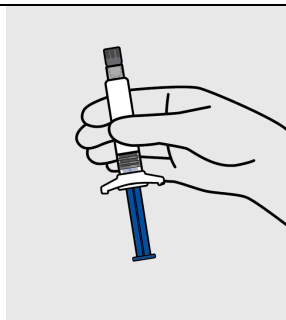


Plonasienė saugi adata

## 1. Pasiruoškite injekcijai.

Šiam ypač koncentruotam vaistui sumaišyti, kad susidarytų suspensija, reikia atlikti specifinius žingsnius.

Visada laikykite švirkštą, nukreiptą galiuko dangteliu aukštyn.

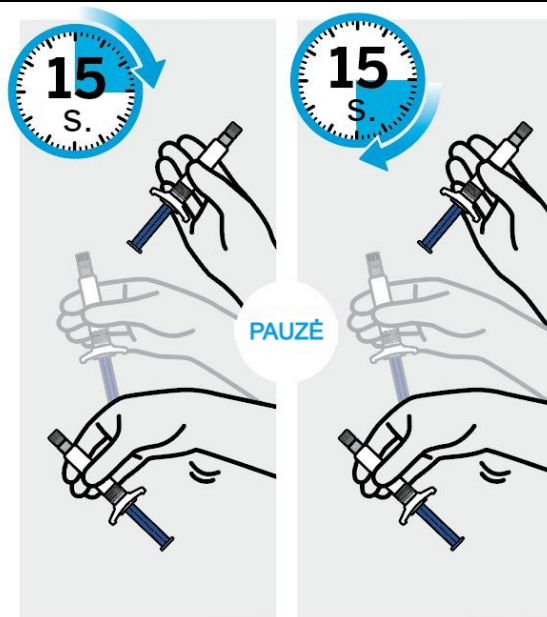


Siekiant visiškai paruošti suspensiją, papurtykite švirkštą:

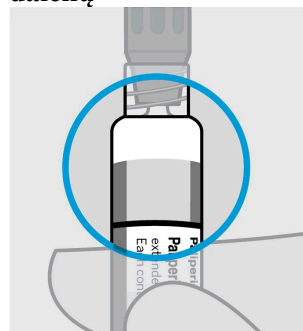
- Trumpu LABAI GREITU judesiu aukštyn žemyn
- Atpalaidavus riešą

Mažiausiai 15 sekundžių LABAI GREITU judesiu purtykite švirkštą, po to dar kartą papurtykite 15 sekundžių.

**Jeigu praecina daugiau kaip 5 minutės iki injekcijos leidimo, švirkštą galiuko dangteliu aukštyn vėl reikia LABAI GREITAI papurtyti mažiausiai 30 sekundžių, kad susidarytų suspensija**



Patikrinkite, ar suspensijoje nėra kietų dalelių



Gerai sumaišyta



- Vienodos konsistencijos, tiršta ir pieno baltumo
- Normalu matyti oro burbuliukus

Blogai sumaišyta

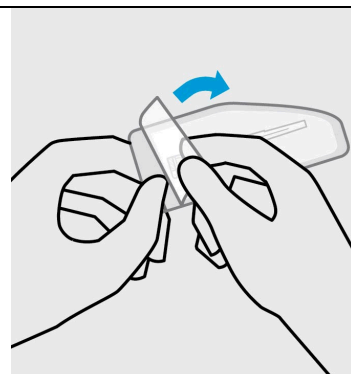


- Kietos dalelės švirkšto šonuose ir ant švirkšto galiuko
- Netolygus mišinys
- Skysta suspensija

**Vaistas gali sutirštėti.** Jeigu taip atsitiktų, mažiausiai 15 sekundžių LABAI GREITU judesiu purtykite švirkštą, laikydami jį nukreiptą galiuko dangteliu aukštyn, po to dar kartą papurtykite 15 sekundžių.

### Atidarykite adatos dėklą

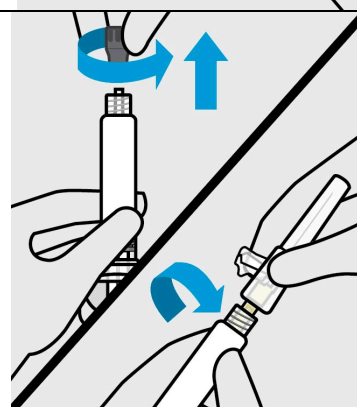
Nuplėškite dėklo dangtelį.  
Padėkite dėklą su viduje esančia adata ant švaraus paviršiaus.



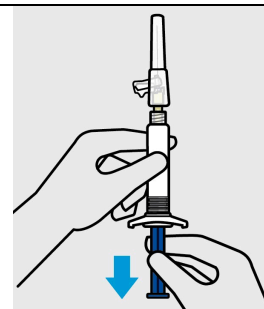
### Nuimkite švirkšto galiuko dangtelį ir pritvirtinkite adatą

1. Laikykite švirkštą nukreiptą galiuko dangteliu aukštyn.
2. Pasukite ir patraukite dangtelį.
3. Uždėkite saugią adatą ant švirkšto švelniai pasukdami, kad išvengtumėte adatos stebulės įtrūkimų ar pažeidimų. Prieš leisdami vaistą visada patikrinkite, ar nėra pažeidimų ar pratekėjimo požymių.

**Naudokite tik šiame rinkinyje esančią adatą.**

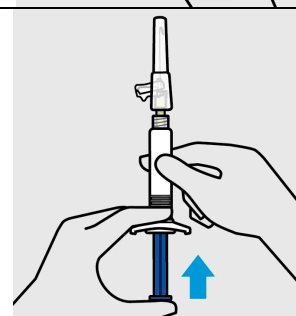


1. Patraukite atgal stūmoklį.
2. Laikykite švirkštą vertikaliai.
3. Švelniai patraukite stūmoklį atgal, kad švirkšto gale neliktų vaisto sankaupos. Taip bus lengviau stumti stūmoklį injekcijos metu.



### Pašalinkite oro burbuliukus

Atsargiai spauskite stūmoklį, kol ant adatos galiuko pasirodys skysčio lašas.



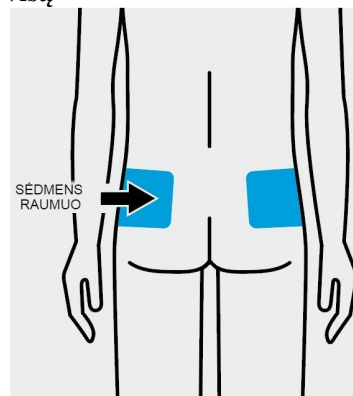
## 2. Lētai suleiskite visā švirkšto turinī ir īsitikinkite, kad suleidote visā

Pasirinkite ir nuvalykite viršutini išorini sēdmens raumenu kvadrantu, i kuri leisite injekciju.

**Negalima vartoti** joku kitu būdu.

Injekcijas vietā nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu ir leiskite jai nudžiūti.

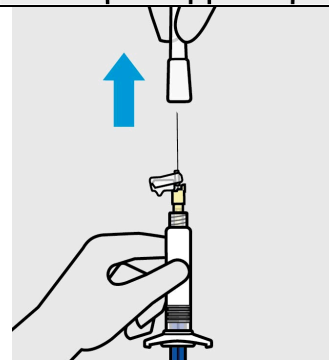
Nuvalius injekcijas vietas **negalima liesti**, pūsti norint nudžiovinti.



### Nuimkite adatos dangteli

Staigiu judesiu nuimkite adatos dangteli nuo adatos.

Adatos dangtelio negalima **sukioti**, nes taip adata gali atsipalaiduoti nuo švirkšto.



### Lētai suleiskite ir īsitikinkite, kad visa injekcija suleista

Lētai ir tvirtai **iki galo** nuspauskite stūmokli. Tai užtruks maždaug 30-60 sekundžių.

**Jei jaučiate pasipriešinimą, toliau spauskite stūmokli. Jausti pasipriešinimą yra normalu.**

Kol adata dar neištraukta iš raumenu, īsitikinkite, kad suleistas visas švirkšto turinys.

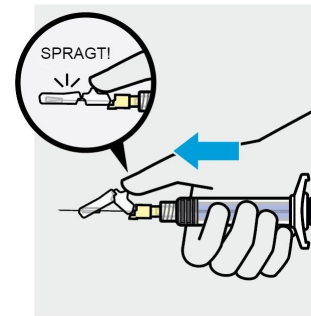


Ištraukite adatą iš raumens.

### 3. Po injekcijos

#### Saugi adata

Baigus leisti vaistą, nykščiu arba panaudoję plokščią paviršių, aktyvinkite saugaus adatos uždarymo mechanizmą. Adata bus saugiai uždaryta, kai išgirsite spragtelėjimą



#### Tinkamai išmeskite ir patikrinkite injekcijos vietą

Švirkštą išmeskite į specialų konteinerį, kuris skirtas aštrioms priemonėms.

Injekcijos vietoje gali būti mažas kiekis kraujo ar skysčio.

Marliniu tamponu ar marlės gabaliuku prispauskite injekcijos vietą, kol nustos kraujuoti.

Injekcijos vietos trinti negalima.

Jei reikia, injekcijos vietą uždenkite tvarsčiu.

