

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

BYANNLI 700 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu.
BYANNLI 1.000 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu.

2. INNIHALDSLÝSING

700 mg stungulyf, forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1.092 mg paliperidon palmitat í 3,5 ml sem jafngildir 700 mg af paliperidoni

1.000 mg stungulyf, forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1.560 mg paliperidon palmitat í 5 ml sem jafngildir 1.000 mg af paliperidoni

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, forðadreifa (stungulyf).
Dreifan er hvít til beinhvít. Sýrustig dreifunnar er hlutlaust (pH u.þ.b. 7,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BYANNLI, sem gefið er með inndælingu á 6 mánaða fresti, er ætlað sem viðhaldsmeðferð við geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum sem eru klínískt stöðugir á meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði eða á 3 mánaða fresti (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Sjúklingum sem fá fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði í skammtastærðunum 100 mg eða 150 mg (helst í fjóra mánuði eða lengur) eða paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti í skammtastærðunum 350 mg eða 525 mg (í að minnsta kosti eina inndælingarlotu) og þarfnast ekki skammtaaðlögunar má skipta yfir á meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 6 mánaða fresti.

BYANNLI fyrir sjúklinga sem fá fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði

Notkun BYANNLI á að hefja í stað næsta áætlaða skammts af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði ($\pm$ 7 dagar). Til að koma á stöðugum viðhaldsskammti er mælt með því að síðustu tveir skammtar af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði séu með sama skammtastyrk áður en BYANNLI meðferð er hafin. BYANNLI skammtinn á að byggja á fyrri skammti paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er einu sinni í mánuði sem sýndur er í töflunni hér á eftir:

Skipt yfir í BYANLI fyrir sjúklinga sem fá fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði

Ef síðasti skammtur af paliperidon stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði er	Hefja skal notkun BYANLI með eftirfarandi skammti *
100 mg	700 mg
150 mg	1.000 mg

* Ekki eru til jafngildir skammtar af BYANLI fyrir 25 mg, 50 mg eða 75 mg skammta af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði, þar sem það var ekki rannsakað.

BYANLI fyrir sjúklinga sem fá fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti

Notkun BYANLI á að hefja í stað næsta áætlaða skammts af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti ($\pm$ 14 dagar). BYANLI skammtinn á að byggja á fyrri skammti paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er á 3 mánaða fresti, sem sýndur er í töflunni hér á eftir:

Skipt yfir í BYANLI fyrir sjúklinga sem fá fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti

Ef síðasti skammtur af paliperidon stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti er	Hefja skal notkun BYANLI með eftirfarandi skammti *
350 mg	700 mg
525 mg	1.000 mg

* Ekki eru til jafngildir skammtar af BYANLI fyrir 175 mg eða 263 mg skammta af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti, þar sem það var ekki rannsakað.

Til að fylgja eftir byrjunarskammti af BYANLI ætti að gefa BYANLI einu sinni á 6 mánaða fresti. Ef þörf krefur, mega sjúklingar fá inndælingu allt að 2 vikum fyrir eða allt að 3 vikum eftir áætlaðan 6 mánaða tímapunkt (sjá einnig kaflann *Skammti sleppt*).

Ef þörf krefur er hægt að aðlaga skammta BYANLI á 6 mánaða fresti á milli skammtastigs 700 mg og 1.000 mg á grundvelli einstaklingsbundins þolanleika og/eða verkunar hjá sjúklingum. Vegna langvarandi verkunar BYANLI getur verið að svörun sjúklings við aðlöguðum skammti komi ekki fram í nokkra mánuði (sjá kafla 5.2). Ef sjúklingurinn er áfram með einkenni á að meðhöndla þau samkvæmt klínískum venjum.

Skipt frá öðrum geðrofslyfjum

Ekki ætti að breyta meðferð sjúklinga þannig að skipt sé beint frá meðferð með öðrum geðrofslyfjum, þar sem meðferð með BYANLI ætti aðeins að hefja eftir að sjúklingurinn hefur náð jafnvægi á meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið eru á 3 mánaða fresti eða gefið er einu sinni í mánuði.

Skipt frá BYANLI yfir á önnur geðrofslyf

Ef hætt er að nota BYANLI verður að að hafa forðaverkun þess í huga.

Skipt frá BYANLI yfir í paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er einu sinni í mánuði

Þegar skipt er frá BYANLI yfir í inndælingu með paliperidon palmitat sem gefið er einu sinni í mánuði á að hefja gjöf mánaðarlegrar inndælingar á sama tíma og hefði átt að gefa næsta áætlaða BYANLI skammt, eins og sýnt er í eftirfarandi töflu. Ekki er þörf á upphafskömmun eins og lýst er í upplýsingum um ávísun paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er einu sinni í mánuði. Síðan á að gefa paliperidon palmitat stungulyf til inndælingar einu sinni í mánuði með mánaðarlegu millibili eins og lýst er í upplýsingunum um ávísun þess lyfs.

Skammtar paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er einu sinni í mánuði fyrir sjúklinga sem skipta frá BYANNLI

Ef síðasti skammtur af BYANNLI er	Hefja skal mánaðarlega inndælingu með paliperidoni 6 mánuðum síðar með eftirfarandi skammti
700 mg	100 mg
1.000 mg	150 mg

Skipt frá BYANNLI yfir í paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti

Þegar skipt er frá BYANNLI yfir í inndælingu með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti, á að hefja gjöf inndælingar á 3 mánaða fresti á sama tíma og hefði átt að gefa næsta áætlaða BYANNLI skammt, eins og sýnt er í eftirfarandi töflu. Ekki er þörf á upphafsskömmun eins og lýst er í upplýsingunum um ávísun paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er á 3 mánaða fresti. Síðan á að gefa paliperidon palmitat stungulyf til inndælingar á 3 mánaða fresti með þriggja mánaða millibili eins og lýst er í upplýsingum um ávísun þess lyfs.

Skammtar paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er á 3 mánaða fresti fyrir sjúklinga sem skipta frá BYANNLI

Ef síðasti skammtur af BYANNLI er	Hefja skal paliperidon inndælingu á 3 mánaða fresti 6 mánuðum síðar með eftirfarandi skammti
700 mg	350 mg
1.000 mg	525 mg

Skipt frá BYANNLI yfir í paliperidon forðatöflur til inntöku einu sinni á dag

Þegar skipt er frá BYANNLI yfir í paliperidon forðatöflur á að hefja notkun daglegs skammts af paliperidon forðatöflum 6 mánuðum eftir síðasta BYANNLI skammt og halda áfram meðferð með paliperidon forðatöflum eins og lýst er í töflunni hér fyrir neðan. Sjúklingar sem hafa áður verið stöðugir á mismunandi skömmum af BYANNLI geta náð svipaðri útsetningu fyrir paliperidoni með paliperidon forðatöflum samkvæmt eftirfarandi umbreytingaráætlun:

Skammtar paliperidon forðataflna fyrir sjúklinga sem skipta frá BYANNLI*

Ef síðasti skammtur af BYANNLI er	Mánuðum eftir síðasta BYANNLI skammt		
	6 til 9 mánuðir	Meira en 9 mánuðir til 12 mánuðir	Meira en 12 mánuðir
	Daglegur skammtur af paliperidon forðatöflum		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1.000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Sérniða ætti alla skammta af paliperidon forðatöflum til inntöku einu sinni á dag að þörfum hvers sjúklings með hliðsjón af breytum eins og ástæður fyrir breytingum, svörun við fyrri meðferð með paliperidoni, alvarleika geðrofseinkenna og/eða tilhneigingu til aukaverkana.

Skammti sleppt

Skammtagluggi

BYANNLI á að gefa með inndælingu einu sinni á 6 mánaða fresti. Til þess að koma í veg fyrir að BYANNLI skammti sé sleppt má gefa sjúklingum inndælinguna allt að 2 vikum fyrir eða allt að 3 vikum eftir áætlaðan 6-mánaða tímapunkt.

Skammti sleppt

Ef áætluðum skammti hefur verið sleppt og tími frá síðustu inndælingu er	Aðgerð
allt að 6 mánuðir og 3 vikur	Inndæling BYANNLI á að fara fram eins fljótt og auðið er og síðan halda áfram með 6 mánaða inndælingaráætlunina.

> 6 mánuðir og 3 vikur upp í < 8 mánuðir	Ekki á að gefa inndælingu af BYANNLI. Notið ráðlagða endurtekna upphafsmeðferð með gjöf paliperidon palmitat stungulyfs til inndælingar einu sinni í mánuði eins og sýnt er í töflunni hér fyrir neðan.
≥ 8 mánuðir til ≤ 11 mánuðir	Ekki á að gefa inndælingu af BYANNLI. Notið ráðlagða endurtekna upphafsmeðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði ein og sýnt í töflunni hér fyrir neðan.
> 11 mánuðir	Ekki á að gefa inndælingu af BYANNLI. Hefjið meðferð aftur með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði eins og lýst er í upplýsingum um ávísun þess lyfs. Hefja má á ný meðferð með BYANNLI þegar sjúklingurinn hefur fengið fullnægjandi meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er mánaðarlega, helst í fjóra mánuði eða lengur.

Ráðlögð endurtekin upphafsmeðferð ef BYANNLI skammti hefur verið sleppt í > 6 mánuði og 3 vikur til allt að < 8 mánuði		
Ef síðasti skammtur af BYANNLI var	Gefið paliperidon palmitat stungulyf til gjafar einu sinni í mánuði (í axlarvöðva ^a)	Gefið síðan BYANNLI (í þjónvöðva)
	Dagur 1	1 mánuði eftir dag 1
700 mg	100 mg	700 mg
1.000 mg	150 mg	1.000 mg

Ráðlögð endurtekin upphafsmeðferð ef BYANNLI skammti hefur verið sleppt í ≥ 8 mánuði til ≤ 11 mánuði			
Ef síðasti skammtur af BYANNLI var	Gefið paliperidon palmitat stungulyf til gjafar einu sinni í mánuði (í axlarvöðva ^a)		Gefið síðan BYANNLI (í þjónvöðva)
	Dagur 1	Dagur 8	1 mánuði eftir dag 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1.000 mg	100 mg	100 mg	1.000 mg

^a Sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum* um paliperidon palmitat stungulyf til gjafar einu sinni í mánuði varðandi val á nálum fyrir inndælingu í axlarvöðva sem byggist á líkamsþyngd.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Verkun og öryggi hjá öldruðum > 65 ára hefur ekki verið staðfest.

Almennt er mælt með að BYANNLI skammtar fyrir aldraða sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi séu þeir sömu og fyrir yngri fullorðna sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Þar sem nýrnastarfsemi getur verið skert hjá öldruðum sjúklingum, sjá *Skert nýrnastarfsemi* hér á eftir varðandi skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Þó að BYANNLI hafi ekki verið rannsakað markvisst hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, er plasmáþéttni paliperidons til inntöku aukin hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 50 ml/mín. til ≤ 80 ml/mín.) sem eru stöðugir á meðferð með annaðhvort 100 mg af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er mánaðarlega eða 350 mg af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti, má

einungis skipta yfir á BYANNLI í 700 mg skammti. Ekki er mælt með 1.000 mg skammti af BYANNLI fyrir sjúklinga með vægt skerta nýrnastarfsemi.

Ekki er mælt með notkun BYANNLI fyrir sjúklinga með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 50 ml/mín.).

Skert lifrarstarfsemi

BYANNLI hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Byggt á reynslu af paliperidoni til inntöku er ekki þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Þar sem paliperidon hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi er mælt með að gæta varúðar hjá þeim sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BYANNLI hjá börnum og unglingum < 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BYANNLI er aðeins ætlað til inndælingar í þjónvöðva. Ekki má gefa það eftir öðrum leiðum. Eingöngu heilbrigðisstarfsmenn mega gefa lyfið þar sem allur skammturinn er gefinn með einni inndælingu. Lyfið á að gefa hægt með inndælingu djúpt í efri-ytri fjórðung þjónvöðva. Við síðari inndælingar ætti að íhuga að gefa lyfið til skiptis í þjónvöðvana tvo ef óþægindi verða á stungustað (sjá kafla 4.8).

Nálin til gjafar BYANNLI er þunnveggja 1½ tommu, 20 G (0,9 mm x 38 mm) nál, óháð líkamsþyngd. BYANNLI má aðeins gefa með þunnveggja nálinni sem fylgir í BYANNLI pakkningunni. Þegar BYANNLI er gefið má ekki nota nálar úr pakkningunni með paliperidon palmitati stungulyfi til gjafar á 3 mánaða fresti eða á eins mánaðar fresti eða aðrar nálar á markaði (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Fyrir lyfjagjöf á að skoða innihald áfylltu sprautunnar með tilliti til aðskotaagna og mislitunar. Þetta lyf er með mjög háan styrk og krefst sérstakra aðgerða til að tryggja fullnægjandi blöndun.

Mikilvægt er að **hrista sprautuna með hettuna á sprautunni uppvísandi** og með **mjög hröðum** hreyfingum upp og niður með lausum úlnlið í **að minnsta kosti 15 sekúndur**. **Hvílið stutt, hristið síðan aftur** á sama hátt og notið **mjög hraðar** hreyfingar upp og niður með lausum úlnlið í **15 sekúndur til viðbótar** til að blanda lyfið. **Um leið og þessu er lokið á að gefa inndælingu með BYANNLI**. Ef meira en fimm mínútur líða áður en inndælingin er gefin skal hrista sprautuna aftur eins og tilgreint er hér fyrir ofan til að blanda lyfið aftur (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Ófullnægjandi lyfjagjöf

Styrkur BYANNLI er mjög hár og því er þörf á sérstökum aðgerðum til að tryggja fullnægjandi blöndun og koma í veg fyrir að nálin stíflist við inndælingu. Með því að hrista sprautuna á réttan hátt er dregið úr líkum á ófullnægjandi inndælingu. Styrkur lyfsins er mjög hár og með því að flytja og geyma öskjuna í láréttri stöðu verður auðveldara að blanda það. Fylgið ítarupplýsingunum í *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum* til þess að forðast ófullnægjandi inndælingu.

Ef ekki hefur tekist að gefa skammtinn til fulls, á þó ekki að gefa það sem eftir er af skammtinum í sprautunni og ekki á að gefa annan skammt þar sem erfitt er að áætla hlutfallið af skammtinum sem raunverulega var gefið. Fylgjast skal náið með sjúklingnum og veita meðferð eftir því sem er klínískt viðeigandi þar til komið er að næstu áætlaðu inndælingu af BYANNLI eftir 6 mánuði.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, risperidoni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notkun hjá sjúklingum sem eru í bráðu æsingarástandi eða alvarlegu geðrofsástand

Ekki ætti að nota BYANNLI til meðferðar við bráðum æsingi eða alvarlegu geðrofsástandi þegar þörf er á að slá tafarlaust á einkennin.

QT-bil

Gæta skal varúðar þegar paliperidoni er ávísað sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm eða með fjölskyldusögu um lengingu á QT-bili og við samhliða notkun annarra lyfja sem talið er að lengi QT- bilið.

Illkynja sefunarheilkenni

Við notkun paliperidons hefur verið greint frá illkynja sefunarheilkenni sem einkennist af ofurhita, vöðvastirðleika, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, breytingu á meðvitund og hækkun á sermisþéttni kreatínfosfókínasa. Önnur klínísk einkenni geta verið vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki eða einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis á að hætta notkun paliperidons. Hafa skal í huga forðaverkun BYANNLI.

Síðkomin hreyfitruflun/utanstrýtueinkenni

Lyf sem blokkar dópamínviðtaka hafa verið tengd síðkominni hreyfitruflun sem einkennist af taktföstum, ósjálfráðum hreyfingum, aðallega í tungu og/eða andliti. Ef merki og einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram skal íhuga að hætta notkun allra geðrofslyfja, þar með talið paliperidons. Hafa skal í huga forðaverkun BYANNLI.

Gæta þarf varúðar hjá sjúklingum sem fá bæði geðörvunarlyf (t.d. metýlfenidat) og paliperidon samhliða, þar sem utanstrýtueinkenni gætu komið fram þegar skömmtum annars eða beggja lyfjanna er breytt. Mælt er með því að hætta meðferð með geðörvunarlyfi smám saman (sjá kafla 4.5).

Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrap

Greint hefur verið frá hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahraði við notkun paliperidons. Fyrstu mánuði meðferðar á að fylgjast með sjúklingum með sögu um klínískt marktæka fækkun hvítra blóðkorna eða hvítfrumnafæð/daufkyrningafæð af völdum lyfja og íhuga skal stöðvun meðferðar með BYANNLI við fyrstu merki um klínískt marktæka fækkun hvítra blóðkorna ef aðrir orsakafættir eru ekki til staðar. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum með klínískt mikilvæga daufkyrningafæð með tilliti til hita eða annarra einkenna eða merkja um sýkingu og hefja skjótt meðferð ef slík einkenni koma fram. Sjúklingar með alvarlega daufkyrningafæð (heildarfjöldi daufkyrninga $< 1 \times 10^9/l$) eiga að hætta notkun BYANNLI og láta fylgjast með fjölda hvítfrumna þangað til hann er orðinn eðlilegur á ný. Hafa skal í huga forðaverkun BYANNLI.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður þolað risperidon til inntöku eða paliperidon til inntöku (sjá kafla 4.8).

Blóðsykurshækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurshækkun, sykursýki og versnun sykursýki, þar á meðal sykursýkisdái og ketónblóðsýringu við notkun paliperidons. Mælt er með viðeigandi klínísku eftirliti í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð við geðrofi. Fylgjast skal með einkennum blóðsykurshækkunar hjá sjúklingum sem eru á meðferð með BYANNLI (svo sem ofþorsti, ofmiga, ofát og slappleiki) og fylgjast ætti reglulega með sjúklingum með sykursýki með tilliti til versnandi blóðsykursstjórnar.

Breyting á líkamsþyngd

Greint hefur verið frá verulegum breytingum á þyngd við notkun BYANNLI. Fylgjast ætti reglulega með þyngd (sjá hluta 4.8).

Notkun hjá sjúklingum með prólaktínháð æxli

Vefjaræktunarrannsóknir benda til þess að prólaktín geti örvað frumuvöxt í æxlum í brjóstvef manna. Þrátt fyrir að ekki hafi verið sýnt fram á nein skýr tengsl við notkun geðrofslyfja í klínískum og faraldsfræðilegum rannsóknum er mælt með að gætt sé varúðar hjá sjúklingum með viðeigandi sjúkrasögu. Gæta skal varúðar við notkun paliperidons hjá sjúklingum með æxli sem geta verið prólaktínháð.

Stöðubundinn lágþrýstingur

Paliperidon getur valdið stöðubundnum lágþrýstingi hjá sumum sjúklingum vegna alfa-blokkandi verkunar þess. Gæta skal varúðar við notkun BYANNLI hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm (t.d. hjartabilun, hjartadrep eða blóðþurrð, leiðslutruflanir), heilaæðasjúkdóm eða ástand sem getur aukið líkur á lágþrýstingi hjá sjúklingnum (t.d. vessaþurrð og skert blóðrúmmál).

Flog

Gæta skal varúðar við notkun BYANNLI hjá sjúklingum með sögu um flog eða aðra sjúkdóma sem geta hugsanlega lækkað krampaþröskuld.

Skert nýrnastarfsemi

Plasmaþéttni paliperidons er aukin hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 50 ml/mín. til ≤ 80 ml/mín.) sem eru stöðugir á meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði eða paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti má skipta yfir á BYANNLI (sjá kafla 4.2). Ekki er mælt með 1.000 mg skammti af BYANNLI fyrir sjúklinga með væga skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki er mælt með notkun BYANNLI hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 50 ml/mín.) (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Gæta skal varúðar ef paliperidon er notað hjá þessum sjúklingum.

Aldraðir sjúklingar með vitglöp

BYANNLI hefur ekki verið rannsakað hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp. Ekki er mælt með notkun BYANNLI hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp vegna þess að heildarhætta á dauðsfalli og hætta á aukaverkunum á heilaæðar er meiri.

Reynslan af risperidoni sem vísað er í hér fyrir neðan er einnig talin gilda fyrir paliperidon.

Heildardánartíðni

Í safngreiningu á 17 klínískum samanburðarrannsóknum kom fram aukin hætta á dauðsfalli, samanborið við lyfleysu, hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp sem voru á meðferð með öðrum ódæmigerðum geðrofslyfjum, þar með talin risperidon, aripirazol, olanzapin og quetiapin. Dánartíðni var 4% hjá þeim sem fengu risperidon en 3,1% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Aukaverkanir á heilaæðar

Hjá þýði með vitglöp hefur komið fram u.þ.b. þrefalt meiri hætta á aukaverkunum á heilaæðar í slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu í tengslum við önnur ódæmigerð

geðrofslyf, þar með talin risperidon, aripiprazol og olanzapin. Verkunarháttur þessarar auknu hættu er ekki þekktur.

Parkinsonsveiki og Lewy body vitglöp

Læknar ættu að meta áhættuna miðað við ávinninginn þegar BYANLI er ávísað sjúklingum með parkinsonsveiki eða Lewy body vitglöp þar sem báðir hóparnir geta verið í aukinni hættu á að fá illkynja sefunarheilkenni, auk þess að vera næmari fyrir geðrofslyfjum. Vísbendingar um aukið næmi geta verið rugl, skert meðvitund og jafnvægistruflun sem veldur tíðum byltum, auk utanstrýmueinkenna.

Sístaða getnaðarlíms

Greint hefur verið frá því að geðrofslyf (m.a. paliperidon), sem blokka alfa-adrenvirkni, geti valdið sístöðu getnaðarlíms. Upplýsa ætti sjúklinga um að leita tafarlaust til læknis ef sístaða getnaðarlíms hefur ekki gengið til baka innan 4 klukkustunda.

Stjórnun líkamshita

Truflun á getu líkamans til að lækka líkamshita hefur verið rakin til geðrofslyfja. Viðeigandi aðgát er ráðlögð þegar BYANLI er ávísað sjúklingum sem gætu verið í aðstæðum sem geta stuðlað að hækkun líkamshita, t.d. erfið líkamspjálfun, dvöl í miklum hita, samhliða notkun andkólinvirkra lyfja eða ofþornun.

Bláæðasegarek

Greint hefur verið frá tilvikum bláæðasegareks í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki á að greina alla mögulega áhættuþætti bláæðasegareks fyrir meðferð og meðan á meðferð með BYANLI stendur og grípa til fyrirbyggjandi aðgerða.

Ógleðistillandi áhrif

Ógleðistillandi áhrif komu fram í forklínískum rannsóknum á paliperidoni. Komi slík áhrif fyrir hjá mönnum geta þau dulið einkenni ofskömmtnar ákveðinna lyfja og ástands á borð við teppu í meltingarvegi, Reyes heilkenni og heilæxli.

Lyfjagjöf

Gæta skal varúðar við inndælingu BYANLI til þess að koma í veg fyrir að lyfinu verði í ógáti dælt í blóðæð.

Heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS))

Heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (IFIS) hefur komið fram við dreraðgerðir hjá sjúklingum á meðferð með lyfjum með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif eins og BYANLI (sjá kafla 4.8).

IFIS getur aukið hættu á fylgikvillum í auga meðan á skurðaðgerð stendur og eftir að henni lýkur. Ef lyf með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif eru notuð eða hafa einhvern tímann verið notuð á að láta augnlækninn vita áður en aðgerðin fer fram. Hugsanlegur ávinningur af stöðvun alfa 1-blokkandi meðferðar áður en dreraðgerð fer fram hefur ekki verið staðfestur og meta verður hann gegn áhættu af stöðvun geðrofsmeðferðar.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar þegar BYANNLI er ávísað samhliða lyfjum sem vitað er að geta lengt QT-bil t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínidín, dísópyramíð) og lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki III (t.d. amiodaron, sotalol), sumum andhistamínlyfjum, sumum sýklalyfjum (t.d. fluoroquinolon), sumum öðrum geðrofslyfjum og sumum malaríulyfjum (t.d. mefloquin). Þessi listi er leiðbeinandi en ekki tæmandi.

Hugsanleg áhrif BYANNLI á önnur lyf

Ekki er gert ráð fyrir að paliperidon hafi klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ísóensíma.

Í ljósi þess að paliperidon hefur fyrst og fremst áhrif á miðtaugakerfið (sjá kafla 4.8) skal nota BYANNLI með varúð samhliða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið t.d. kvíðastillandi lyfjum, flestum geðrofslyfjum, svefnlyfjum, ópiötum o.s.frv. sem og samhliða áfengi.

Paliperidon getur unnið gegn áhrifum levodopa og annarra dópamínörva. Ef samhliða notkun þessara lyfja er talin nauðsynleg, einkum þegar um er að ræða lokastig parkinsonsveiki, skal ávísa minnsta virka skammti hvers lyfs.

Þar sem paliperidon getur valdið stöðubundnum lágþrýstingi (sjá kafla 4.4) geta samlegðaráhrif komið fram þegar BYANNLI er notað samhliða öðrum lyfjum sem geta haft þessi áhrif t.d. öðrum geðrofslyfjum og þríhringlaga þunglyndislyfjum.

Gæta skal varúðar ef paliperidon er notað samhliða öðrum lyfjum sem vitað er að lækka krampaþröskuldinn (t.d. fenotiazín eða butyrofenon, þríhringlaga þunglyndislyf eða serótónín-endurupptöku-hemlar (SSRI), tramadol, mefloquin o.s.frv.).

Samhliða gjöf paliperidon forðataflna við jafnvægi (12 mg einu sinni á sólarhring) og divalproex natríum forðataflna (500 mg til 2.000 mg einu sinni á sólarhring) hafði engin áhrif á lyfjahvörf valproats við jafnvægi.

Ekki hefur verið gerð rannsókn á milliverkunum á milli BYANNLI og litíums, hins vegar eru lyfjahvarfamilliverkanir ólíklegar.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á BYANNLI

In vitro rannsóknir benda til þess að CYP2D6 og CYP3A4 geti átt óverulegan þátt í umbrotum paliperidons en hvorki *in vitro* né *in vivo* rannsóknir benda til að þessi ísóensím gegni mikilvægu hlutverki í umbroti paliperidons. Samhliða gjöf paliperidons til inntöku og paroxetins sem er öflugur CYP2D6 hemill leiddi ekki í ljós marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf paliperidons.

Gjöf paliperidon forðataflna einu sinni á sólarhring samhliða 200 mg af karbamazepíni tvisvar á sólarhring olli u.þ.b. 37% lækkun á meðaltali C_{max} við jafnvægi og AUC-gildi paliperidons. Þessi lækkun er að miklu leyti vegna 35% aukningar á úthreinsun paliperidons um nýru sem er líklega afleiðing þess að karbamazepín virkjar P-gp í nýrum. Minni háttar minnkun á magni virks efnis, sem skilst óbreytt út í þvagi, bendir til þess að samhliða gjöf karbamazepíns hafi lítil áhrif á CYP umbrot og aðgengi paliperidons. Meiri lækkun gæti orðið á plasmabéttni paliperidons með stærri skömmtum karbamazepíns. Við upphaf karbamazepínmeðferðar skal endurmeta skammta BYANNLI og auka ef þörf er á. Þegar meðferð með karbamazepíni er hætt skal hins vegar endurmeta BYANNLI skammt og minnka ef þörf er á. Hafa skal í huga langverkandi eiginleika BYANNLI.

Samhliða gjöf staks skammts 12 mg paliperidon forðatöflu til inntöku og divalproex natríum forðataflna (tvær 500 mg töflur einu sinni á sólarhring) jók C_{max} og AUC-gildi paliperidons um u.þ.b. 50%, líklega vegna aukins frásogs við inntöku. Þar sem engin áhrif voru merkjanleg á altæka

úthreinsun er ekki gert ráð fyrir klínískt marktækri milliverkun milli divalproex natríum forðataflna og BYANNLI sem gefið er í þjóvöðva. Þessi milliverkun hefur ekki verið rannsökuð með BYANNLI.

Samhliða notkun BYANNLI og risperidons eða paliperidons til inntöku

Gæta skal varúðar við notkun BYANNLI samhliða risperidoni eða paliperidoni til inntöku til lengri tíma þar sem paliperidon er aðal virka umbrotsefni risperidons. Takmarkaðar upplýsingar um öryggi liggja fyrir varðandi samhliða notkun BYANNLI og annarra geðrofslyfja.

Samhliða notkun BYANNLI og geðörvunarlyfja

Samhliða notkun geðörvunarlyfja (t.d. metýlfenidats) og paliperidons getur leitt til utanstrýtueinkenna ef annarri eða báðum meðferðum er breytt (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Búast má við að útsetning fyrir paliperidoni eftir einn skammt af BYANNLI sé til staðar í plasma í allt að 4 ár (sjá kafla 5.2). Taka skal þetta til greina þegar meðferð er hafin hjá konum á barneignaraldri, með tilliti til mögulegrar þungunar eða brjóstgjafar í framtíðinni. Einungis ætti að nota BYANNLI ef brýn nauðsyn krefur hjá konum sem hyggja að verða þungaðar.

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun paliperidons á meðgöngu. Paliperidon palmitat gefið í vöðva og inntaka paliperidons hafði ekki vanskapandi áhrif í dýrarannsóknunum en annars konar eiturverkanir á æxlun komu fram (sjá kafla 5.3). Nýburar sem útsettir eru fyrir paliperidoni á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum.

Paliperidon hefur greinst í plasma allt að 18 mánuðum eftir einn skammt af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti. Búast má við að útsetning fyrir paliperidoni eftir einn skammt af BYANNLI sé til staðar í plasma í allt að 4 ár (sjá kafla 5.2). Útsetning móður fyrir BYANNLI fyrir þungun og meðan á þungun stendur gæti leitt til aukaverkana hjá nýfædda barninu. Ekki má nota BYANNLI á meðgöngu nema ef brýn nauðsyn krefur.

Brjóstgjöf

Paliperidon skilst út í brjóstamjólki í svo miklum mæli að áhrif á brjóstmylkingu eru líkleg þegar konum með barn á brjósti er gefinn ráðlagður skammtur. Þar sem búast má við að einn skammtur af BYANNLI sé til staðar í allt að 4 ár í plasma (sjá kafla 5.2), geta brjóstmylkingar verið í hættu jafnvel þótt BYANNLI hafi verið gefið löngu fyrir brjóstgjöf. Sjúklingar sem eru í meðferð eða sem hafa fengið meðferð með BYANNLI á síðustu 4 árum eiga ekki að vera með barn á brjósti.

Frjósemi

Engin þýðingarmikil áhrif komu fram í forklínískum rannsóknum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Paliperidon hefur lítil til væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, eins og slæving, svefnhöfði, yfirlið, þokusýn (sjá kafla 4.8). Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar fyrr en vitað er hvaða einstaklingsbundnu áhrif BYANNLI hefur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfs

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá $\geq 5\%$ sjúklinga í tvíblindu klínísku samanburðarrannsóknunum með BYANLI voru sýking í efri öndunarvegi, viðbrögð á stungustað, þyngdaraukning, höfuðverkur og parkinsonsheilkenni (Parkinsonism).

Listi yfir aukaverkanir

Eftirfarandi eru allar aukaverkanir sem greint var frá við notkun paliperidons, flokkaðar eftir tíðni sem áætluð var á grundvelli klínískra rannsókna með paliperidon palmitati. Eftirfarandi hugtök og tíðni eru notuð: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Tíðni				
	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt ^a
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		sýking í efri öndunarvegi, þvagfærasýking, influensa	lungnabólga, berkjubólga, sýking í öndunarvegi, skútabólga, blöðrubólga, sýking í eyra, sýking í hálskirtlum, naglsveppasýking, húðbeðsbólga, ígerð undir húð	sýking í auga, húðbólga af völdum mítla (acarodermatitis)	
Blóð og eitlar			fækkun hvítra blóðkorna, blóðleysi	daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, fjölgun eósinfíkla	kyrningahrap
Ónæmiskerfi			ofnæmisviðbrögð		bráðafnæmisviðbrögð
Innkirtlar		prólaktínhækkun í blóði ^b		óviðeigandi seyting þvagstemma, glúkósi í þvagi	
Efnaskipti og næring		blóðsykurshækkun, þyngdaraukning, þyngdartap, minnkuð matarlyst	sykursýki ^d , of mikið insúlín í blóði, aukin matarlyst, lystarleysi, þríglýseríðahækkun í blóði, kólesterólhækkun í blóði	ketónblóðsýringu af völdum sykursýki, blóðsykurslækkun, ofþorsti	vatnseitrun
Geðræn vandamál	svefnleysi ^e	æsingur, þunglyndi, kvíði	svefntruflanir, geðhæð, minnkuð kynhvöt, taugaveiklun, martröð	geðstjarfi, ringlunarástand, svefnganga, tilfinningadoði, fullnæging næst ekki	sveftengd átröskun
Taugakerfi		parkinsonsheilkenni ^c , hvíldaróþol ^c , slæving/svefnhöfði ^c , vöðvaspennutruflun ^c , sundl, hreyfitruflanir ^c , skjálfti, höfuðverkur	síðkomin hreyfitruflun, yfirlið, skynhreyfiofyrirbætur, stöðubundið sundl, athyglitruflanir, þvoglumælg, bragðskynstruflun, snertiskynsminnkun, náladofi	illkynja sefunarheilkenni, blóðþurrð í heila, engin svörun við áreiti, meðvitundarleysi, skert meðvitund, krampi ^e , jafnvægistruflanir, óeðlileg samhæfing, höfuðtin	sykursýkisá

Augu			þokusýn, tárubólga, augnþurrkur	gláka, augnhreyfingarröskun, augu ranghvolfast, ljósfælni, aukin táramyndun, blóðsókn í auga	heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (IFIS)
Eyru og völundarhús			svimi, eyrnasuð, eyrnaveður		
Hjarta		hraðsláttur	gáttasleglarof, leiðnitruflanir, QT-lenging á hjartalínuriti, heilkenni stöðubundins hraðsláttar, hægláttur, óeðlilegt hjartalínurit, hjartsláttarónot	gáttatíf, skútasláttarglöp	
Æðar		háþrýstingur	lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur	lungnablóðrek, segamyndun í bláæðum, roði	blóðþurrð
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		hösti, nefstífla	mæði, verkir í koki og barkakýli, blóðnasir	kæfisvefn, blóðsókn í lungum (pulmonary congestion), teppa í öndunarvegi, brakhljóð við lungnahlustun, hvæsandi öndun	öföndun, lungnabólga vegna ásvelgingar, raddtruflanir
Meltingarfæri		kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingartruflanir, tannverkur	ópægindi í kvið, maga- og garnabólga, kyngingartregða, munnþurrkur, vindgangur	brísbólga, þarmastífla, bólgin tunga, hægðaleki, hægðaköggull (faecaloma), varabólga	garnastífla
Lifur og gall		hækkun transamínasa	hækkun gamma-glútamýltransferasa, hækkun lifrarentsímá		gula
Húð og undirhúð			ofsakláði, kláði, útbrot, hárlos, exem, húðþurrkur, roðapöt, þrymlabólur	lyfjaútbrot, siggmein, flösu húðbólga, flasa	Stevens-Johnson heilkenni/húðþekju dreplos, ofnæmisbjúgur, litabreytingar í húð
Stoðkerfi og bandvefur		verkir frá stoðkerfi, liðverkir	hækkun kreatín-fosfókínasa í blóði, vöðvakrampar, stirðleiki í liðum, vöðvamáttleysi	rákvöðvalýsa, liðbólga	óeðlileg líkamsstaða
Nýru og þvagfæri			þvagleki, tíð þvaglát, þvagtregða	þvagteppa	
Meðganga, sængurlega og burðarmál					heilkenni lyfjafráhrvarfs hjá nýburum (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst		tíðateppa	ristruflanir, sáðlátstruflanir, tíðatruflanir ^e , brjóstastækkun hjá körlum, mjólkurflæði, kynlífstruflanir, verkur í brjóstum	sístaða getnaðarlíms, ópægindi í brjóstum, blóðsókn til brjósta, brjóstastækkun, útferð frá leggöngum	

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		sóthiti, þróttleysi, þreyta, viðbrögð á stungustað	bjúgur í andliti, búgur ^e , hækkaður líkamshiti, óeðlilegt göngulag, brjóstverkur, óþægindi fyrir brjósti, slappleiki, herslismyndun	lágur líkamshiti, kuldahrollur, þorsti, heilkenni lyfjafráhrarfs, ígerð á stungustað, húðbeðsbólga á stungustað, blöðrumyndun á stungustað, margúll á stungustað	lækkun líkamshita, drep á stungustað, sár á stungustað
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			dettni		

- ^a Tíðni aukaverkana er flokkuð sem „ekki þekkt“ vegna þess að þær komu ekki fram í klínískum rannsóknum á paliperidon. Þær má annaðhvort rekja til tilkynninga eftir markaðssetningu lyfsins og ákvörðun tíðni ekki möguleg eða klínískra rannsókna á risperidon (hvaða lyfjaformi sem er) eða paliperidon til inntöku og/eða tilkynninga eftir markaðssetningu.
- ^b Sjá upplýsingar í „Prólaktínhækkun í blóði“ hér fyrir neðan.
- ^c Sjá upplýsingar í „Utanstrýtueinkenni“ hér fyrir neðan.
- ^d Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var greint frá sykursýki hjá 0,32% þátttakenda sem fengu meðferð með paliperidon palmitati stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði samanborið við 0,39% í lyfleysuhópnum. Heildartíðni tilvika í öllum klínískum rannsóknum var 0,65% meðal allra þátttakenda sem fengu meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði.
- ^e **Svefnleysi felur í sér:** erfiðleika með að festa svefn, erfiðleika með að festa svefn aftur eftir að hafa vaknað um miðja nótt (middle insomnia); **Krampi felur í sér:** altæka krampa (grand mal seizures); **Bjúgur felur í sér:** útbreiddan búg, búg í útlimum, potbúg; **Tíðatruflanir fela í sér:** tíðaseinkun, óreglulegar tíðir, fátíðir.

Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun risperidon lyfjaforma

Paliperidon er virkt umbrotsefni risperidons og því eiga aukaverkanir þessara efnasambanda (þ.m.t. bæði lyfjaform til inntöku og inndælingar) við um bæði efnasamböndin.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Bráðaofnæmisviðbrögð

Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá bráðaofnæmisviðbrögðum eftir inndælingu paliperidon palmitat stungulyfs sem gefið er einu sinni í mánuði hjá sjúklingum sem höfðu áður þolað risperidon til inntöku eða paliperidon til inntöku (sjá kafla 4.4).

Viðbrögð á stungustað

Í klínískum rannsóknum á BYANNLI greindu 10,7% þátttakenda frá viðbrögðum sem tengjast stungustað (4,5% þátttakenda sem fengu meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti til samanburðar). Ekkert þessara tilvika var alvarlegt eða varð til þess að hætta þurfti meðferðinni. Byggt á klínísku mati rannsakanda var herslismyndun, roði eða þroti ekki til staðar eða eingöngu um væg tilvik að ræða í $\geq 95\%$ mats sem fór fram. Verkur á stungustað að mati þátttakenda, byggt á sjónrænum verkjamælikvarða, var lítill og fór minnkandi með tímanum.

Utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum á BYANNLI var greint frá hvíldaróþoli hjá 3,6%, hreyfitruflun hjá 1,5%, vöðvaspennutruflun hjá 0,6%, parkinsonsheilkenni hjá 5,0% og skjálfta hjá 0,2% þátttakenda.

Utanstrýtueinkenni fólu í sér heildargreiningu á eftirfarandi hugtökum: parkinsonsheilkenni (felur í sér utanstrýtutruflun, utanstrýtueinkenni, on/off fyrirbæri, parkinsonsveiki, bráða hreyfitregðu (parkinsonian crisis), aukna munnvatnsmyndun, stífleika í stoðkerfi, parkinsonsheilkenni, slef, vélrænan stirðleika í hreyfingum (cogwheel rigidity), hægir hreyfingar, vanhreyfni, grímusvipur, vöðvahrping, hreyfitregðu, hnakkastífleika, vöðvastirðleika, parkinsonsgöngulag, óeðlilegt ennisleitisviðbragð (glabellar reflex), parkinsonshvíldarskjálfta, hvíldaróþol (felur í sér hvíldaróþol, eirðarleysi, ofhreyfni og heilkenni fótaeirðar), hreyfitruflun (felur í sér hreyfitruflun, rykkjabrettur (chorea), hreyfitruflanir, vöðvakippi, fettur og brettur (choreoathetosis), hægfettur (athetosis) og vöðvakippaflog (myoclonus)), vöðvaspennutruflun (felur í sér vöðvaspennutruflun, hálskrampa, framspennu (emprosthotonus), augnvöðvakreppu, vöðvaspennutruflun í munni og kjálka

(oromandibular dystonia), krampabros (risus sardonicus), stífkrampa, ofstælingu, hallinsvíra (torticollis), ósjálfráðan samdrátt vöðva, vöðvakreppu, hvarmakrampa, augnknattahreyfingar (oculogyration), lömun í tungu, krampa í andliti, raddbandakrampa, vöðvahefing (myotonia), fettikrampa (opisthotonus), krampa í munnskoki, hliðarsveigju á hrygg (pleurothotonus), krampa í tungu og kjálkastjarfa og skjálfta (felur í sér skjálfta, hreyfiriðu (action tremor)).

Breytingar á líkamsþyngd

Í töflunni hér fyrir neðan má sjá fjölda þátttakenda í 12 mánaða klínískri rannsókn á BYANLI með óeðlilega prósentubreytingu á líkamsþyngd frá tvíblindri grunnlínu að tvíblindum endapunkti Heildarmeðalþyngdarbreyting frá tvíblindri grunnlínu fram að tvíblindum endapunkti var +0,10 kg í BYANLI hópnum og +0,96 kg í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 3 mánaða fresti. Hjá þátttakendum á aldrinum 18-25 ára var meðalþyngdarbreyting (SD) -0,65 (4,955) kg í BYANLI hópnum og +4,33 (7,112) kg í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 3 mánaða fresti. Hjá þátttakendum í yfirþyngd (líkamsþyngdarstuðull 25 til < 30) var meðalþyngdarbreyting -0,53 kg í BYANLI hópnum og +1,15 kg í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 3 mánaða fresti.

Fjöldi sjúklinga með óeðlilega prósentubreytingu á líkamsþyngd frá (tvíblindri) grunnlínu fram að endapunkti

Prósentubreyting þyngdar	PP3M ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Þyngdartap ≥ 7%	15 (6,8%)	43 (9,1%)
Þyngdaraukning ≥ 7%	29 (13,2%)	50 (10,6%)

¹ PP3M – paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti

Prólaktínþækkun í blóði

Í 12 mánaða klínísku rannsókninni á BYANLI var meðalbreyting (SD) frá tvíblindri grunnlínu á prolaktínþættu -2,19 (13,61) mÍróg/l hjá körlum og -4,83 (34,39) mÍróg/l hjá konum í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 6 mánaða fresti og í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 3 mánaða fresti var meðalbreyting 1,56 (19,08) mÍróg/l hjá körlum og 9,03 (40,94) mÍróg/l hjá konum. Á tvíblinda tímabili rannsóknarinnar kom tíðateppa fram hjá 3 konum (4,3%) í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 3 mánaða fresti og 5 konum (3,3%) í hópnum sem fékk paliperidon palmitat sem gefið er á 6 mánaða fresti.

Áhrif sem tengjast lyfjaflokki

Lenging QT-bils, sleglatakttruflanir (sleglatif, sleglahraðsláttur), skyndilegur dauði af óþekktri orsök, hjartastopp og Torsade de pointes getur komið fyrir í tengslum við geðrofslyf.

Greint hefur verið frá tilvikum bláæðasegareks, m.a. tilvikum lungnablóðreks og tilvikum segamyndunar í djúplægum bláæðum, í tengslum við geðrofslyf (tíðni er ekki þekkt).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Almennt gildir að einkenni sem búast má við eru þau einkenni sem koma fram vegna óhóflegra lyfhrifa paliperidons sem eru þekkt, þ.e. syfja og slæving, hraðsláttur og lágþrýstingur, lenging QT-bils og utanstrýtueinkenni. Greint hefur verið frá Torsade de pointes og sleglatifi í tengslum við

inntöku of stórs skammts af paliperidoni. Við bráða ofskömmtun skal hafa í huga möguleikann á að um mörg lyf geti verið að ræða.

Meðferð

Begar lagt er mat á meðferðarþörf og bata skal haft í huga forðaverkun lyfsins og langan helmingunartíma paliperidons. Ekkert sértækt mótefni er til við paliperidoni. Veita skal almenna stuðningsmeðferð. Tryggja skal að öndunarvegur séu opinn og halda honum opnum og tryggja nægilegt súrefni og öndun.

Hefja skal tafarlaust eftirlit með hjarta og æðakerfi þ.m.t. sívöktun hjartalínurits með tilliti til hugsanlegra hjartsláttartruflana. Veita skal meðferð við blóðþrýstingslækkun og blóðrásarbilun með viðeigandi hætti t.d. með gjöf vökva í bláæð og/eða með adrenvirkum lyfjum. Komi alvarleg utanstrýtu-einkenni fram skal gefa andkólinvirk lyf. Fylgjast skal náið með sjúklingnum þar til hann hefur náð sér.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf. ATC-flokkur: N05AX13

BYANNLI inniheldur blöndu af (+)- og (-) handhverfum paliperidons.

Verkunarháttur

Paliperidon er sértækur blokki á áhrif mónóamína og verkunarháttur þess er frábrugðinn verkunarhætti hefðbundinna sefandi lyfja. Paliperidon binst kröftuglega við serótónínvirka 5-HT₂ og dópamínvirka D₂-viðtaka. Paliperidon blokkar einnig alfa 1-adrenvirka viðtaka og blokkar í minna mæli H₁-histamínvirka viðtaka og alfa 2-adrenvirka viðtaka. Lyfhrif (+) og (-) handhverfa paliperidons eru eigindlega og meginlega svipuð.

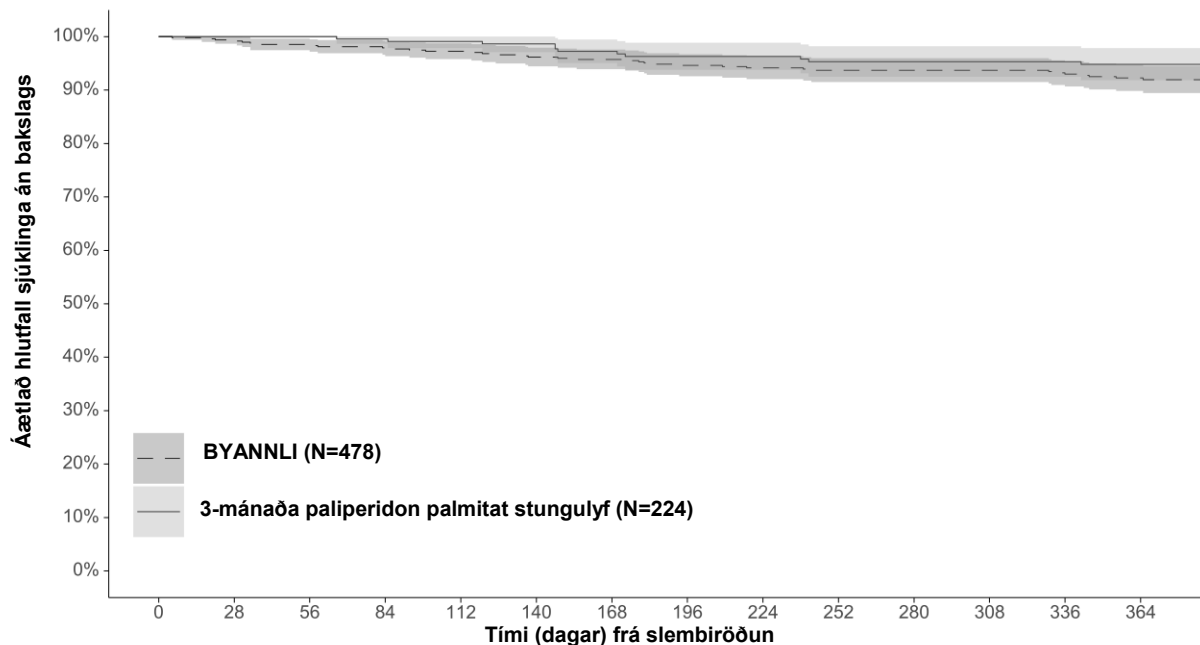
Paliperidon binst ekki kólinvirkum viðtökum. Enda þótt paliperidon sé kröftugur D₂-blokki, sem talið er að slái á einkenni geðklofa, veldur það minni dástjarfa og dregur í minna mæli úr hreyfigetu en hefðbundin geðrofslyf. Vera má að yfirgnæfandi blokkun á verkun serótóníns í miðtaugakerfi dragi úr tilhneigingu paliperidons til að valda utanstrýtuaukaverkunum.

Verkun

Verkun BYANNLI sem meðferð við geðklofa hjá sjúklingum sem höfðu fengið fullnægjandi meðferð með annaðhvort paliperidon palmitat inndælingu sem gefin er einu sinni í mánuði í að minnsta kosti 4 mánuði eða paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti í að minnsta kosti eina 3-mánaða inndælingarlotu var metin í 3. stigs, slembiraðaðri, tvíblindri, fjölsetra rannsókn til að sýna að verkun sé ekki lakari hjá fullorðnum sjúklingum með inngripi, samanburði við virkt lyf og samhliða hópum. Aðalmælikvarði verkunar var tími fram að bakslagi.

Rannsóknin samanstóð af opnu tímabili sem fól í sér skimunar-, umskipta- og viðhaldsfasa og í kjölfarið 12 mánaða tvíblindu tímabili þar sem sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort BYANNLI eða paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti. 702 sjúklingum sem voru á fullnægjandi meðferð var slembiraðað í hlutfallinu 2:1 til að fá BYANNLI (478 sjúklingar) eða paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti (224 sjúklingar). Sjúklingar fengu annaðhvort 2 inndælingarlotur af BYANNLI (samtsals 4 inndælingar; BYANNLI með lyfleysu til skiptis) eða 4 inndælingar með paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti, með reglulegum heimsóknum á milli inndælinga yfir 12 mánaða rannsóknartímabilið. Ekki var heimilt að breyta skömmtum á tvíblinda tímabilinu. Sjúklingar voru áfram á þessu meðferðarstigi þar til þeir fengu bakslag, uppfylltu skilyrði um að stöðva lyfjagjöf / hætta lyfjagjöf eða ljúka rannsókn.

7,5% sjúklinga í BYANNLI meðferðarhópnum og 4,9% sjúklinga í meðferðarhópnum sem fékk paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti fengu bakslag á 12 mánaða tvíblinda tímabilinu með Kaplan-Meier áætluðum mismun (BYANNLI – paliperidon palmitat stungulyf sem gefið er á 3 mánaða fresti) upp á 2,9% (95% CI: -1,1% til 6,8%). Mynd 1 sýnir Kaplan-Meier línurit (með 95% öryggisbil í hverjum punkti) tímans frá slembiröðun til yfirvofandi bakslags á 12 mánaða tvíblinda, tímabilinu með virkum samanburði fyrir BYANNLI 700 og 1.000 mg og paliperidon palmitat stungulyf, sem gefið er á 3 mánaða fresti, bæði 350 mg og 525 mg.



Mynd 1: Kaplan-Meier línurit (með 95% öryggisbil í hverjum punkti) af prósentuhlutfalli einstaklinga án bakslags

Í báðum rannsóknarörmunum var samræmi milli niðurstaðna verkunar hjá undirhópum þýðisins (kyn, aldur og kynþáttur).

Það var ákvarðað að verkun BYANNLI væri ekki síðri en verkun paliperidon palmitats inndælingar sem gefin er á 3 mánaða fresti hjá fullorðnum með DSM-5 greiningu á geðklofa. Efri mörk 95% CI (6,8%) voru lægri en 10%, sem voru fyrirfram skilgreind mörk til að sýna að verkun væri ekki lakari.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á BYANNLI hjá öllum undirhópum barna við geðklofa (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Einungis er fjallað um lyfjahvörf BYANNLI eftir gjöf í þjövöðva.

Frásög og dreifing

Þar sem paliperidon er mjög lítið vatnsleysanlegt, leysist paliperidon palmitat lyfjaformið sem gefið er á 6 mánaða fresti hægt upp eftir inndælingu í vöðva áður en það breytist við vatnsrof í paliperidon og frásogast í blóðrás. Losun virka efnisins eftir stakan skammt af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti byrjar strax á 1. degi og varir í allt að 18 mánuði. Búist er við að losun BYANNLI vari lengur. Plasmabéttni paliperidons hefur einungis verið rannsökuð allt að 6 mánuðum eftir gjöf BYANNLI. Byggt á lyfjahvarfálíkani þýðis er talið að þéttni paliperidons sé enn til staðar í

plasma í allt að um það bil 4 ár eftir einn 1.000 mg skammt af BYANGLI. Áætlað er að þéttni paliperidons sem eftir er í blóðrásinni um það bil 4 árum eftir einn 1.000 mg skammt af BYANGLI sé lág (< 1% af meðalgildi við jafnvægi).

Eftirfarandi upplýsingar byggjast á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Eftir staka inndælingu af BYANGLI í þjóvöðva í skömmtunum 700 og 1.000 mg eykst þéttni paliperidons í plasma smám saman og er spáð að hámarksplasmaþéttni náist á degi 33 og 35, talið upp í sömu röð. Losunar-eiginleikar og skammtaáætlun fyrir BYANGLI leiðir til viðvarandi meðferðarþéttni yfir 6 mánaða tímabil. Gildi C_{max} og $AUC_{6-mánaða}$ fyrir BYANGLI voru u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 700-1.000 mg. Meðalhluftall há- og lággildis við jafnvægi er u.þ.b. 3.0.

Próteinbinding blöndu handhverfa paliperidons í plasma er 74%.

Umbrot og brotthvarf

Í rannsókn á hraðlosandi ^{14}C -paliperidoni til inntöku höfðu 59% skammtsins skilist út á óbreyttu formi í þvagi einni viku eftir inntöku staks 1 mg skammts af hraðlosandi ^{14}C paliperidoni, sem gefur til kynna að paliperidon umbroti ekki mikið í lifur. Um það bil 80% af gefnum geislavirkum skammti greindist í þvagi og 11% í hægðum. Fjórar aðrar umbrotsleiðir hafa verið staðfestar *in vivo* en hjá engri þeirra er gerð grein fyrir meira en 10% af skammtinum: Alkýlsvifting, hýdroxýltenging, vetnissvifting og benzisoxazolklofningur. Þrátt fyrir að *in vitro* rannsóknir bentu til þess að CYP2D6 og CYP3A4 ættu þátt í umbrotum paliperidons, þá eru engar vísbendingar *in vivo* um að þessi ísóensím gegni mikilvægu hlutverki í umbrotum paliperidons. Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum bentu ekki til þess að greinilegur munur væri á úthreinsun paliperidons eftir gjöf paliperidons til inntöku hvort sem um var að ræða einstaklinga með mikil eða lítil umbrot hvarfefna CYP2D6. *In vitro* rannsóknir á lifrarfrymisögnum í mönnum sýndu að paliperidon hamlar ekki verulega umbrotum lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cytókróm P450 ísóensíma, þar með talin CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP3A5.

Í *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að paliperidon er hvarfefni P-gp og veikur hemill P-gp við háa þéttni. Engar *in vivo* upplýsingar liggja fyrir og klínískt mikilvægi er ekki þekkt.

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var miðgildi helmingunartíma paliperidons eftir gjöf BYANGLI í þjóvöðva í skömmtum 700 og 1.000 mg áætlaður 148 og 159 dagar, talið upp í sömu röð.

Langverkandi paliperidon palmitat inndæling sem gefin er á 6 mánaða fresti borin saman við önnur lyfjaform paliperidons

BYANGLI er hannað til að veita paliperidon yfir 6 mánaða tímabil samanborið við 1 mánaðar eða 3 mánaða lyf sem gefin eru annars vegar í hverjum mánuði eða hins vegar á þriggja mánaða fresti. Þegar gefnir eru BYANGLI skammtar, 700 mg og 1.000 mg verður útsetning fyrir paliperidoni svipuð útsetningu eftir gjöf samsvarandi skammts af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á eins mánaðar fresti eða paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er á 3 mánaða fresti eða samsvarandi skammti af paliperidon forðatöflum einu sinni á dag (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Paliperidon umbrotnar ekki mikið í lifur. Þótt BYANGLI hafi ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Í rannsókn hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) var plasmaþéttni óbundins paliperidons sambærileg plasmaþéttni hjá heilbrigðum þátttakendum. Paliperidon hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

BYANGLI hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Dreifing staks skammts paliperidons 3 mg forðataflna eftir inntöku var rannsökuð hjá þátttakendum

með mismikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Brotthvarf paliperidons minnkar með minnkandi áætlaðri kreatínínúthreinsun. Heildarúthreinsun paliperidons var minni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sem nam að meðaltali 32% við vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun $[CrCl] = 50$ til < 80 ml/mín.), 64% við meðalskerta nýrnastarfsemi ($CrCl = 30$ til < 50 ml/mín.) og 71% við verulega skerta nýrnastarfsemi ($CrCl = 10$ til < 30 ml/mín.) sem samsvarar meðalaukningu á útsetningu (AUC_{inf}) sem var 1,5 föld, 2,6 föld og 4,8 föld, talið upp í sömu röð, samanborið við hjá heilbrigðum einstaklingum.

Aldraðir

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til aldurstengds muns á lyfjahvörfum.

Líkamsþyngdarstuðull (BMI)/líkamsþyngd

Lægra C_{max} kom fram hjá sjúklingum í yfirþyngd og offitusjúklingum. Við greinilegt jafnvægi BYANLI var lágbéttni svipuð hjá þeim sem voru í eðlilegri þyngd, ofþyngd og offitusjúklingum.

Kynþáttur

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til að munur væri á lyfjahvörfum á milli kynþátta.

Kyn

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til að munur væri á lyfjahvörfum á milli kynja.

Reykingar

Á grundvelli *in vitro* rannsókna með lifrarensím úr mönnum er paliperidon ekki hvarfefni CYP1A2 og því ættu reykingar ekki að hafa áhrif á lyfjahvörf paliperidons. Áhrif reykinga á lyfjahvörf paliperidons voru ekki rannsökuð með BYANLI. Þýðisgreining á lyfjahvörfum byggð á upplýsingum um paliperidon forðatöflur sýndi lítið eitt minni útsetningu fyrir paliperidoni hjá þeim sem reykja en þeim sem ekki reykja. Ólíklegt er að þetta skipti klínísku máli.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurteknar paliperidon palmitat inndælingar í vöðva (lyfjaformið sem gefið er einu sinni í mánuði) og paliperidons til inntöku hjá rottum og hundum leiddu aðallega í ljós lyfjafræðileg áhrif eins og slævingu og prolaktínmiðluð áhrif á mjólkurkirtla og kynfæri. Hjá dýrum sem fengu paliperidon palmitat komu bólguviðbrögð fram á stungustað. Stundum myndaðist ígerð.

Í æxlunarránsóknum með risperidoni til inntöku hjá rottum, sem breytist að mestu leyti í paliperidon hjá rottum og mönnum, komu fram áhrif á fæðingarþyngd og lifun afkvæma. Ekki varð vart við eiturverkun á fósturvísu eða vansköpun eftir gjöf allt að stærsta skammts (160 mg/kg/dag) af paliperidon palmitati í vöðva hjá rottum með fangi sem samsvarar 1,6-faldri útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan 1.000 mg hámarksskammt. Þegar aðrir dópamínblókkar hafa verið gefnir dýrum með fangi hafa þeir haft neikvæð áhrif á námsgetu og hreyfifroska afkvæma.

Paliperidon palmitat og paliperidon höfðu ekki eiturverkanir á erfðæfni. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum risperidons til inntöku hjá rottum og músum kom fram fjölgun kirtilæxla í heiladingli (mýs), kirtilæxla í brisi (rottur) og kirtilæxla í mjólkurkirtlum (báðar dýrategundirnar). Hjá rottum voru krabbameinsvaldandi áhrif paliperidon palmitats til inndælingar metin. Tölfræðilega marktæk aukning var á kirtilkrabbameinum í mjólkurkirtlum hjá kvenkyns rottum við 10, 30 og 60 mg/kg/mánuði. Hjá karlkyns rottum kom fram tölfræðilega marktæk aukning kirtilæxla og krabbameins í mjólkurkirtlum við 30 og 60 mg/kg/mánuði, sem er 0,3 og 0,6-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan 1.000 mg hámarksskammt. Vera má að þessi æxli tengist

langvarandi blokkun D2 dópamíns og blóðprólaktínhækkun. Ekki er þekkt hvaða máli þessi áhrif á nagdýr skipta hvað varðar áhættu fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýsorbat 20
Pólýetýlenglýkól 4.000
Sítrónusýru einhýdrat
Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
Flytjist og geymist í láréttri stöðu. Sjá örvarnar á lyfjaöskjunni til að sjá hvernig hún á að snúa.

6.5 Gerð fláts og innihald

700 mg

3,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpilstöng, stimpiltappa, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 20G 1½ tommu (0,9 mm x 38 mm) öryggisnál.

1.000 mg

5 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpilstöng, stimpiltappa, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 20G 1½ tommu (0,9 mm x 38 mm) öryggisnál.

Pakkningastærðir:

Pakkning inniheldur 1 áfyllta sprautu og 1 nál.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Öskjuna skal flytja og geyma í láréttri stöðu svo auðveldara sé að blanda lyfið sem er með háum styrk og til að koma í veg fyrir að nálin stíflist.

Hristið sprautuna mjög hratt í að minnsta kosti 15 sekúndur, hvílið stutt og hristið síðan aftur í 15 sekúndur. Skoða skal dreifuna fyrir inndælingu. Þegar lyfið er vel blandað þá er það einsleitt, þykkt og mjólkurhvítt. Ítarlegar leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun BYANNLI eru í fylgiseðlinum (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1453/007

EU/1/20/1453/008

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. júní 2020.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

BYANNLI 700 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 700 mg paliperidon (sem paliperidon palmitat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbit 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa

1 áfyllt sprauta með 3,5 ml

1 nál

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í þjóvöðva.



Gefið á 6 mánaða fresti.



Hristið sprautuna MJÖG HRATT upp og niður í 15 sekúndur, endurtakið síðan.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

Gefið eingöngu með nálinni sem fylgir með í pakkningunni.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Flytjist og geymist með ÞESSA HLIÐ UPP

LEGGIÐ LÁRÉTT

UPP

Innfelldar örvar sem vísa upp

NIÐUR

Flytjist og geymist með ÞESSA HLIÐ NIÐUR

LEGGIÐ LÁRÉTT

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1453/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

BYANNLI 700 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKI Á ÞYNNUPAKKNINGU**

1. HEITI LYFS

BYANNLI 700 mg stungulyf
paliperidon

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

Hrista þarf á sérstakan hátt til að koma í veg fyrir stíflu.
Lesið *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*.

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

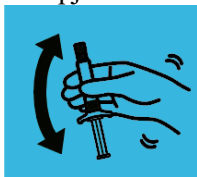
ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BYANNLI 700 mg stungulyf
paliperidon

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

i.m. í þjónvöðva



Hristið hratt

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

700 mg

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

BYANNLI 1.000 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1.000 mg paliperidon (sem paliperidon palmitat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbit 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa
1 áfyllt sprauta með 5 ml
1 nál

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í þjóvöðva.



Gefið á 6 mánaða fresti.



Hristið sprautuna MJÖG HRATT upp og niður í 15 sekúndur, endurtakið síðan.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

Gefið eingöngu með nálinni sem fylgir með í pakkningunni.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Flytjist og geymist með ÞESSA HLIÐ UPP

LEGGIÐ LÁRÉTT

UPP

Innfelldar örvar sem vísa upp

NIÐUR

Flytjist og geymist með ÞESSA HLIÐ NIÐUR

LEGGIÐ LÁRÉTT

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/20/1453/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

BYANNLI 1.000 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
MERKI Á ÞYNNUPAKKNINGU**

1. HEITI LYFS

BYANNLI 1.000 mg stungulyf
paliperidon

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

4. LOTUNÚMER

5. ANNAÐ

Hrista þarf sprautuna á sérstakan hátt til að koma í veg fyrir stíflu.
Lesið *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.*

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

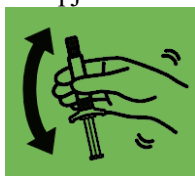
ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BYANNLI 1.000 mg stungulyf
paliperidon

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

i.m. í þjónvöðva



Hristið hratt

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1.000 mg

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

BYANNLI 700 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
BYANNLI 1.000 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
paliperidon

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um BYANNLI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BYANNLI
3. Hvernig nota á BYANNLI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BYANNLI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BYANNLI og við hverju það er notað

BYANNLI inniheldur virka efnið paliperidon sem tilheyrir flokki geðrofslyfja.

BYANNLI er notað sem viðhaldsmeðferð við einkennum geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum.

Ef þú hefur svarað vel meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem er gefið einu sinni í mánuði eða einu sinni á þriggja mánað fresti er hugsanlegt að lækningin hefji meðferð með BYANNLI.

Geðklofi er sjúkdómur með „jákvæð“ og „neikvæð“ einkenni. Jákvæð einkenni merkir einkenni umfram þau sem venjulega eru til staðar. Sem dæmi geta þeir sem eru með geðklofa heyrt raddir eða séð ýmislegt sem er ekki til staðar (kallað ofskynjanir), haldið ýmislegt sem er ekki rétt (kallað ranghugmyndir) eða verið óvenjulega tortryggir í garð annarra. Neikvæð einkenni merkir að atferli og tilfinningar eru ekki til staðar eins og venjulega. Sem dæmi geta þeir sem eru með geðklofa virst hlédrægir og þeir bregðast e.t.v. alls ekki við tilfinningalega eða geta átt erfitt með að tala á skýran og rökréttan hátt. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig verið þunglynt, kvíðið, með sektarkennd eða taugaspennt.

BYANNLI getur hjálpað til við að draga úr einkennum sjúkdómsins og minnkað líkurnar á að einkennin komi til baka.

2. Áður en byrjað er að nota BYANNLI

Ekki má nota BYANNLI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir paliperidoni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir risperidoni.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en BYANNLI er notað. Notkun lyfsins hefur ekki verið rannsökuð hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp. Hins vegar geta aldrafær sjúklingar með vitglöp, sem meðhöndlaðir eru með öðrum svipuðum lyfjum, verið í aukinni hættu á heillaslagi eða dauðsfalli (sjá kafla 4).

Öll lyf geta valdið aukaverkunum og sumar aukaverkanir lyfsins geta aukið einkenni annarra sjúkdóma Þess vegna er mikilvægt að ræða við lækinn um alla eftirfarandi sjúkdóma, sem geta hugsanlega versnað við meðferð með lyfinu:

- ef þú ert með parkinsonsveiki
- ef þú hefur þá tegund vitglapa sem nefnd er „Lewy body vitglöp“
- ef þú hefur einhvern tíma greinst með sjúkdóm sem lýsir sér með háum hita og vöðvastífleika (einnig nefnt illkynja sefunarheilkenni)
- ef þú hefur einhvern tíma verið með kippi eða rykki sem þú getur ekki stjórnað í andliti, tungu eða öðrum hlutum líkamans (síðkomin hreyfitruflun).
- ef þú veist að þú hefur einhvern tíma verið með of fá hvít blóðkorn (hvort sem það var vegna notkunar annarra lyfja eða ekki)
- ef þú ert með sykursýki eða ert með áhættuþætti fyrir sykursýki
- ef þú hefur fengið brjóstakrabbamein eða æxli í heiladingli
- ef þú ert með hjartasjúkdóm eða ert á meðferð við hjartasjúkdómi sem eykur hættu á blóðþrýstingslækkun
- ef þú færð blóðþrýstingslækkun þegar þú stendur upp eða sest upp skyndilega
- ef þú hefur sögu um flog
- ef þú ert með nýrnakvilla
- ef þú ert með lifrarkvilla
- ef þú færð langvarandi og/eða sársaukafulla stinngu getnaðarlims
- ef þú ert með óstöðugan eða mjög háan líkamshita
- ef þú ert með óeðlilega mikið af hormóninu prolaktíni í blóði eða ef hugsanlegt er að þú sért með æxli sem er háð prolaktíni
- ef þú eða einhver í fjölskyldunni hefur sögu um blóðtappa þar sem notkun geðrofslyfja hefur verið tengd blóðtappamyndun.

Ef eitthvað af framangreindu á við skaltu segja læknum frá því þar sem hann getur þurft að breyta skammtinum eða fylgjast með þér um tíma.

Hjá sjúklingum á meðferð með lyfinu hefur örsjaldan komið fram hættuleg fækkun ákveðinnar tegundar hvítra blóðkorna sem er nauðsynleg til að verjast sýkingum í blóði, þess vegna mun lækinn hugsanlega athuga fjölda hvítra blóðkorna.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta ofnæmisviðbrögð komið fram eftir gjöf BYANNLI þótt þú hafir áður þolað paliperidon eða risperidon til inntöku. Leitið tafarlaust lækni aðstoðar ef fram koma útbrot, bólga í hálsi, kláði eða öndunarerfiðleikar því að það geta verið einkenni um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Lyfið getur valdið þyngdaraukningu eða þyngdartapi. Umtalsverðar breytingar á þyngd geta haft slæm áhrif á heilsuna. Læknirinn ætti að fylgjast reglulega með líkamsþyngd þinni.

Læknirinn á að fylgjast með einkennum um of háan blóðsykur þar sem sykursýki eða versnun sykursýki sem þegar er til staðar hefur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með lyfinu. Fylgjast á reglulega með glúkósagildum í blóði hjá sjúklingum með sykursýki.

Þar sem lyfið getur dregið úr þörf á að kasta upp eru líkur á að það dylji eðlileg viðbrögð líkamans við neyslu eiturefna eða líkamlegum kvillum.

Dreraðgerðir

Ef augnaðgerð er fyrirhuguð skaltu gæta þess að segja augnlæknum frá því að þú sért að nota þetta lyf. Þetta er vegna þess að meðan á augnaðgerð vegna skýs á augasteini (drers) stendur er hugsanlegt að:

- sjáaldrið (svarti hringurinn í miðju augans) vikki ekki nægjanlega út
- lithimnan (litaði hluti augans) getur orðið slök meðan á skurðaðgerð stendur sem getur leitt til augnskaða.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Öryggi og verkun er ekki þekkt hjá þessum sjúklingahópi.

Notkun annarra lyfja samhliða BYANNLI

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þetta lyf er tekið með karbamazepíni (flogaveikilyf og geðstillandi lyf) gæti þurft að breyta skammtinum á þessu lyfi.

Vegna þess að þetta lyf hefur einkum áhrif á heilann má vera að notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á heila geti aukið aukaverkanir t.d. syfju eða önnur áhrif á heila eins og önnur geðlyf, ópíóíðar, andhistamín og svefnlyf.

Láttu lækninn vita ef þú notar þetta lyf meðan þú notar einning risperidon eða paliperidon til inntöku í lengri tíma. Ef til vill þarf að breyta skammtinum af BYANNLI.

Vegna þess að þetta lyf getur lækkað blóðþrýsting skal gæta varúðar þegar það er notað samhliða öðrum lyfjum sem lækka blóðþrýsting.

Lyfið getur dregið úr verkun lyfja við parkinsonsveiki og fótaóeirð (t.d. levodopa).

Lyfið getur valdið því að hjartalínurit verði óeðlilegt og sýni að rafboð berast hægt um ákveðinn hluta hjartans (kallað QT-lenging). Meðal annarra lyfja sem hafa þessi áhrif eru lyf við hjartsláttartruflunum eða sýkingu og önnur geðrofslyf.

Ef þú hefur sögu um flog getur verið að þetta lyf auki líkur á að þú fái flog. Meðal annarra lyfja sem hafa þessi áhrif eru lyf við þunglyndi, sýkingu eða önnur geðrofslyf.

Gæta skal varúðar við notkun BYANNLI samhliða lyfjum sem auka virkni miðtaugakerfisins (geðörvunarlyf, t.d. metýlfenidat).

Notkun BYANNLI með áfengi

Forðast skal neyslu áfengis.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Konur á barneignaraldri

Áætlað er að einn skammtur af lyfinu haldist í líkamanum í allt að 4 ár, sem getur valdið áhættu fyrir barnið. Þar af leiðandi ætti einungis að nota BYANNLI ef brýn nauðsyn krefur hjá konum sem hyggjast eignast barn.

Meðganga

Ekki má nota lyfið á meðgöngu nema samkvæmt læknisráði. Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað paliperidon á síðasta þriðjungi meðgöngu (síðustu þrjá mánuði meðgöngu): skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Fylgjast ætti vel með nýburum og ef eitthvert þessara einkenna koma fram hjá barninu skal hafa samband við lækni.

Brjóstagjöf

Lyfið getur borist frá móður til barns með brjóstamjólk. Það gæti skaðað barnið, jafnvel löngu eftir að síðasti skammtur var gefinn. Þess vegna skalt þú ekki gefa barni brjóst ef þú ert að nota eða hefur notað lyfið á síðustu 4 árum.

Akstur og notkun véla

Sundl, mikil þreyta og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með þessu lyfi stendur (sjá kafla 4). Þetta ætti að hafa í huga þegar fullrar árvekni er þörf t.d. við akstur og stjórnun véla.

BYANNLI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á BYANNLI

Lyfið er gefið af lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni. Læknirinn segir þér hvenær þú þarft að fá næstu lyfjagjöf. Mikilvægt er að þú missir ekki úr áætlaðan skammt. Ef þú kemst ekki í tíma til læknisins skaltu strax hringja í hann svo að hægt sé að gefa þér annan tíma.

Inndæling af BYANNLI er gefin í rasskinn einu sinni á 6 mánaða fresti.

Læknirinn getur aukið eða minnkað skammtinn næst þegar inndæling er gefin en það fer eftir einkennum.

Sjúklingar með nýrnakvilla

Ef þú ert með vægan nýrnakvilla mun læknirinn ákveða hvort meðferð með BYANNLI sé viðeigandi með hliðsjón af skammtinum sem þú hefur fengið af paliperidon palmitat stungulyfi sem gefið er einu sinni í mánuði eða á 3 mánaða fresti. Ekki er mælt með 1.000 mg skammtinum af BYANNLI. Ef þú ert með meðalslæman eða verulega slæman nýrnakvilla má ekki nota þetta lyf.

Aldraðir

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi er hugsanlegt að læknirinn minnki skammtinn af lyfinu.

Ef gefinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Lyfið er gefið undir eftirliti læknis og því er ólíklegt að þú fái of stóran skammt.

Sjúklingar sem hafa fengið of mikið paliperidon geta fengið eftirfarandi einkenni: syfju eða slævingu, hraðan hjartslátt, lágan blóðþrýsting, óeðlilegt hjartalínurit (rafrænt línurit af hjartanu) eða hægar óeðlilegar hreyfingar andlits, líkama, handleggja eða fóta.

Ef hætt er að nota BYANNLI

Ef gjöf lyfsins er hætt geta einkenni geðklofa versnað. Ekki á að hætta notkun lyfsins nema samkvæmt læknisráði.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Ef þú færð einhverjar af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum gætir þú þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar. Hafðu tafarlaust samband við lækninn þinn eða farðu á næsta sjúkrahús:

- Blóðtappi í bláæð, sérstaklega í fótleggjum. Þetta er mjög sjaldgæft (gæti komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum). Einkenni eru m.a.:
 - bólga, verkur og roði í fótlegg (segamyndun í djúplægum bláæðum)
 - brjóstverkur og öndunarerfiðleikar af völdum blóðtappa sem berst um æðar til lungna (lungnablóðrek).
- Einkenni heilaslags, tíðnin er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Einkenni eru m.a.:

- skyndilegar breytingar á andlegri líðan
- skyndilegt máttleysi eða dofi í andliti, hand- eða fótleggjum, einkum ef það kemur aðeins fram á annarri hlið líkamans, eða þvoglumælgi, jafnvel þótt einkenni vari aðeins í stuttan tíma.
- Illkynja sefunarheilkenni. Þetta er mjög sjaldgæft (gæti komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum). Einkenni eru m.a.:
 - Hiti, vöðvastífleiki, svitamyndun eða skert meðvitund.
- Langvarandi stinning sem getur valdið sársauka (sístaða getnaðarlíms). Þetta er mjög sjaldgæft (gæti komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum).
- Ósjálfráðar hreyfingar með kippum eða rykkjum í tungu, munni og andliti eða öðrum hlutum líkamans (síðkomin hreyfitruflun). Þetta er sjaldgæft (gæti komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum).
- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð), tíðnin er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Einkenni eru m.a.:
 - hiti,
 - þroti í munni, andliti, vörum eða tungu,
 - mæði,
 - kláði, húðútbrot og stundum blóðþrýstingsfall.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta ofnæmisviðbrögð komið fram eftir inndælingu með paliperidoni þótt þú hafir áður þolað risperidon til inntöku eða paliperidon til inntöku.

- Heilkenni spennuleysis í lithimnu, þegar lithimnan (litaði hluti augans) verður slöpp meðan á dreraðgerð stendur. Þetta getur leitt til augnskaða (sjá einnig „*Dreraðgerðir*“ í kafla 2). Tíðnin er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).
- Stevens-Johnson heilkenni eða húðþekjudrepslos. Alvarleg eða lífshættuleg útbrot með blöðrum og flagnandi húð sem getur byrjað í og umhverfis munn, nef, augu og kynfæri og dreift sér til annarra svæða á líkamanum. Tíðnin er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Ef þú verður var/vör við einhverjar af ofangreindum alvarlegum aukaverkunum skaltu strax láta lækinn vita eða fara á næsta sjúkrahús án tafar.

- Kyrningapurrd, hættulega lítill fjöldi af ákveðinni tegund hvítra blóðkorna sem eru nauðsynleg til að verjast sýkingum í blóði. Tíðnin er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum

- Erfiðleikar við að sofna eða svefnerfiðleikar.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

- Kvefeinkenni, þvagfærasýking, flensulík einkenni.
- BYANLI getur hækkað gildi hormóns sem kallast prolaktín sem fram kemur í blóðrannsókn (sem getur ýmist valdið einkennum eða ekki). Þegar einkenni hækkaðs prolaktíns koma fram geta þau m.a. verið: (hjá körlum) brjóstastækkun, erfiðleikar við að ná eða viðhalda stinningu eða önnur truflun á kynlífi; (hjá konum) óþægindi í brjóstum, tíðablæðingar verða ekki eða önnur vandamál tengd tíðahringnum.
- Hár blóðsykur, þyngdaraukning, þyngdartap, minnkuð matarlyst.
- Skapstyggi, þunglyndi, kvíði.
- Parkinsonsheilkenni: Þetta ástand getur falið í sér hægari eða skertar hreyfingar, stífleika-tilfinningu eða herping í vöðvum (veldur rykkjóttum hreyfingum) og stundum jafnvel tilfinningu um að hreyfingar stöðvist og hefjist svo aftur. Önnur einkenni parkinsonsheilkennis eru hægur gangur þar sem fætur eru dregnir eftir gólfinu/jörðinni, skjálfti í hvíld, aukin munnvatnsmyndun og/eða slef og engin svipbrigði í andliti.
- Eirðarleysi, syfja eða skert árvekni.
- Trufluð vöðvaspenna: Þetta ástand felur í sér hægari eða viðvarandi ósjálfráðan vöðvasamdrátt.

Þó að trufluð vöðvaspenna geti komið fram hvar sem er í líkamanum (og geti leitt til óeðlilegrar líkamsstöðu), kemur hún oft fram í andlitsvöðvum og felur m.a. í sér óeðlilegar hreyfingar augna, munns, tungu eða kjálka.

- Sundl.
- Truflun á hreyfingum: Þetta ástand felur í sér ósjálfráðar vöðvahreyfingar og getur m.a. falið í sér endurtekningar, spastískar eða hlykkjótta hreyfingar eða kippi.
- Skjálfti.
- Höfuðverkur.
- Hraður hjartsláttur.
- Hár blóðþrýstingur.
- Hósti, nefstífla.
- Kviðverkur, uppköst, ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingartruflanir, tannverkur.
- Hækkaður lifrartransamínasi í blóði.
- Bein- eða vöðvaverkir, bakverkur, liðverkir.
- Tíðablæðingar verða ekki.
- Hiti, máttleysi, þreyta.
- Viðbrögð á stungustað þ.m.t. kláði, verkur eða bólga.

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

- Lungnabólga, berkjubólga, sýking í öndunarvegi, sýking í ennis- og kinnholum, blöðrubólga, eyrnasýking, hálskirtlabólga, sveppasýking í nöglum, húðsýking.
- Fækkun á fjölda hvíttra blóðkorna.
- Blóðleysi.
- Ofnæmisviðbrögð.
- Sykursýki eða versnun sykursýki, aukið insúlín (hormón sem stjórnar blóðsykursmagni) í blóði.
- Aukin matarlyst.
- Lystarleysi sem leiðir til vannæringar og lítillar líkamsþyngdar.
- Aukning þríglyseríða í blóði (fita), aukið kólesteról í blóði.
- Svefntruflanir, ofsakæti (geðhæð), minnkuð kynhvöt, taugaveiklun, martraðir.
- Yfirlið, stanslaus hvöt til að hreyfa ákveðna hluta líkamans, sundl þegar staðið er upp, athyglisbrestur, erfiðleikar við tal, bragðskynsmissir eða óeðlilegt bragðskyn, minnkuð húðskynjun á verk og snertingu, náladofi eða dofi í húð.
- Þokusýn, augnsýking eða blóðhlaupin augu, augnþurrkur.
- Svimi, eyrnasuð, eyrnaverkur.
- Leiðnitrufanir milli efri og neðri hluta hjartans, óeðlileg rafleiðni hjartans, lenging QT-bils hjartans, hraður hjartsláttur þegar staðið er upp, hægur hjartsláttur, óeðlilegt hjartarafrit (hjartalínurit), tilfinning um flökt eða eða bank í brjósti (hjartsláttarónot).
- Lágur blóðþrýstingur, lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp (því geta sumir notendur lyfsins fundið fyrir yfirliðstilfinningu, sundli eða fallið í yfirlið þegar staðið eða sest er snögglega upp).
- Mæði, særindi í hálsi, blóðnasir.
- Óþægindi í kvið, sýking í maga eða þörmum, kyngingarerfiðleikar, munnþurrkur, óhóflegur vindgangur.
- Hækkað gildi GGT (lifrarensím sem kallast gamma-glútamyltransferasi) í blóði, hækkuð gildi lifrarensíma í blóði.
- Ofsakláði, kláði, útbrot, hárlós, exem, þurr húð, roði í húð, þrymlabólur, ígerð undir húð, flögnun og kláði í húð eða hársverði.
- Hækkað gildi CPK (kreatínfosfókínasi), sem er ensím í blóðinu.
- Vöðvakrampi, stirðleiki í liðum, vöðvamáttleysi.
- Þvagleki, tíð þvaglát, sársauki við þvaglát.
- Ristruflanir, sáðlátsröskun, tíðablæðingar verða ekki eða önnur vandamál tengd tíðahring (konur), brjóstastækkun hjá körlum, truflun á kynlífi, verkur í brjóstum, mjólkurflæði úr brjóstum.
- Bólga í andliti, munni, augum eða vörum, bólga í líkama, hand- eða fótleggjum.
- Hækkaður líkamshiti.
- Breyting á göngulagi.

- Verkur fyrir brjósti, óþægindi fyrir brjósti, vanlíðan.
- Hörðnun húðar.
- Dettni.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum

- Augnsýking.
- Húðbólga af völdum mítla.
- Aukning eosínfíkla (tegund hvítra blóðkorna) í blóði.
- Fækkun blóðflagna (blóðkorn sem hjálpa til við að stöðva blæðingar).
- Óeðlileg seyting hormóns sem stjórnar þvagsmagni.
- Sykur í þvagi.
- Lífshættulegir fylgikvillar sykursýki sem ekki hefur náðst stjórn á.
- Lágur blóðsykur.
- Óhófleg vatnsdrykkja.
- Ringlun.
- Engin hreyfing eða viðbrögð við vöku (geðstjarfi).
- Svefnanga.
- Tilfinningadeyfð.
- Vangeta til að ná kynferðislegri fullnægingu.
- Bregst ekki við áreiti, meðvitundarleysi, skert meðvitund, krampar (flog), truflun á jafnvægi.
- Skortur á samhæfingu.
- Gláka (aukinn þrýstingur í auga).
- Erfiðleikar við að hreyfa augun, augu ranghvolfast, augu ofurviðkvæm fyrir ljósi, aukin táramyndun, roði í augum.
- Höfuðhristingur sem ekki er hægt að hafa stjórn á.
- Gáttatif (óeðlilegur hjartsláttur), óreglulegur hjartsláttur.
- Andlitsroði.
- Öndunarerfiðleikar í svefni (kæfisvefn).
- Blóðsókn í lungum, blóðsókn í öndunarvegum.
- Brakhljóð í lungum.
- Blísturhljóð.
- Brisbólga.
- Bólgin tunga.
- Hægðaleki, mjög harðar hægðir, stíflun í þörmum.
- Sprungnar varir.
- Húðútbrot vegna lyfja, þykknun húðar, flasa.
- Bólgnir liðir.
- Niðurbrot vöðvavefs („rákvöðvalýsa“).
- Þvagteppa.
- Óþægindi í brjóstum, stækkun kirtla í brjóstum, brjóstastækkun.
- Útferð frá leggöngum.
- Mjög lágur líkamshiti, kuldahrollur, þorsti.
- Einkenni lyfjafráhrarfa.
- Uppsöfnun graftar vegna sýkingar á stungustað, sýking djúpt í húð, blaðra á stungustað, mar á stungustað.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- Hættulega mikil vatnsdrykkja.
- Svefntengd átröskun.
- Dá vegna sykursýki sem ekki hefur náðst stjórn á.
- Hröð, grunn öndun, lungnabólga sem má rekja til þess að viðkomandi svelgdist á mat, raddvandamál.
- Minna súrefni í sumum líkamshlutum (vegna minnkaðs blóðflæðis).
- Skortur á þarmahreyfingum sem veldur stíflu.

- Gulnun húðar eða augna (gula).
- Mislitun húðar.
- Óeðlileg líkamsstaða.
- Aukaverkanir lyfsins eða fráhrarfseinkenni geta komið fram hjá nýfæddum börnum mæðra sem hafa notað BYANNLI. á meðgöngu, t.d. pirringur, hægir eða viðvarandi vöðvasamdrættir, skjálfti, syfja, öndunarerfiðleikar eða erfiðleikar við að matast.
- Lækkaður líkamshiti.
- Dauðar húðfrumur á stungustað, sár á stungustað.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á BYANNLI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Flytjist og geymist í láréttri stöðu. Sjá örvarnar á lyfjaöskjunni til að sjá hvernig hún á að snúa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BYANNLI inniheldur

Virka innihaldsefnið er paliperidon.

Hver BYANNLI 700 mg áfyllt sprautu inniheldur 1.092 mg paliperidon palmitat sem jafngildir 700 mg af paliperidoni í 3,5 ml.

Hver BYANNLI 1.000 mg áfyllt sprautu inniheldur 1.560 mg paliperidon palmitat sem jafngildir 1.000 mg af paliperidoni í 5 ml.

Önnur innihaldsefni eru:

Pólýsorbit 20

Pólýetýlenglýkól 4.000

Sítrónusýru einhýdrat

Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti BYANNLI og pakkningastærðir

BYANNLI er hvítt til beinhvítt stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu. pH er um það bil 7,0.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur hristir sprautuna mjög hratt til að blanda lyfið áður en það er gefið sem inndæling.

Hver pakkning inniheldur 1 áfyllta sprautu og 1 nál.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgía

Framleiðandi

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Janssen-Cilag SpA
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
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
contacto@its.jnj.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM.ÁÁÁÁ.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum og á að lesa þær ásamt upplýsingum um lyfið (samantekt á eiginleikum lyfs).

Mikilvæg samantekt um öryggi

	Hristið sprautuna MJÖG HRATT þannig að sprautuhettan vísi upp í að minnsta kosti 15 sekúndur, hvílið stutt og hristið síðan aftur í 15 sekúndur.
Flutningar og geymsla 	Með því að flytja og geyma öskjuna í láréttri stöðu verður auðveldara að blanda lyfið sem er með mjög háan styrk.
Undirbúningur	BYANNLI (paliperidon palmitat stungulyf, forðadreifa sem gefið er á 6 mánaða fresti þarf að hrista lengur og hraðar en paliperidon palmitat stungulyf, forðadreifu sem gefið er á 1 mánaðar fresti. BYANNLI skal gefið af heilbrigðisstarfsmanni með einni inndælingu. - Ekki skipta skammtinum í fleiri inndælingar. BYANNLI er eingöngu ætlað til notkunar í þjónvöðva. - Dælið lyfinu hægt, djúpt í vöðvann og gætið þess að dæla ekki í blóðæð.
Skömmtun	BYANNLI á að gefa einu sinni á 6 mánaða fresti.
Þunnveggja öryggisnál	Mikilvægt er að nota eingöngu þunnveggja öryggisnál (1½ tommu, 20 G 0,9 mm x 38 mm) sem fylgir með í pakkningunni. Hún er eingöngu hönnuð til notkunar með BYANNLI.

**Innihald
skammtapakknings**

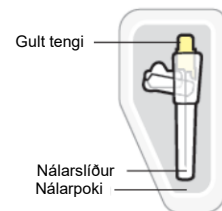
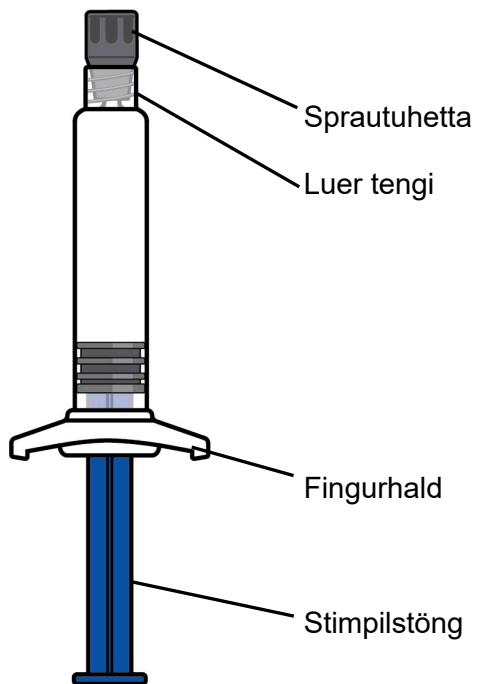
Áfyllt sprauta

Þunnveggja öryggisnál



20G × 1½"

**Notið eingöngu nálna sem
fylgir með í pakkingunni**

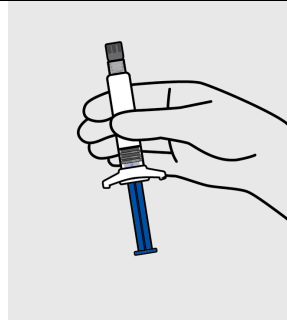


Þunnveggja öryggisnál

1. Undirbúið inndælingu.

Þetta lyf er með mjög háan styrk og krefst þess að sérstökum skrefum sé fylgt við blöndun þess.

Alltaf skal halda á sprautunni þannig að sprautuhettan vísi upp.

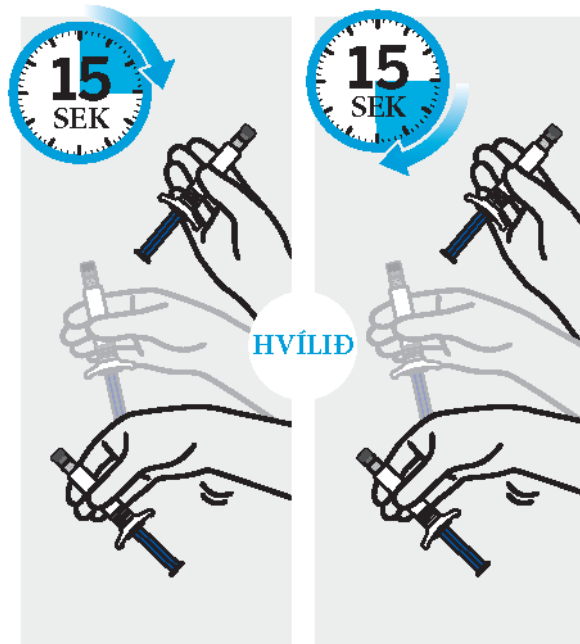


Til að tryggja fullnægjandi blöndun á að hrista sprautuna með:

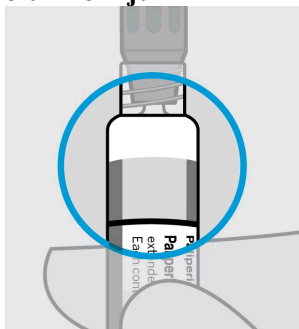
- stuttum, MJÖG HRÖÐUM hreyfingum upp og niður
- lausum úlnlið

Hristið sprautuna MJÖG HRATT í að minnsta kosti 15 sekúndur, hvílið stutt og hristið síðan aftur í 15 sekúndur.

Ef meira en 5 mínútur líða fram að inndælingu á að hrista sprautuna aftur MJÖG HRATT, þannig að sprautuhettan vísi upp, í a.m.k. 30 sekúndur til að blanda lyfið aftur.



Skoðið dreifuna og skimið eftir kekkjum



Vel blandað



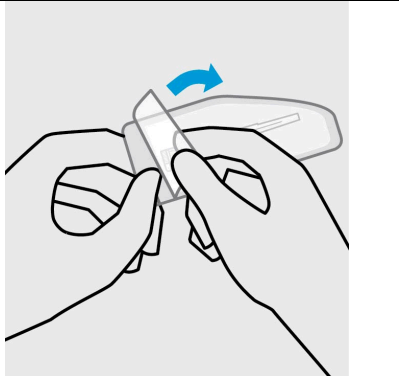
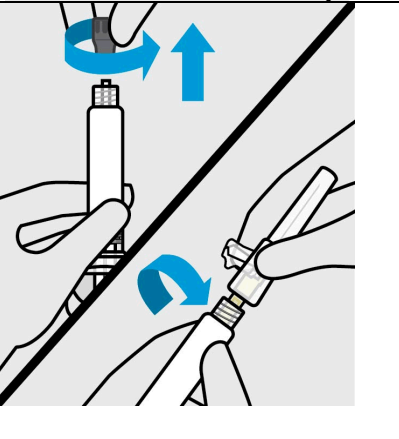
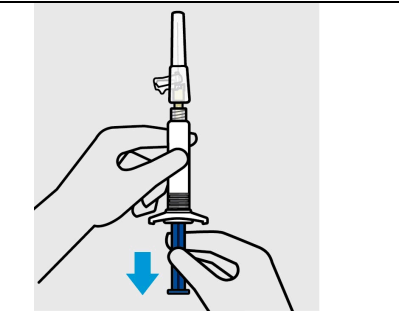
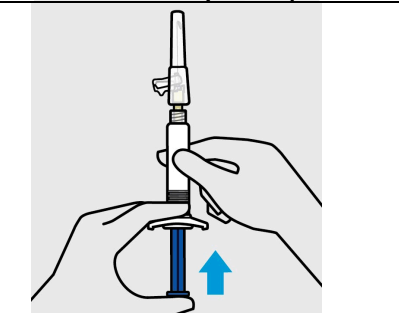
- Einsleit, þykk og mjólkurhvít
- Það er eðlilegt að sjá loftbólur

Ekki vel blandað



- Lyf á föstu formi loðir við vegg sprautunnar og efst í henni
- Ójöfn blanda
- Þunnur vökví

Lyfið gæti hlaupið í kekki. Ef það gerist skal hrista sprautuna MJÖG HRATT, þannig að sprautuhettan vísi upp, í að minnsta kosti 15 sekúndur, hvíla stutt og hrista síðan aftur í 15 sekúndur.

Opnið nálapoka Fjarlægið hlíf nálarpokans. Setjið pokann með nálinni í á hreinan flöt.	
Fjarlægið hettuna af framenda sprautunnar og festið nálina 1. Haldið sprautunni þannig að sprautuhettan vísi upp. 2. Snúið og togið hettuna af. 3. Festið öryggisnálina á sprautuna með því að snúa varlega til að forðast sprungur eða skemmdir á nálar-tenginu. Ávallt skal athuga hvort merki séu um skemmdir eða leka fyrir gjöf. Notið eingöngu nálina sem fylgir í pakkningunni.	
1. Dragið stimpilinn út 2. Haldið sprautunni uppréttri. 3. Dragið stimpilinn varlega út til þess að losa hugsanlega kekki úr nálarendanum. Með þessu verður auðveldara að þrýsta stimplinum inn við inndælinguna.	
Fjarlægið loftbólur Ýtið varlega á stimpilinn þar til dropi af vökva kemur úr nálaroddinum.	

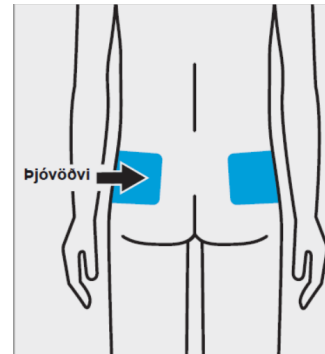
2. Dælið öllu innihaldi sprautunnar hægt og staðfestið

Veljið og þrífið stungustað á efri-ytri fjórðungi þjóvöðva.

Lyfið má ekki gefa eftir öðrum leiðum.

Þurrkið væntanlegan stungustað með sprittþurrku og leyfið honum að þorna.

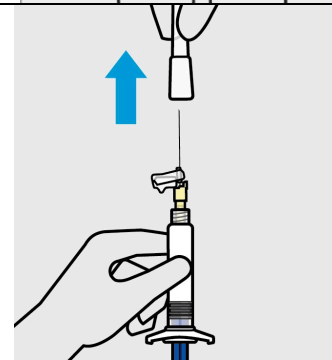
Ekki snerta, blása á eða veifa neinu yfir stungustaðnum eftir þrif.



Fjarlægið nálarliðrið

Dragið nálarliðrið beint af nálinni.

Ekki snúa slíðrinu, þar sem það getur losað nálina af sprautunni.

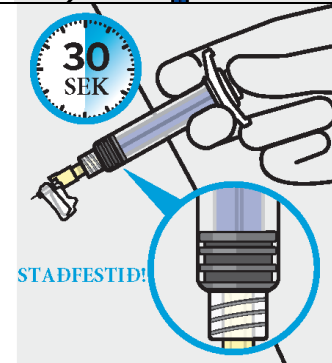


Dælið hægt og staðfestið

Notið hægán, þéttan stöðugan þrýsting til að ýta stimplinum **alla leið inn**. Þetta ætti að taka um það bil 30-60 sekúndur.

Haldið áfram að ýta á stimpilinn ef vart verður við mótstöðu. Þetta er eðlilegt.

Meðan nálin er í vöðvanum, skal staðfesta að öllu innihaldi sprautunnar hafi verið dælt inn.

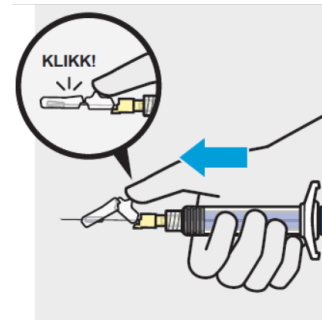


Fjarlægið nálina úr vöðvanum.

3. Að lokinni inndælingu

Tryggið nálina

Notið þumalinn eða slétt yfirborð til að koma nálinni á öruggan hátt fyrir í öryggisbúnaðinum að lokinni inndælingu. Nálin er á öruggum stað þegar smellur heyrir.



Fargið á réttan hátt og skoðið stungustaðinn

Fleygið nálinni í ílát sem ætlað er fyrir beitta hluti. Smá blæðing getur orðið eða vökvi lekið úr stungustaðnum. Haldið þrýstingi á stungustað með bómullarhnoðra eða grisju þangað til blæðing stöðvast. Ekki nudda stungustaðinn. Ef þörf krefur er hægt að setja plástur yfir stungustaðinn.

