

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

BYANNLI 700 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
BYANNLI 1 000 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

700 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 092 mg paliperidonpalmitat i 3,5 ml, som tilsvarer 700 mg paliperidon.

1 000 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 560 mg paliperidonpalmitat i 5 ml, som tilsvarer 1 000 mg paliperidon.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon (injeksjon).
Suspensjonen er hvit til melkehvit. Suspensjonen er pH-nøytral (ca. 7,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

BYANNLI, et injeksjonspreparat til bruk hver 6. måned, er indisert til vedlikeholdsbehandling av schizofreni hos voksne pasienter som er klinisk stabile på paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden eller hver 3. måned (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pasienter som er behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden i doser på 100 mg eller 150 mg (helst i fire måneder eller mer) eller paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned i doser på 350 mg eller 525 mg (i minst én injeksjonssyklus), og ikke trenger dosejustering, kan bytte til paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 6. måned.

BYANNLI for pasienter som er behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden

BYANNLI skal startes opp i stedet for neste planlagte dose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden (± 7 dager). For å etablere en konsistent vedlikeholdsdose er det anbefalt at de to siste dosene av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden har samme dosestyrke før en starter med BYANNLI. BYANNLI-dosen skal baseres på forrige dose med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden som vist i følgende tabell:

Bytte til BYANNLI for pasienter som er behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden

Hvis siste dose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden er	Start med BYANNLI i følgende dose*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Det finnes ingen ekvivalent dose av BYANNLI for 25 mg, 50 mg eller 75 mg-dosene av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden, da disse dosene ikke er studert.

BYANNLI for pasienter som er behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned

BYANNLI skal startes opp i stedet for neste planlagte dose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned ($\pm$ 14 dager). BYANNLI-dosen skal baseres på forrige dose med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned som vist i følgende tabell:

Bytte til BYANNLI for pasienter som er behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned

Hvis siste dose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned er	Start med BYANNLI i følgende dose*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* Det finnes ingen ekvivalent dose av BYANNLI for 175 mg eller 263 mg-dosene av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned, da disse dosene ikke er studert.

Etter første BYANNLI-dose skal BYANNLI administreres én gang hver 6. måned. Om nødvendig kan pasienter få injeksjonen inntil 2 uker før eller inntil 3 uker etter det planlagte 6-månederstidspunktet (se også avsnitt om *Utelatt dose*).

Ved behov kan dosejustering av BYANNLI foretas hver 6. måned med økninger innenfor området 700 mg til 1 000 mg basert på individuell tolerabilitet og/eller effekt. På grunn av de langtidsvirkende egenskapene til BYANNLI er det mulig at pasientens respons på en endret dose ikke vises før etter flere måneder (se pkt. 5.2). Hvis pasienten fortsatt har symptomer, bør de behandles i henhold til klinisk praksis.

Bytte fra andre antipsykotika

Pasienter skal ikke bytte direkte fra andre antipsykotika da BYANNLI kun skal innledes etter at pasienten har blitt stabilisert på paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden eller hver 3. måned.

Bytte fra BYANNLI til andre antipsykotika

Dersom BYANNLI seponeres, må det tas hensyn til dets depotegenskaper.

Bytte fra BYANNLI til paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden

Ved bytte fra BYANNLI til paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden skal injeksjonspreparatet til bruk én gang i måneden administreres på tidspunktet for neste BYANNLI-dose som vist i følgende tabell. Initieringsdoseringen beskrevet i forskrivningsinformasjonen for paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden er ikke nødvendig. Videre fortsettes det med dosering av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat én gang i måneden som beskrevet i forskrivningsinformasjonen for det preparatet.

Doser av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden for pasienter som bytter fra BYANNLI

Hvis siste dose av BYANNLI er	Start med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden 6 måneder senere i følgende dose
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Bytte fra BYANNLI til paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned

Ved bytte fra BYANNLI til paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned skal injeksjonspreparatet til bruk hver 3. måned administreres på tidspunktet for neste BYANNLI-dose som vist i følgende tabell. Initieringsdoseringen beskrevet i forskrivningsinformasjonen for paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned er ikke nødvendig. Videre fortsettes det med dosering av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat hver 3. måned som beskrevet i forskrivningsinformasjonen for det preparatet.

Doser av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned for pasienter som bytter fra BYANNLI

Hvis siste dose av BYANNLI er	Start med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned 6 måneder senere i følgende dose
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Bytte fra BYANNLI til daglige orale paliperidon-depottabletter

Ved bytte fra BYANNLI til paliperidon depottabletter skal daglig dosering med paliperidon-depottabletter starte 6 måneder etter siste BYANNLI-dose, og behandling fortsettes med paliperidon-depottabletter som beskrevet i tabellen nedenfor. Følgende tabell angir anbefalt dosekonvertering som medfører at pasienter tidligere stabilisert på ulike doser av BYANNLI får tilsvarende paliperidoneksponering med paliperidon-depottabletter:

Doser av paliperidon-depottabletter for pasienter som bytter fra BYANNLI*

Hvis siste dose av BYANNLI er	Måneder etter siste BYANNLI-dose		
	6 måneder til 9 måneder	Mer enn 9 måneder til 12 måneder	Mer enn 12 måneder
	Daglig dose av paliperidon-depottabletter		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Alle doser av paliperidon-depottabletter én gang daglig bør tilpasses individuelt til den enkelte pasient, hvor det tas hensyn til variabler som årsak til bytte, respons på tidligere paliperidonbehandling, alvorlighetsgrad av psykotiske symptomer og/eller tendens til bivirkninger.

Utelatt dose

Doseringsvindu

BYANNLI skal injiseres én gang hver 6. måned. For å unngå å utelate en dose av BYANNLI kan pasienter få injeksjonen inntil 2 uker før eller inntil 3 uker etter 6-månederstidspunktet.

Utelatte doser

Hvis planlagt dose er utelatt og tid fra siste injeksjon er	Tiltak
opptil 6 måneder og 3 uker	Injeksjonen av BYANNLI bør administreres så snart som mulig, og deretter gjenopptas injeksjoner hver 6. måned.

> 6 måneder og 3 uker opptil < 8 måneder	Injeksjonen av BYANNLI bør ikke administreres. Bruk det anbefalte reinitieringsregimet med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden som vist i tabellen nedenfor.
≥ 8 måneder til ≤ 11 måneder	Injeksjonen av BYANNLI bør ikke administreres. Bruk det anbefalte reinitieringsregimet med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden som vist i tabellen nedenfor.
> 11 måneder	Injeksjonen av BYANNLI bør ikke administreres. Reinitier behandling med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden som beskrevet i forskrivningsinformasjonen for det preparatet. BYANNLI kan deretter gjenopptas etter at pasienten har blitt behandlet adekvat med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden, helst i fire måneder eller mer.

Anbefalt reinitieringsregime etter > 6 måneder og 3 uker opptil < 8 måneders manglende behandling med BYANNLI		
Hvis siste dose av BYANNLI var	Administrer paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden (i deltoidmuskel ^a)	Administrer deretter BYANNLI (i glutealmuskel)
	Dag 1	1 måned etter dag 1
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Anbefalt reinitieringsregime etter ≥ 8 måneder til ≤ 11 måneders manglende behandling med BYANNLI			
Hvis siste dose av BYANNLI var	Administrer paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden (i deltoidmuskel ^a)		Administrer deretter BYANNLI (i glutealmuskel)
	Dag 1	Dag 8	1 måned etter dag 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Se *Informasjon beregnet på helsepersonell* for valg av kanyle til deltoid-injeksjon av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden basert på kroppsvekt.

Spesielle populasjoner

Eldre

Effekt og sikkerhet hos eldre > 65 år har ikke blitt fastslått.

Generelt er den anbefalte doseringen av BYANNLI for eldre pasienter med normal nyrefunksjon den samme som for yngre voksne pasienter med normal nyrefunksjon. Siden eldre pasienter kan ha nedsatt nyrefunksjon, se *Nedsatt nyrefunksjon* nedenfor for doseringsanbefalinger hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

BYANNLI har ikke blitt studert systematisk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, men plasmakonsentrasjonen av oralt administrert paliperidon er økt hos disse pasientene (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 50 til ≤ 80 ml/minutt) som er stabilisert på enten 100 mg paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden eller 350 mg paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned, kan kun overføres til dosen på 700 mg BYANNLI. Dosen på 1 000 mg BYANNLI anbefales ikke for pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon.

BYANNLI er ikke anbefalt til pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt).

Nedsatt leverfunksjon

BYANNLI har ikke blitt studert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Basert på erfaring med oral paliperidon kreves det ingen dosejustering hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Siden paliperidon ikke har blitt studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, anbefales det å utvise forsiktighet hos slike pasienter (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av BYANNLI hos barn og ungdom < 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

BYANNLI er kun til gluteal intramuskulær bruk. Det skal ikke administreres på annen måte. Hver injeksjon skal kun administreres av helsepersonell som gir hele dosen som én enkeltinjeksjon. Det skal injiseres langsomt, dypt inn i den øvre, ytre kvadranten av glutealmuskelen. Ved ubehag på injeksjonsstedet bør et bytte mellom de to glutealmusklene vurderes ved neste injeksjon (se pkt. 4.8).

Kanylen som skal brukes til administrasjon av BYANNLI i glutealmuskelen, er en tynnvegget $1\frac{1}{2}$ tomme, 20 gauge (0,9 mm x 38 mm) kanyle uavhengig av kroppsvekt. BYANNLI skal kun administreres ved hjelp av den tynnveggede kanylen som følger med i pakningen med BYANNLI. Kanyler fra pakningen med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang eller hver 3. måned eller andre kommersielt tilgjengelige kanyler skal ikke brukes ved administrasjon av BYANNLI (se *Informasjon beregnet på helsepersonell*).

Innholdet i den ferdigfylte sprøyten skal inspiseres visuelt for fremmedpartikler og misfarging før administrasjon. Dette høyt konsentrerte legemidlet krever spesifikke trinn for å sikre fullstendig resuspensjon.

Det er viktig å **riste sprøyten med sprøytehetten pekende oppover** med en **svært rask** opp og ned-bevegelse med løst håndledd i **minst 15 sekunder**. **Ta en kort pause, og rist igjen** på samme måte, med en **svært rask** opp og ned-bevegelse med løst håndledd i **ytterligere 15 sekunder** for å resuspendere legemidlet. **BYANNLI skal injiseres umiddelbart** etter risting. Dersom det går mer enn fem minutter før injeksjonen administreres, rist sprøyten igjen som angitt ovenfor for å resuspendere legemidlet (se *Informasjon beregnet på helsepersonell*).

Ufullstendig administrasjon

BYANNLI er et høyt konsentrert legemiddel som krever spesifikke trinn for å sikre fullstendig resuspensjon og forhindre tilstopping av nålen under injeksjonen. Riktig risting kan redusere sannsynligheten for en ufullstendig injeksjon. Transport og oppbevaring av esken liggende forbedrer muligheten til å resuspendere dette høyt konsentrerte legemidlet. Følg detaljene i *Informasjon beregnet på helsepersonell* for å unngå en ufullstendig injeksjon.

Dersom ufullstendig injeksjon av en dose inntreffer, skal imidlertid ikke dosen som er igjen i sprøyten injiseres, og en ny dose skal ikke gis siden det er vanskelig å anslå andelen av dosen som faktisk er administrert. Pasienten skal overvåkes nøye og gis nødvendig behandling frem til neste planlagte injeksjon hver 6. måned med BYANNLI.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor risperidon eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk hos pasienter i akutt agitert eller alvorlig psykotisk tilstand

BYANNLI bør ikke brukes til behandling av akutt agiterte eller alvorlig psykotiske tilstander når umiddelbar symptomkontroll kreves.

QT-tid

Det bør utvises forsiktighet når paliperidon forskrives til pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom eller en familiær QT-forlengelse, samt ved samtidig bruk av andre legemidler som antas å forlenge QT-tiden.

Malignt nevroleptikasyndrom (MNS)

MNS, kjennetegnet ved hypertermi, muskelstivhet, autonom ustabilitet, endret bevissthet og økt nivå av serumkreatinfosfokinase, har blitt rapportert ved bruk av paliperidon. Andre kliniske tegn kan omfatte myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Hvis en pasient utvikler tegn eller symptomer på malignt nevroleptikasyndrom, skal paliperidon seponeres. Det bør tas hensyn til de langtidsvirkende egenskapene til BYANNLI.

Tardiv dyskinesi / ekstrapyramidale symptomer

Legemidler med antagonistisk effekt på dopaminreseptorer har blitt forbundet med induksjon av tardiv dyskinesi, kjennetegnet ved rytmiske, ufrivillige bevegelser, først og fremst av tungen og/eller ansiktet. Hvis det oppstår tegn eller symptomer på tardiv dyskinesi, bør seponering av alle antipsykotika, inkludert paliperidon, vurderes. Det bør tas hensyn til de langtidsvirkende egenskapene til BYANNLI.

Forsiktighet skal utvises hos pasienter som får psykostimulantia (f.eks. metylfenidat) og paliperidon samtidig, da ekstrapyramidale symptomer kan oppstå ved justering av ett eller begge legemidler. Gradvis seponering av stimulantbehandling anbefales (se pkt. 4.5).

Leukopeni, nøyтроpeni og agranulocytose

Tilfeller av leukopeni, nøyтроpeni og agranulocytose er rapportert med paliperidon. Pasienter med en anamnese med klinisk signifikant lavt antall leukocytter eller legemiddelindusert leukopeni/nøyтроpeni bør overvåkes de første behandlingsmånedene, og seponering av BYANNLI bør vurderes ved første tegn på klinisk signifikant fall i leukocytter i fravær av andre årsaksfaktorer. Pasienter med klinisk signifikant nøyтроpeni bør overvåkes nøye for feber og andre symptomer eller tegn på infeksjon og behandles raskt dersom slike symptomer eller tegn oppstår. Pasienter med alvorlig nøyтроpeni (absolutt nøyтроfilitall $< 1 \times 10^9/l$) bør seponere BYANNLI og få oppfølging av leukocytter til bedring inntreffer. Det bør tas hensyn til de langtidsvirkende egenskapene til BYANNLI.

Overfølsomhetsreaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner kan oppstå selv hos pasienter som tidligere har tolerert oral risperidon eller

oral paliperidon (se pkt. 4.8).

Hyperglykemi og diabetes mellitus

Hyperglykemi, diabetes mellitus og forverring av underliggende diabetes, inkludert diabeteskoma og ketoacidose, er rapportert ved behandling med paliperidon. God klinisk oppfølging anbefales i samsvar med retningslinjer for antipsykotika. Pasienter som behandles med BYANLI bør overvåkes for symptomer på hyperglykemi (som polydipsi, polyuri, polyfagi og svakhet), og pasienter med diabetes mellitus bør overvåkes regelmessig for forverring av glukosekontroll.

Vektøkning

Signifikant vektøkning er rapportert ved bruk av BYANLI. Vekten bør sjekkes regelmessig (se pkt. 4.8).

Bruk hos pasienter med prolaktinavhengige svulster

Vevskulturstudier indikerer at cellevekst i humane brystsvulster kan stimuleres av prolaktin. Forsiktighet anbefales hos pasienter med relevant medisinsk anamnese selv om kliniske og epidemiologiske studier ennå ikke har vist noen klar sammenheng med administrasjon av antipsykotika. Paliperidon bør brukes med forsiktighet hos pasienter med en svulst som kan være prolaktinavhengig.

Ortostatisk hypotensjon

Paliperidon kan indusere ortostatisk hypotensjon hos enkelte pasienter grunnet den alfablokkerende aktiviteten. BYANLI bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom (f.eks. hjertesvikt, hjerteinfarkt eller iskemi, ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sykdom eller tilstander som disponerer pasienten for hypotensjon (f.eks. dehydrering og hypovolemi).

Krampeanfall

BYANLI bør brukes med forsiktighet hos pasienter med krampeanfall i anamnesen eller andre tilstander som potensielt senker krampeterskelen.

Nedsatt nyrefunksjon

Plasmakonsentrasjonen av paliperidon er økt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 50 ml/minutt til ≤ 80 ml/minutt) som er stabilisert på enten paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden eller paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned, kan overføres til BYANLI (se pkt. 4.2). Dosen på 1 000 mg BYANLI anbefales ikke hos pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon. BYANLI er ikke anbefalt til pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/minutt) (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen tilgjengelige data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C). Det anbefales å utvise forsiktighet hvis paliperidon brukes hos slike pasienter.

Eldre pasienter med demens

BYANLI er ikke studert hos eldre pasienter med demens. BYANLI anbefales ikke til behandling av eldre pasienter med demens på grunn av økt risiko for total dødelighet og cerebrovaskulære bivirkninger.

Erfaringen fra risperidon angitt nedenfor betraktes som gjeldende også for paliperidon.

Total dødelighet

I en metaanalyse av 17 kontrollerte kliniske studier hadde eldre pasienter med demens som ble behandlet med andre atypiske antipsykotika, inkludert risperidon, aripiprazol, olanzapin og kvetiapin, en økt risiko for dødelighet sammenlignet med placebo. Blant de som ble behandlet med risperidon, var dødeligheten 4 % sammenlignet med 3,1 % for placebo.

Cerebrovaskulære bivirkninger

Omtrent 3 ganger økt risiko for cerebrovaskulære bivirkninger har blitt sett i randomiserte, placebo-kontrollerte kliniske studier i demenspopulasjonen med noen atypiske antipsykotika, inkludert risperidon, aripiprazol og olanzapin. Mekanismen for denne økte risikoen er ikke kjent.

Parkinsons sykdom og demens med Lewy-legemer (DLB)

Leger bør avveie risiko mot nytte ved forskrivning av BYANLI til pasienter med Parkinsons sykdom eller DLB, siden begge gruppene kan ha økt risiko for MNS, samt økt følsomhet overfor antipsykotika. Manifestering av denne økte sensitiviteten kan omfatte forvirring, redusert årvåkenhet, postural ustabilitet med hyppige fall, i tillegg til ekstrapyramidale symptomer.

Priapisme

Antipsykotika (inkludert paliperidon) med alfablokkerende effekter har blitt rapportert å indusere priapisme. Pasienter skal rådes til å oppsøke legehjelp umiddelbart dersom priapisme ikke har opphørt innen 4 timer.

Regulering av kroppstemperatur

Antipsykotika har vært forbundet med forstyrrelse av kroppens evne til å redusere kroppens kjernetemperatur. Forsiktighet anbefales når BYANLI forskrives til pasienter som forventes å komme i situasjoner som kan bidra til økt kjernetemperatur, f.eks. anstrengende trening, eksponering for ekstrem varme, samtidig behandling med legemidler med antikolinerg aktivitet eller dehydrering.

Venøs tromboembolisme (VTE)

Tilfeller av VTE er rapportert ved bruk av antipsykotika. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervede risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE identifiseres før og under behandling med BYANLI, og forebyggende tiltak iverksettes.

Antiemetisk effekt

I prekliniske studier med paliperidon ble det observert en antiemetisk effekt. Denne effekten kan, hvis den oppstår hos mennesker, maskere tegn og symptomer på overdosering av enkelte legemidler eller tilstander som intestinal obstruksjon, Reyes syndrom og hjernesvulst.

Administrasjon

Det må utvises forsiktighet for å unngå utilsiktet injeksjon av BYANLI i et blodkar.

Perioperativt atonisk irissyndrom (IFIS)

IFIS er observert under kataraktkirurgi hos pasienter behandlet med legemidler med alfa 1a-antagonistisk effekt, som BYANLI (se pkt. 4.8).

IFIS kan øke faren for komplikasjoner i øyet under og etter operasjonen. Øyekirurgen skal informeres om nåværende eller tidligere bruk av legemidler med alfa 1a-antagonistisk effekt før operasjonen. Den potensielle fordelene ved å seponere den alfa 1-blokkerende behandlingen før en kataraktoperasjon har ikke blitt fastslått og må veies opp mot risikoen ved å seponere den antipsykotiske behandlingen.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Forsiktighet anbefales ved forskrivning av BYANNLI sammen med legemidler som er kjent for å forlenge QT-tiden, f.eks. klasse IA antiarytmika (f.eks. kinidin, disopyramid) og klasse III antiarytmika (f.eks. amiodaron, sotalol), visse antihistaminer, visse antibiotika (f.eks. fluorokinoloner), visse andre antipsykotika og visse malariamidler (f.eks. meflokin). Denne listen er veiledende og ikke fullstendig.

BYANNLIS potensiale til å påvirke andre legemidler

Paliperidon forventes ikke å forårsake klinisk relevante farmakokinetiske interaksjoner med legemidler som metaboliseres av cytokrom P-450-isozymer.

På grunn av virkningene som paliperidon har på sentralnervesystemet (CNS) (se pkt. 4.8), bør BYANNLI brukes med forsiktighet i kombinasjon med andre sentralt virkende legemidler, f.eks. anxiolytika, de fleste antipsykotika, hypnotika, opiater osv. eller alkohol.

Paliperidon kan motvirke effekten av levodopa og andre dopaminagonister. Hvis denne kombinasjonen anses som nødvendig, spesielt i slutfasen av Parkinsons sykdom, skal laveste effektive dose av hver behandling forskrives.

På grunn av potensialet til å indusere ortostatisk hypotensjon (se pkt. 4.4) kan det observeres en additiv effekt når BYANNLI administreres sammen med andre legemidler som har dette potensialet, f.eks. andre antipsykotika og trisykliske antidepressiva.

Forsiktighet anbefales hvis paliperidon kombineres med andre legemidler som er kjent for å senke krampeterskelen (f.eks. fentiaziner eller butyrofenoner, trisykliske antidepressiva eller SSRI-er, tramadol, meflokin osv.).

Samtidig administrering av paliperidon-depottabletter ved steady-state (12 mg én gang daglig) og natriumvalproat-depottabletter (500 mg til 2 000 mg én gang daglig) påvirket ikke de farmakokinetiske egenskapene til valproat.

Ingen interaksjonsstudier med BYANNLI og litium har blitt gjennomført, men en farmakokinetisk interaksjon er lite sannsynlig.

Andre legemidlers potensiale til å påvirke BYANNLI

In vitro-studier indikerer at CYP2D6 og CYP3A4 kan være minimalt involvert i metabolismen av paliperidon, men det er ingen indikasjoner verken *in vitro* eller *in vivo* på at disse isozymene spiller en betydelig rolle i metabolismen av paliperidon. Samtidig administrering av oral paliperidon og paroksetin, en potent CYP2D6-hemmer, viste ingen klinisk signifikant effekt på farmakokinetikken til paliperidon.

Samtidig administrering av paliperidon-depottabletter én gang daglig og karbamazepin 200 mg to ganger daglig forårsaket en reduksjon på ca. 37 % i gjennomsnittlig steady-state C_{max} og AUC for paliperidon. Denne reduksjonen forårsakes i betydelig grad av en 35 % økning i nyreclearance av paliperidon, sannsynligvis som følge av at karbamazepin induserer P-gp i nyrene. Lav reduksjon i mengden virkestoff som utskilles uendret i urinen indikerer at det var liten effekt på CYP-metabolismen eller biotilgjengeligheten til paliperidon ved samtidig administrering av karbamazepin. Større reduksjoner i plasmakonsentrasjonen av paliperidon kan forekomme ved høyere doser av

karbamazepin. Ved oppstart av karbamazepin skal BYANLI-dosen revurderes og økes ved behov. Ved seponering av karbamazepin derimot, skal BYANLI-dosen revurderes og reduseres ved behov. Det bør tas hensyn til de langtidsvirkende egenskapene til BYANLI.

Samtidig administrering av en enkeltdose paliperidon-depottablett 12 mg og natriumvalproat-depottabletter (to 500 mg tabletter én gang daglig) medførte en økning på ca. 50 % i C_{max} og AUC for paliperidon, sannsynligvis som følge av økt oral absorpsjon. Siden ingen effekt på systemisk clearance ble observert, forventes ingen klinisk signifikant interaksjon mellom natriumvalproat-depottabletter og intramuskulær injeksjon av BYANLI. Denne interaksjonen har ikke blitt studert med BYANLI.

Samtidig bruk av BYANLI og risperidon eller oral paliperidon

Da paliperidon er den aktive hovedmetabolitten til risperidon, bør det utvises forsiktighet når BYANLI administreres samtidig med risperidon eller med oral paliperidon over lengre tid. Sikkerhetsdata som omfatter samtidig bruk av BYANLI og andre antipsykotika, er begrensede.

Samtidig bruk av BYANLI og psykostimulantia

Kombinert bruk av psykostimulantia (f.eks. metylfenidat) og paliperidon kan medføre ekstrapyramidale symptomer ved endring av én eller begge behandlinger (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Paliperidon forventes å bli i plasma i opptil 4 år etter en enkelt dose BYANLI (se pkt. 5.2). Dette bør tas i betraktning ved behandlingsstart hos kvinner i fertil alder, med tanke på fremtidig graviditet eller amming. BYANLI bør bare brukes hos kvinner som planlegger å bli gravide, hvis dette er helt nødvendig.

Graviditet

Det er ingen tilstrekkelige data på bruk av paliperidon under graviditet. Intramuskulært injisert paliperidonpalmitat og oralt administrert paliperidon var ikke teratogent i dyrestudier, men andre typer reproduksjonstoksisitet ble sett (se pkt. 5.3). Nyfødte eksponert for paliperidon under tredje trimester av graviditeten har risiko for bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Det har vært rapporter om uro, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, pustevansker eller spisevansker. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye.

Paliperidon har blitt påvist i plasma i opptil 18 måneder etter en enkelt dose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned. Paliperidon forventes å bli i plasma i opptil 4 år etter en enkelt dose BYANLI (se pkt. 5.2). Maternell eksponering for BYANLI før og under graviditet kan medføre bivirkninger hos det nyfødte barnet. BYANLI skal ikke brukes under graviditet hvis ikke det er helt nødvendig.

Amming

Paliperidon skilles ut i morsmelk i en slik grad at det trolig påvirker spedbarn som ammes ved administrering av terapeutiske doser til kvinner som ammer. Fordi en enkelt dose BYANLI forventes å bli i plasma i opptil 4 år (se pkt. 5.2), kan spedbarn som ammes være utsatt for risiko fra administrering av BYANLI selv lenge før ammestart. Pasienter som gjennomgår behandling eller som har blitt behandlet innenfor de siste 4 årene med BYANLI, bør ikke amme.

Fertilitet

Det ble ikke observert noen relevante effekter i de prekliniske studiene.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Paliperidon har liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av mulige effekter på nervesystemet og synet, som sedasjon, søvnighet, synkope, tåkesyn (se pkt. 4.8). Pasienter bør derfor rådes til å ikke kjøre eller bruke maskiner inntil deres individuelle følsomhet overfor BYANLI er kjent.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst observerte bivirkningene rapportert hos $\geq 5\%$ av pasientene i den randomiserte, dobbeltblinde, aktivt kontrollerte kliniske studien av BYANLI var øvre luftveisinfeksjon, reaksjon på injeksjonsstedet, vektøkning, hodepine og parkinsonisme.

Bivirkningstabell

Nedenfor oppgis alle bivirkninger som ble rapportert med paliperidon etter frekvenskategori anslått fra kliniske studier med paliperidonpalmitat. Følgende termer og frekvenser anvendes: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Bivirkning				
	Frekvens				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent ^a
Infeksiøse og parasittære sykdommer		øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon, influensa	pneumoni, bronkitt, luftveisinfeksjon, sinusitt, cystitt, øreinfeksjon, tonsillitt, onykomykose, cellulitt, subkutan abscess	øyeinfeksjon, akarodermatitt	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			redusert leukocyttall, anemi	nøytropeni, trombocytopeni, økt eosinofiltall	agranulocytose
Forstyrrelser i immunsystemet			overfølsomhet		anafylaktisk reaksjon
Endokrine sykdommer		hyperprolaktinemi ^b		uhensiktsmessig sekresjon av antidiuretisk hormon, glukose i urinen	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		hyperglykemi, vektøkning, vekttap, nedsatt appetitt	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinemi, økt appetitt, anoreksi, økt triglyseridnivå i blodet, økt kolesterolnivå i blodet	diabetisk ketoacidose, hypoglykemi, polydipsi	vannforgiftning
Psykiatriske lidelser	insomni ^c	agitasjon, depresjon, angst	søvnforstyrrelse, mani, redusert libido, nervøsitet, mareritt	katatoni, forvirringstilstand, somnambulisme, avstumpet affekt, anorgasmi	søvnrelatert spiseforstyrrelse

Nevrologiske sykdommer		parkinsonisme ^c , akatisi ^c , sedasjon/ søvnighet, dystoni ^c , svimmelhet, dyskinesi ^c , tremor, hodepine	tardiv dyskinesi, synkope, psykomotorisk hyperaktivitet, postural svimmelhet, oppmerksomhets- forstyrrelse, dysartri, dysgeusi, hypoestesi, parestesi	malignt antipsykotika- syndrom, cerebral iskemi, manglende respons på stimuli, tap av bevissthet, redusert bevissthetsnivå, kramper ^e , balanseforstyrrelse, koordinasjons- forstyrrelse, hodeskjelving	diabeteskoma
Øyesykdommer			tåkesyn, konjunktivitt, tørre øyne	glaukom, forstyrrelse av øyebevegelser, øyerulling, fotofobi, økt tåreproduksjon, okulær hyperemi	atonisk irissyndrom (perioperativt)
Sykdommer i øre og labyrint			vertigo, tinnitus, øresmerter		
Hjertesykdommer		takykardi	atrioventrikulær blokk, lednings- forstyrrelser, QT-forlengelse i EKG, postural ortostatisk takykardisyndrom, bradykardi, unormalt EKG, palpitasjoner	atrieflimmer, sinusarytmi	
Karsykdommer		hypertensjon	hypotensjon, ortostatisk hypotensjon	lungeemboli, venetrombose, rødming	iskemi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		hoste, nesetetthet	dyspné, faryngolaryngeale smerter, epistakse	søvnapnésyndrom, tette lunger, tette luftveier, ralling, hvesing	hyperventilering, aspirasjonspneumoni, dysfoni
Gastrointestinale sykdommer		abdominalsmarter, oppkast, kvalme, forstoppelse, diaré, dyspepsi, tannverk	abdominalt ubehag, gastroenteritt, dysfagi, munntørhet, flatulens	pankreatitt, tarmobstruksjon, hoven tunge, fekal inkontinens, fekalom, cheilit	ileus
Sykdommer i lever og galleveier		økte transaminaser	økt gammaglutamyltransferase, økte leverenzymer		gulsott
Hud- og underhudssykdommer			urtikaria, pruritus, utslett, alopesi, eksem, tørr hud, erytem, akne	legemiddelindusert erupsjon, hyperkeratose, seboreisk eksem, flass	Stevens-Johnson syndrom/ toksisk epidermal nekrolyse, angioødem, hudmisfarging
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		smerter i muskler og skjelett, ryggsmarter, artralgi	økt kreatinfosfokinase i blod, muskelspasmer, leddstivhet, muskelsvakhet, nakkesmerter	rabdomyolyse, leddhevelse	unormal kroppsholdning
Sykdommer i nyre og urinveier			urininkontinens, pollakiuri, dysuri	urinretensjon	
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser					legemiddelabstinenssyndrom hos nyfødte (se pkt. 4.6)

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer		amenoré	erekttil dysfunksjon, ejakulasjonsforstyrrelse, menstruasjonsforstyrrelser ^e , gynekomasti, galaktoré, seksuell dysfunksjon, smerter i brystene	priapisme, ubehag i brystene, brystsprenge, brystforstørrelse, vaginal utflod	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		feber, asteni, fatigue, reaksjon på injeksjonsstedet	ansiktsødem, ødem ^c , økt kroppstemperatur, unormalt ganglag, brystmerter, ubehag i brystet, sykdomsfølelse, indurasjon	hypotermi, frysninger, tørste, legemiddelabstinenssyndrom, abscess på injeksjonsstedet, cellulitt på injeksjonsstedet, cyste på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet	reduert kroppstemperatur, nekrose på injeksjonsstedet, sår på injeksjonsstedet
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			fall		

^a Frekvensen av bivirkningene er betegnet som «ikke kjent» fordi de ikke ble observert i kliniske studier med paliperidonpalmitat. De kom enten fra spontanrapporter etter markedsføring og frekvensen kan ikke bestemmes, eller de kom fra kliniske studiedata for risperidon (enhver formulering) eller oral paliperidon og/eller rapporter etter markedsføring.

^b Se "Hyperprolaktinemi" nedenfor.

^c Se "Ekstrapyramidale symptomer" nedenfor.

^d I placebokontrollerte studier ble diabetes mellitus rapportert hos 0,32 % av forsøkspersonene behandlet med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden sammenlignet med 0,39 % i placebogruppen. Total forekomst i alle kliniske studier var 0,65 % hos alle forsøkspersonene som ble behandlet med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden.

^e **Insomni inkluderer:** innledende insomni, intermediær insomni. **Kramper inkluderer:** grand mal-anfall. **Ødem inkluderer:** generalisert ødem, perifert ødem, pitting ødem. **Menstruasjonsforstyrrelser inkluderer:** forsinket menstruasjon, uregelmessig menstruasjon, oligomenoré.

Bivirkninger registrert med risperidonformuleringer

Paliperidon er den aktive metabolitten til risperidon, og derfor er bivirkningsprofilene til disse forbindelsene (inkludert orale og injiserbare formuleringer) relevante for hverandre.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Anafylaktisk reaksjon

Sjeldne tilfeller av anafylaktiske reaksjoner etter injeksjon med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden, er rapportert etter markedsføring hos pasienter som tidligere har tolerert oral risperidon eller oral paliperidon (se pkt. 4.4).

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I kliniske studier med BYANLI rapporterte 10,7 % av forsøkspersonene bivirkninger relatert til injeksjonsstedet (4,5 % hos pasienter behandlet med sammenligningspreparatet paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned). Ingen av disse hendelsene var alvorlige eller medførte seponering. Basert på utprøvers kliniske vurdering var indurasjon, rødhet og hevelse fraværende eller mild ved ≥ 95 % av undersøkelsene. Forsøkspersonenes vurdering av smerter på injeksjonsstedet, basert på en visuell analog skala, var lav og intensitet falt over tid.

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

I de kliniske studiene av BYANLI ble akatisi, dyskinesi, dystoni, parkinsonisme og tremor rapportert hos henholdsvis 3,6 %, 1,5 %, 0,6 %, 5,0 % og 0,2 % av forsøkspersonene.

EPS inkluderte en samlet analyse av følgende betegnelser: parkinsonisme (inkludert ekstrapyramidale forstyrrelser, ekstrapyramidale symptomer, on- og off-fenomenon, Parkinsons sykdom, parkinsonkrise, hypersekresjon av spytt, muskel- og skjelettstivhet, parkinsonisme, sikling, tannhjulrigiditet, bradykinesi, hypokinesi, maskeansikt, muskelstivhet, akinesi, nakkestivhet, muskelstivhet, parkinson-gange, unormal glabellar refleks og parkinson-hviletremor), akatisi (inkludert akatisi, rastløshet, hyperkinesi og restless leg-syndrom), dyskinesi (inkluderer dyskinesi, korea, bevegelsesforstyrrelser, muskelrykninger, koreoatetose, atetose og myoklonus), dystoni (inkludert dystoni, cervical spasme, emprosthotonus, okulogyr krise, oromandibulær dystoni, risus sardonicus, tetanus, hypertoni, torticollis, ufrivillige muskelkontraksjoner, muskelkontraktur, blefarospasme, okulogyr, paralyse av tungen, ansiktsspasmer, laryngospasmer, myotoni, opisthotonus, orofaryngeale spasmer, pleurotonus, tungespasmer og trismus) og tremor (inkluderer tremor, aksjonstremor).

Endringer i kroppsvekt

Tabellen nedenfor viser antallet forsøkspersoner med unormal endring i kroppsvekt i prosent fra dobbeltblindet baseline til dobbeltblindet endepunkt i den 12 måneder lange kliniske studien av BYANLI. Gjennomsnittlig endring i kroppsvekt fra dobbeltblindet baseline til dobbeltblindet endepunkt var +0,10 kg for BYANLI-gruppen og +0,96 kg for gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 3. måned. Hos forsøkspersoner i aldersgruppen 18–25 år ble en gjennomsnittlig (SD) endring i kroppsvekt på -0,65 (4,955) kg observert for BYANLI-gruppen og +4,33 (7,112) kg for gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 3. måned. For overvektige forsøkspersoner (BMI 25 til < 30) ble det observert en gjennomsnittlig endring i kroppsvekt på -0,53 kg i BYANLI-gruppen og +1,15 kg i gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 3. måned.

Antall pasienter med unormal endring i kroppsvekt i prosent fra (dobbeltblindet) baseline til endepunkt

Endring i kroppsvekt i prosent	PP3M ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Reduksjon ≥ 7 %	15 (6,8 %)	43 (9,1 %)
Økning ≥ 7 %	29 (13,2 %)	50 (10,6 %)

¹ PP3M – paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned

Hyperprolaktinemi

I den 12 måneder lange kliniske studien av BYANLI var gjennomsnittlig (SD) endring fra dobbeltblindet baseline i prolaktin-nivåer -2,19 (13,61) µg/l for menn og -4,83 (34,39) µg/l for kvinner i gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 6. måned, og 1,56 (19,08) µg/l for menn og 9,03 (40,94) µg/l for kvinner i gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 3. måned. I løpet av den dobbeltblindede fasen opplevde 3 kvinner (4,3 %) i gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 3. måned og 5 kvinner (3,3 %) i gruppen som fikk paliperidonpalmitat til bruk hver 6. måned, amenoré.

Klasseeffekter

QT-forlengelse, ventrikulære arytmier (ventrikkelflimmer, ventrikkeltakykardi), plutselig, uforklarlig død, hjertestans og Torsade de pointes kan oppstå med antipsykotika.

Tilfeller av VTE, inkludert tilfeller av lungeemboli og tilfeller av dyp venetrombose, har blitt rapportert med antipsykotika (frekvens ikke kjent).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Symptomer

Generelt er forventede tegn og symptomer de som skyldes en forsterkning av paliperidons kjente farmakologiske effekter, bl.a. døsighet og sedasjon, takykardi og hypotensjon, QT-forlengelse og ekstrapyramidale symptomer. Torsade de pointes og ventrikkelflimmer har blitt rapportert hos en pasient ved overdosering med oral paliperidon. I tilfelle av akutt overdosering bør muligheten for involvering av flere legemidler vurderes.

Behandling

Det bør tas hensyn til de langtidsvirkende egenskapene til legemidlet og den lange eliminasjonshalveringstiden til paliperidon ved vurdering av behandlingsbehov og rehabilitering. Det finnes intet spesifikt antidot mot paliperidon. Det skal benyttes generelle støttetiltak. Etabler og oppretthold frie luftveier og sikre tilstrekkelig oksygenering og ventilering.

Kardiovaskulær overvåkning bør starte umiddelbart og bør inkludere kontinuerlig elektrokardiografisk overvåkning med tanke på mulige arytmier. Hypotensjon og sirkulasjonssvikt skal behandles med passende tiltak, som intravenøs væske og/eller sympatomimetika. Ved alvorlige ekstrapyramidale symptomer skal antikolinerge midler administreres. Nøye tilsyn og overvåkning skal fortsette inntil pasienten er rehabilitert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, andre antipsykotika. ATC-kode: N05AX13

BYANNLI inneholder en racemisk blanding av (+)- og (-)-paliperidon.

Virkningsmekanisme

Paliperidon blokkerer selektivt monoamineffekter og har andre farmakologiske egenskaper enn tradisjonelle antipsykotika. Paliperidon bindes sterkt til serotonerge 5-HT₂- og dopaminerge D₂-reseptorer. Paliperidon blokkerer også alfa 1-adrenerge reseptorer og i litt mindre grad H₁-histaminerge og alfa 2-adrenerge reseptorer. Den farmakologiske aktiviteten til (+)- og (-)-enantiomerene til paliperidon er kvalitativt og kvantitativt lik.

Paliperidon bindes ikke til kolinerge reseptorer. Selv om paliperidon er en sterk D₂-antagonist, som antas å lette symptomene på schizofreni, forårsaker den mindre katalepsi og reduserer den motoriske funksjonen i mindre grad enn tradisjonelle antipsykotika. Dominerende sentral serotoninantagonisme kan redusere paliperidons tendens til å forårsake ekstrapyramidale bivirkninger.

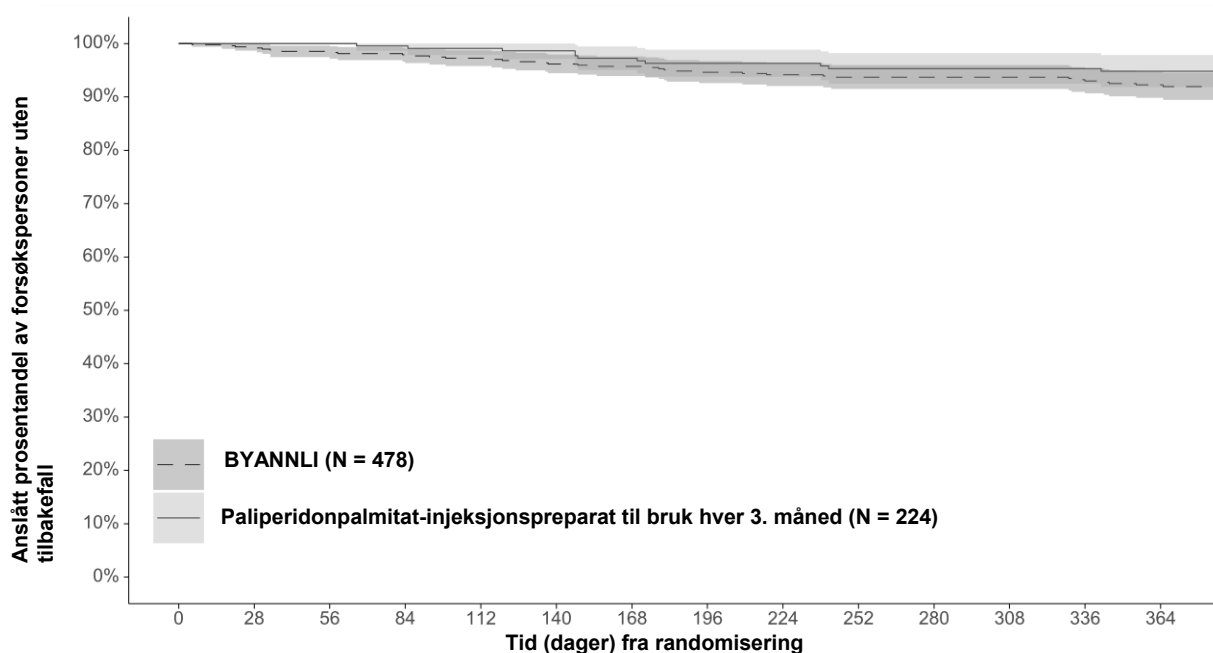
Klinisk effekt

Effekten av BYANNLI ved behandling av schizofreni hos pasienter som hadde blitt behandlet adekvat med enten paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden i minst fire måneder eller paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned i minst én 3-måneders injeksjonssyklus,

ble evaluert i en fase 3, randomisert, dobbeltblindet, parallell-gruppe, multisenter, «non-inferiority» intervensjonsstudie med aktiv kontroll hos voksne pasienter. Primært endepunkt var tid til tilbakefall.

Studien besto av en åpen fase som omfattet en screening-, overgangs- og vedlikeholdsfase, etterfulgt av en 12-måneders dobbeltblindet fase der pasientene ble randomisert til å få enten BYANLI eller paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned. 702 adekvat behandlede pasienter ble randomisert 2:1 til BYANLI (478 pasienter) eller paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned (224 pasienter). Pasientene fikk enten 2 injeksjonssykluser med BYANLI (4 injeksjoner i alt; BYANLI med alternerende placebo) eller 4 injeksjoner hver 3. måned med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned med regelmessige planlagte besøk mellom injeksjoner i løpet av de 12 månedene studien varte. Dosejustering var ikke tillatt under den dobbeltblindede fasen. Pasientene forble i denne fasen til de fikk et tilfelle av tilbakefall, oppfylte kriteriene for avbrudd/seponering eller studien ble avsluttet.

7,5 % av pasientene i BYANLI-behandlingsgruppen og 4,9 % av pasientene i gruppen som fikk behandling med paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned, fikk et tilfelle av tilbakefall i løpet av den 12 måneder lange dobbeltblindede fasen med en Kaplan-Meier-estimert forskjell (BYANLI - paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned) på 2,9 % (95 % KI: -1,1 % til 6,8 %). Et Kaplan-Meier-plott (med 95 % punktvis konfidensbånd) av tid fra randomisering til tilbakefall i løpet av den 12-måneders lange dobbeltblindede fasen med aktiv kontroll for BYANLI 700 og 1 000 mg og paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned 350 mg og 525 mg, er vist i figur 1.



Figur 1: Kaplan-Meier-plott (med 95 % punktvis konfidensbånd) av prosentandel av forsøkspersoner uten tilbakefall

Effektresultatene var sammenfallende i alle populasjonsundergrupper (kjønn, alder og rase) i begge behandlingsarmer.

Det ble fastslått at BYANLI ikke hadde vesentlig mindre effekt enn (non-inferior) paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned hos voksne med en DSM-5-diagnose på schizofreni. Den øvre grensen på 95 % KI (6,8 %) var mindre enn 10 %, den forhånds spesifiserte ikke-underlegenhetsmarginen.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med BYANLI i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved schizofreni (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til BYANLI er kun presentert etter gluteal administrasjon.

Absorpsjon og distribusjon

På grunn av den ekstremt lave vannløseligheten oppløses formuleringen av paliperidonpalmitat til bruk hver 6. måned langsomt etter intramuskulær injeksjon før det hydrolyseres til paliperidon og absorberes i den systemiske sirkulasjonen. Frisettingen av virkestoffet etter en enkeltdose av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 3. måned starter så tidlig som dag 1 og varer så lenge som 18 måneder. Frisettingen av BYANLI forventes å vare lengre.

Paliperidonplasmakonsentrasjoner har bare vært studert i opptil 6 måneder etter administrering av BYANLI. Populasjonsfarmakokinetiske simuleringer anslår at den mediane tiden paliperidonkonsentrasjoner kan forventes å bli i plasma etter en enkelt dose med 1 000 mg BYANLI er 4 år. Konsentrasjonen av paliperidon som gjenstår i sirkulasjonen 4 år etter en enkelt dose med 1 000 mg BYANLI, anslås å være lav (< 1 % av gjennomsnittlige steady-state-nivåer).

Data presentert i dette avsnittet er basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse. Etter en intramuskulær enkeltdose av BYANLI i doser på 700 og 1 000 mg er plasmakonsentrasjonen av paliperidon anslått å øke gradvis til maksimal plasmakonsentrasjon på henholdsvis dag 33 og 35. Frisettingsprofilen og doseringsregimet til BYANLI gir vedvarende terapeutiske konsentrasjoner over 6 måneder. $C_{\max}$ og $AUC_{6 \text{ måneder}}$ for BYANLI var omtrent doseproporsjonale i området 700-1 000 mg. Gjennomsnittlig maks: min-forhold ved steady-state er omtrent 3,0.

Plasmaproteinbindingen av racemisk paliperidon er 74 %

Biotransformasjon og eliminasjon

I en studie med oral ^{14}C -paliperidon med umiddelbar frisetting var 59 % av dosen utskilt uendret i urinen en uke etter administrasjon av en oral enkeltdose på 1 mg ^{14}C -paliperidon med umiddelbar frisetting, noe som indikerer at paliperidon ikke har omfattende levermetabolisme. Ca. 80 % av den administrerte radioaktiviteten ble gjenfunnet i urin og 11 % i feces. Fire metabolismeveier har blitt identifisert *in vivo*, og ingen av disse tilsvarte mer enn 10 % av dosen: dealkylering, hydroksylering, dehydrogenering og benzisoksazolspaltning. Selv om *in vitro*-studier indikerte en rolle for CYP2D6 og CYP3A4 i paliperidons metabolisme, er det ingen holdepunkter *in vivo* for at disse isozymene spiller en vesentlig rolle i paliperidons metabolisme. Populasjonsfarmakokinetiske analyser indikerte ingen detekterbar forskjell i tilsynelatende clearance av paliperidon etter administrasjon av oral paliperidon mellom de som har rask og langsom metabolisme av CYP2D6-substrater. *In vitro*-studier med humane levermikrosomer viste at paliperidon ikke i vesentlig grad hemmer metabolismen av legemidler som metaboliseres av cytokrom P450-isozymer, inkludert CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP3A5.

In vitro-studier har vist at paliperidon er et P-gp-substrat og en svak hemmer av P-gp ved høye konsentrasjoner. Ingen *in vivo*-data er tilgjengelige, og den kliniske relevansen er ukjent.

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse er median tilsynelatende halveringstid for paliperidon etter gluteal administrasjon av BYANLI i doser på 700 og 1 000 mg anslått å være henholdsvis 148 og 159 dager.

Langtidsvirkende paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk hver 6. måned sammenlignet med andre paliperidonformuleringer

BYANNLI er designet for å frisette paliperidon over en 6-måneders periode, sammenlignet med preparatene til bruk én gang i måneden eller hver 3. måned som administreres henholdsvis hver måned eller hver tredje måned. BYANNLI i doser på 700 mg og 1 000 mg medfører et paliperidoneksponeringsområde tilsvarende det som oppnås med tilsvarende doser av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat til bruk én gang i måneden eller hver 3. måned og tilsvarende én daglig dose av paliperidon-depottabletter (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Paliperidon har ikke omfattende levermetabolisme. Selv om BYANNLI ikke ble studert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, kreves det ingen dosejustering hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. I en studie med oral paliperidon hos forsøkspersoner med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) var plasmakonsentrasjoner av fritt paliperidon tilsvarende som hos friske forsøkspersoner. Paliperidon har ikke blitt studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

BYANNLI har ikke blitt studert systematisk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Distribusjonen av en enkeltdose av paliperidon 3 mg depottablett ble studert hos forsøkspersoner med ulike grader av nyrefunksjon. Elimineringen av paliperidon ble redusert ved fallende estimert kreatininclearance. Totalclearance av paliperidon var redusert hos forsøkspersoner med nedsatt nyrefunksjon med gjennomsnittlig 32 % ved lett ($\text{CrCl} = 50 \text{ til } \leq 80 \text{ ml/minutt}$), 64 % ved moderat ($\text{CrCl} = 30 \text{ til } \leq 50 \text{ ml/minutt}$) og 71 % ved alvorlig ($\text{CrCl} = 10 \text{ til } < 30 \text{ ml/minutt}$) nedsatt nyrefunksjon, tilsvarende en gjennomsnittlig økning i eksponeringen (AUC_{inf}) på henholdsvis 1,5, 2,6 og 4,8 ganger, sammenlignet med friske forsøkspersoner.

Eldre

Populasjonsfarmakokinetisk analyse viste ingen holdepunkter for aldersrelaterte farmakokinetiske forskjeller.

Kroppsmasseindeks (BMI) / kroppsvekt

Lavere C_{max} ble observert hos overvektige og adipøse forsøkspersoner. Ved tilsynelatende steady-state av BYANNLI var laveste konsentrasjon før dosering lik hos normale, overvektige og adipøse forsøkspersoner.

Rase

Populasjonsfarmakokinetisk analyse viste ingen holdepunkter for raserelaterte farmakokinetiske forskjeller.

Kjønn

Populasjonsfarmakokinetisk analyse viste ingen holdepunkter for kjønnsrelaterte farmakokinetiske forskjeller.

Røykestatus

Basert på *in vitro*-studier med humane leverenzymen er paliperidon ikke et substrat for CYP1A2. Røyking burde derfor ikke påvirke farmakokinetikken til paliperidon. Effekt av røyking på farmakokinetikken til paliperidon ble ikke studert med BYANNLI. En populasjonsfarmakokinetisk

analyse basert på orale data for paliperidon-depottabletter viste noe lavere eksponering for paliperidon hos røykere, sammenlignet med ikke-røykere. Forskjellen har sannsynligvis ikke klinisk relevans.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitetsstudier med gjentatt dosering av intramuskulært injisert paliperidonpalmitat (formuleringen til bruk én gang i måneden) og oralt administrert paliperidon hos rotter og hunder viste hovedsakelig farmakologiske effekter, som sedasjon og prolaktinmedierte effekter på brystkjertler og kjønnsorganer. Hos dyr som ble behandlet med paliperidonpalmitat, ble det sett en inflammatorisk reaksjon ved det intramuskulære injeksjonsstedet. Enkelte tilfeller av abscessdannelse ble observert.

I reproduksjonsstudier hos rotter med oralt risperidon, som i stor grad omdannes til paliperidon hos rotter og mennesker, ble det sett bivirkninger på fødselsvekt og overlevelse hos avkom. Ingen embryotoksisitet eller misdannelser ble observert etter intramuskulær administrasjon av paliperidonpalmitat til drektige rotter opp til høyeste dose (160 mg/kg/dag) som tilsvarer 1,6 ganger eksponeringsnivået hos mennesker ved maksimal anbefalt dose på 1 000 mg. Ved administrasjon til drektige dyr har andre dopaminantagonister forårsaket negative effekter på læringsevne og motorisk utvikling hos avkom.

Paliperidonpalmitat og paliperidon var ikke gentoksiske. I karsinogenitetsstudier av oral risperidon hos rotter og mus ble det sett økninger av hypofyseadenomer (mus), endokrine pankreasadenomer (rotte) og brystkjerteladenomer (begge arter). Det karsinogene potensialet til intramuskulært injisert paliperidonpalmitat ble vurdert hos rotter. Det var en statistisk signifikant økning i brystkjerteladenokarsinomer hos hunnrotter ved 10, 30 og 60 mg/kg/måned. Hos hannrotter var det en statistisk signifikant økning i brystkjerteladenomer og karsinomer ved 30 og 60 mg/kg/måned, som tilsvarer 0,3 og 0,6 ganger eksponeringsnivået hos mennesker ved maksimal anbefalt dose på 1 000 mg. Disse svulstene kan være relatert til forlenget dopamin D2-antagonisme og hyperprolaktinemi. Relevansen av disse svulstfunnene hos gnagere med hensyn til risiko hos mennesker er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Polysorbat 20
Polyetylen glykol 4 000
Sitronsyremonohydrat
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Skal transporteres og oppbevares i liggende stilling. Se pilene på emballasjen for riktig retning.

6.5 Emballasje (type og innhold)

700 mg

3,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk-olefin-kopolymer) med stempelstopper, stempelstang, "backstopper" og sprøytehet (brombutylgummi) samt en tynnvegget 20 G 1½" (0,9 mm x 38 mm) sikkerhetskanyle.

1 000 mg

5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (syklisk-olefin-kopolymer) med stempelstopper, stempelstang, "backstopper" og sprøytehet (brombutylgummi) samt en tynnvegget 20 G 1½" (0,9 mm x 38 mm) sikkerhetskanyle.

Pakningsstørrelser:

Pakningen inneholder 1 ferdigfylt sprøyte og 1 kanyle.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Legemidlet skal transporteres og oppbevares i horisontal stilling for å forbedre muligheten til å resuspendere dette høyt konsentrerte legemidlet og forhindre tilstopping av kanylen.

Rist sprøyten kraftig i minst 15 sekunder, ta en kort pause, og rist igjen i 15 sekunder. Suspensjonen skal inspiseres visuelt før injeksjon. Når legemidlet er godt blandet, er det homogent, tykt og melkehvitt. Fullstendige instruksjoner vedrørende bruk og håndtering av BYANNLI er gitt i pakningsvedlegget (se *Informasjon beregnet på helsepersonell*).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. juni 2020
Dato for siste fornyelse: 30. januar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepæl (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

PAPPESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

BYANNLI 700 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
paliperidon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 700 mg paliperidon (som paliperidonpalmitat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: polysorbat 20, polyetylglykol 4 000, sitronsyremonohydrat,
natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon

1 ferdigfylt sprøyte med 3,5 ml

1 kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Gluteal intramuskulær bruk.



Administreres hver 6. måned.



Rist sprøyten **SVÆRT RASKT** med en opp og ned-bevegelse i minst
15 sekunder, deretter gjenta.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Skal kun administreres med kanylen som følger med i pakningen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal transporteres og oppbevares med DENNE SIDEN OPP
SKAL LIGGE FLATT

OPP

Sett inn piler som peker oppover

NED

Skal transporteres og oppbevares med DENNE SIDEN NED
SKAL LIGGE FLATT

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1453/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

BYANNLI 700 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

BYANNLI 700 mg injeksjonsvæske
paliperidon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Krever spesifikk risting for å forhindre tilstopping.
Les Informasjon beregnet på helsepersonell.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

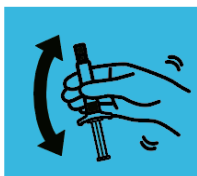
FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

BYANNLI 700 mg injeksjonsvæske
paliperidon

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Gluteal i.m.



Ristes raskt

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

700 mg

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

PAPPESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

BYANNLI 1 000 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
paliperidon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1 000 mg paliperidon (som paliperidonpalmitat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: polysorbat 20, polyetylenglykol 4 000, sitronsyremonohydrat,
natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon
1 ferdigfylt sprøyte med 5 ml
1 kanyle

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Gluteal intramuskulær bruk.



Administreres hver 6. måned.



Rist sprøyten SVÆRT RASKT med en opp og ned-bevegelse i minst
15 sekunder, deretter gjenta.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Skal kun administreres med kanylen som følger med i pakningen.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal transporteres og oppbevares med DENNE SIDEN OPP
SKAL LIGGE FLATT

OPP

Sett inn piler som peker oppover

NED

Skal transporteres og oppbevares med DENNE SIDEN NED
SKAL LIGGE FLATT

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1453/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

BYANNLI 1 000 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

BYANNLI 1 000 mg injeksjonsvæske
paliperidon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Krever spesifikk risting for å forhindre tilstopping.
Les Informasjon beregnet på helsepersonell.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

BYANNLI 1 000 mg injeksjonsvæske
paliperidon

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Gluteal i.m.



Ristes raskt

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 000 mg

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

BYANNLI 700 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
BYANNLI 1 000 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
paliperidon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva BYANNLI er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BYANNLI
3. Hvordan du bruker BYANNLI
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BYANNLI
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva BYANNLI er og hva det brukes mot

BYANNLI inneholder virkestoffet paliperidon som hører til gruppen antipsykotiske medisiner.

BYANNLI brukes til vedlikeholdsbehandling av symptomene på schizofreni hos voksne pasienter.

Dersom du har hatt god effekt av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat gitt én gang i måneden eller hver tredje måned, kan legen starte behandling med BYANNLI.

Schizofreni er en sykdom med "positive" og "negative" symptomer. Positive symptomer er forekomst av symptomer som normalt ikke er til stede. For eksempel kan en person med schizofreni høre stemmer eller se ting som ikke er der (kalt hallusinasjoner), tro på ting som ikke er virkelige (kalt vrangforestillinger) eller føle seg uvanlig mistenksom overfor andre. Negative symptomer er mangel på atferd eller følelser som normalt er til stede. En person med schizofreni kan for eksempel virke tilbaketrukket, følelsesmessig flat eller ha problemer med å snakke på en klar og logisk måte. Personer med denne sykdommen kan også føle seg deprimerede, engstelige, fulle av skyld eller anspente.

BYANNLI kan bidra til å lette symptomene på sykdommen din og kan redusere risikoen for at symptomene kommer tilbake.

2. Hva du må vite før du bruker BYANNLI

Bruk ikke BYANNLI

- dersom du er allergisk overfor paliperidon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor risperidon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker BYANNLI.

Dette legemidlet har ikke blitt undersøkt hos eldre pasienter med demens. Eldre pasienter med demens som behandles med andre lignende typer legemidler, kan imidlertid ha økt risiko for slag eller dødsfall (se pkt. 4).

Alle legemidler har bivirkninger, og noen av bivirkningene til dette legemidlet kan forverre symptomene ved andre medisinske tilstander. Det er derfor viktig å diskutere med legen din de følgende tilstandene som potensielt kan forverres i løpet av behandlingen med dette legemidlet:

- hvis du har Parkinsons sykdom
- hvis du har en type demens kalt "demens med Lewy-legemer"
- hvis du noen gang har blitt diagnostisert med en tilstand med symptomer med feber og muskelstivhet (også kjent som malignt nevroleptikasyndrom)
- hvis du noen gang har opplevd rykninger eller rytmiske bevegelser du ikke kan kontrollere i ansikt, tunge eller andre deler av kroppen (tardiv dyskinesi)
- hvis du vet at du tidligere har hatt lavt nivå av hvite blodceller (som eventuelt kan ha vært forårsaket av andre legemidler)
- hvis du har diabetes eller er disponert for diabetes
- hvis du har hatt brystkreft eller en svulst i hypofysen i hjernen
- hvis du har hjertesykdom eller får behandling mot hjertesykdom som gjør at du lett kan få lavt blodtrykk
- hvis du får lavt blodtrykk når du reiser deg eller setter deg raskt opp
- hvis du har hatt krampeanfall
- hvis du har nyreproblemer
- hvis du har leverproblemer
- hvis du har langvarig og/eller smertefull ereksjon
- hvis du har problemer med kontroll av kroppens kjernetemperatur eller overoppheting
- hvis du har unormalt høyt nivå av hormonet prolaktin i blodet eller hvis du har en mulig prolaktinavhengig svulst
- hvis du eller noen andre i familien din tidligere har hatt blodpropp, siden antipsykotika har vært forbundet med dannelsen av blodpropp.

Snakk med legen hvis du har noen av disse tilstandene da legen din muligens vil justere dosen din eller følge deg opp over en tid.

Da farlig lavt antall av en viss type hvite blodceller som er nødvendige for å bekjempe infeksjoner i blodet er sett i svært sjeldne tilfeller hos pasienter som tar dette legemidlet, er det mulig at legen sjekker antallet hvite blodceller.

I sjeldne tilfeller kan det oppstå allergiske reaksjoner etter injeksjon av BYANLI selv om du tidligere har tålt paliperidon eller risperidon inntatt via munnen. Oppsøk legehjelp umiddelbart dersom du får utslett, hevelse i svelget, kløe eller pustevansker da dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon.

Dette legemidlet kan medføre vektøkning. Betydelig vektøkning kan ha en negativ effekt på helsen. Legen bør sjekke kroppsvekten din regelmessig.

Da diabetes mellitus eller forverring av diabetes mellitus er sett hos pasienter som tar dette legemidlet, bør legen undersøke deg for tegn på høyt blodsukker. Hos pasienter som allerede har diabetes mellitus skal blodsukkeret sjekkes regelmessig.

Siden dette legemidlet kan minske eventuell trang til å kaste opp, er det en mulighet for at det kan dekke over kroppens normale reaksjon på inntak av giftige stoffer eller andre medisinske tilstander.

Operasjoner for grå stær

Dersom du planlegger å bli operert i øyet, må du sørge for å informere øyelegen om at du tar dette legemidlet. Dette er fordi følgende kan skje under en grå stær-operasjon for uklar linse:

- Pupillen (den svarte sirkelen midt i øyet) forstørres kanskje ikke som nødvendig.
- Irisen (den fargede delen av øyet) kan bli slapp under operasjon, og dette kan føre til øyeskade.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år. Det er ikke kjent om det er trygt og effektivt hos disse pasientene.

Andre legemidler og BYANLI

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk av dette legemidlet sammen med karbamazepin (et legemiddel mot epilepsi og humørstabiliserende middel) kan kreve at dosen av dette legemidlet endres.

Siden dette legemidlet primært virker i hjernen, kan bruk av andre legemidler som virker i hjernen forårsake forverring av bivirkninger som tretthet eller andre effekter på hjernen, som andre legemidler mot sinnslidelser, opioider, antihistaminer og sovemedisiner.

Snakk med lege dersom du bruker dette legemidlet mens du også bruker oral risperidon eller paliperidon i lengre perioder. Det kan kreve at dosen av BYANLI må endres.

Siden dette legemidlet kan senke blodtrykket, bør det utvises forsiktighet når det brukes sammen med andre legemidler som senker blodtrykket.

Dette legemidlet kan redusere virkningen av legemidler mot Parkinsons sykdom og rastløse bein (f.eks. levodopa).

Dette legemidlet kan forårsake et avvik på elektrokardiogram (EKG) som viser at det tar lang tid for en elektrisk impuls å bevege seg gjennom en spesiell del av hjertet (kjent som "QT-forlengelse"). Andre legemidler som har denne effekten, er noen legemidler som brukes til å behandle hjerterytmeforstyrrelser eller infeksjon, samt andre legemidler mot sinnslidelser.

Hvis du er disponert for å få kramper, kan dette legemidlet øke muligheten for at du får kramper. Andre legemidler som har denne virkningen, er noen legemidler som brukes til å behandle depresjon eller infeksjon, samt andre legemidler mot sinnslidelser.

BYANLI bør brukes med forsiktighet sammen med legemidler som øker aktiviteten i sentralnervesystemet (psykostimulantia, som metylfenidat).

Inntak av BYANLI sammen med alkohol

Alkohol bør unngås.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kvinner i fertil alder

En enkelt dose med dette legemidlet forventes å bli værende i kroppen i opptil 4 år, noe som kan utgjøre en risiko for barnet. BYANLI bør derfor kun brukes av kvinner som planlegger å få barn, hvis dette er helt nødvendig.

Graviditet

Du skal ikke bruke dette legemidlet under graviditet, med mindre dette har blitt diskutert med legen din. Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte barn av mødre som har brukt paliperidon i siste trimester (de siste tre månedene av graviditeten): skjelving, muskelstivhet og/eller svakhet, søvnighet, uro, pustevansker og spisevansker. Nyfødte bør overvåkes nøye. Oppsøk legehjelp hvis barnet ditt får noen av disse symptomene.

Amming

Dette legemidlet kan overføres fra mor til barn gjennom brystmelken. Det kan være skadelig for barnet selv lenge etter at den siste dosen ble tatt. Derfor bør du ikke amme når du bruker, eller har brukt, dette legemidlet innenfor de siste 4 årene.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet, ekstrem tretthet og synsproblemer kan oppstå under behandling med dette legemidlet (se pkt. 4). Dette bør tas hensyn til i situasjoner der full oppmerksomhet kreves, f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner.

BYANNLI inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker BYANNLI

Dette legemidlet gis av lege eller annet helsepersonell. Legen forteller deg når du skal få neste injeksjon. Det er viktig at du ikke går glipp av den planlagte dosen. Hvis du ikke kan møte til legetimen, sørg for å ringe legen med en gang for å få en ny time så snart som mulig.

Du får en injeksjon av BYANNLI i setemuskelen én gang hver 6. måned.

Avhengig av symptomene dine kan legen øke eller redusere mengden legemiddel du får ved din neste planlagte injeksjon.

Pasienter med nyreproblemer

Hvis du har lette nyreproblemer, finner legen riktig dose av BYANNLI basert på dosen du har fått av paliperidonpalmitat-injeksjonspreparat gitt én gang i måneden eller hver 3. måned. Dosen på 1 000 mg BYANNLI anbefales ikke.

Hvis du har moderate eller alvorlige nyreproblemer, bør dette legemidlet ikke brukes.

Eldre

Legen bestemmer din dose av dette legemidlet hvis nyrefunksjonen er redusert.

Dersom du får for mye av BYANNLI

Dette legemidlet vil bli gitt til deg under medisinsk tilsyn, og det er derfor lite sannsynlig at du får for mye.

Pasienter som har fått for mye paliperidon, kan få følgende symptomer: døsighet eller sløvhet, høy puls, lavt blodtrykk, unormalt elektrokardiogram (overvåking av hjertet) eller langsomme eller unormale bevegelser av ansikt, kropp, armer eller ben.

Dersom du avbryter behandling med BYANNLI

Dersom du slutter å få injeksjonene dine, kan symptomene på schizofreni forverres. Du skal ikke avbryte behandlingen med dette legemidlet, med mindre du blir bedt om dette av legen din.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hvis du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger, behøver du kanskje øyeblikkelig medisinsk behandling. Informer lege eller oppsøk nærmeste sykehus omgående:

- Blodpropper i blodårene, spesielt i bena. Dette er sjelden (kan inntreffe hos inntil 1 av 1 000 personer). Symptomer omfatter:
 - hevelse, smerter og rødhet i benet (dyp venetrombose),
 - brystsmerter og pustevansker forårsaket av blodpropper som kan bevege seg gjennom blodårene til lungene (lungeemboli).
- Symptomer på slag. Hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Symptomer omfatter:
 - brå endring i sinnstilstanden
 - plutselig svakhet eller nummenhet i ansikt, armer eller ben, spesielt på den ene siden, eller uklar tale, selv for en kort periode.
- Malignt nevroleptikasyndrom. Dette er sjelden (kan inntreffe hos inntil 1 av 1 000 personer). Symptomer omfatter:
 - Feber, muskelstivhet, svetting eller redusert bevissthetsnivå
- Langvarig ereksjon, som kan være smertefull (priapisme). Dette er sjelden (kan inntreffe hos inntil 1 av 1 000 personer).
- Ufrivillige rykninger eller rytmiske bevegelser du ikke kan kontrollere i tunge, munn og ansikt eller andre deler av kroppen (tardiv dyskinesi). Dette er mindre vanlig (kan inntreffe hos inntil 1 av 100 personer). Det kan bli nødvendig å slutte med dette legemidlet.
- Alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk sjokk). Hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Symptomer omfatter:
 - feber,
 - hevelse i munn, ansikt, lepper eller tunge,
 - kortpustethet,
 - kløe, hudutslett og noen ganger blodtrykksfall.

Selv om du har tålt risperidon eller paliperidon inntatt via munnen tidligere, kan det i sjeldne tilfeller oppstå allergiske reaksjoner etter at du har fått injeksjoner med paliperidon.

- Floppy iris-syndrom, hvor irisen (den fargede delen av øyet) blir slapp under operasjon for grå stær. Dette kan føre til øyeskade (se også "*Operasjoner for grå stær*" i avsnitt 2). Hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).
- Stevens Johnson-syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse. Alvorlig eller livstruende utslett med blemmer og flassende hud som kan starte i og rundt munnen, nesen, øynene og kjønnsorganene og sprer seg til andre områder av kroppen. Hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Informér lege eller oppsøk nærmeste sykehus omgående hvis du opplever en av de alvorlige bivirkningene over.

- Agranulocytose, farlig lavt antall av en viss type hvite blodceller som er nødvendige for å bekjempe infeksjoner i blodet. Hyppighet er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Andre bivirkninger:

Svært vanlige bivirkninger: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

- vansker med å sovne eller sove.

Vanlige bivirkninger: kan ramme inntil 1 av 10 personer

- forkjølelsssymptomer, urinveisinfeksjon, følelse av å ha influensa
- BYANLI kan øke nivået av et hormon som kalles "prolaktin" (som kan, men ikke nødvendigvis vil forårsake symptomer) og påvises ved en blodprøve. Dersom symptomer på høyt prolaktin forekommer, kan de inkludere: (hos menn) brystopphovning, vanskeligheter med å få eller opprettholde ereksjon, eller andre seksuelle dysfunksjoner, (hos kvinner) ubehag i brystene, uteblitt menstruasjon eller andre menstruasjonsproblemer.

- høyt blodsukker, vektøkning, vekttap, nedsatt appetitt
- irritabilitet, depresjon, angst
- parkinsonisme: Denne tilstanden kan omfatte langsom eller hemmet bevegelse, følelse av stivhet eller stramhet i muskler (som gjør bevegelsene dine rykkete), og noen ganger også en følelse av at bevegelsene "fryser" og så startes igjen. Andre tegn på parkinsonisme er langsom subbene gange, skjelving ved hvile, økt spyttdannelse og/eller sikling og tap av ansiktsuttrykk.
- rastløshet, tretthet eller mindre årvåkenhet
- dystoni: Dette er en tilstand som omfatter langsomme eller langvarige, ufrivillige muskelsammentrekninger. Selv om det kan omfatte en hvilken som helst del av kroppen (og medføre unormal kroppsholdning), omfatter dystoni ofte muskler i ansiktet, inkludert unormale bevegelser av øyne, munn, tunge eller kjeve.
- svimmelhet
- dyskinesi: Dette er en tilstand som omfatter ufrivillige muskelbevegelser og kan omfatte repeterende, spastiske eller vridende bevegelser eller rykninger.
- skjelving (risting)
- hodepine
- høy puls
- høyt blodtrykk
- hoste, tett nese
- magesmerter, oppkast, kvalme, forstoppelse, diaré, fordøyelsesbesvær, tannverk
- økte levertransaminaser i blodet
- smerter i muskler eller skjelett, ryggmerter, leddsmarter
- uteblitt menstruasjon
- feber, svakhet, tretthet (fatigue)
- reaksjon på injeksjonsstedet, inkludert kløe, smerter eller hevelse

Mindre vanlige bivirkninger: kan ramme inntil 1 av 100 personer

- lungebetennelse, infeksjon i brystet (bronkitt), luftveisinfeksjon, bihulebetennelse, blæreinfeksjon, øreinfeksjon, betente mandler (tonsillitt), soppinfeksjon i neglene, hudinfeksjon
- redusert antall hvite blodceller
- blodmangel (anemi)
- allergisk reaksjon
- diabetes eller forverring av diabetes, økt blodnivå av insulin (et hormon i blodet som kontrollerer blodsukkernivået)
- økt appetitt
- tap av appetitt som medfører underernæring og lav kroppsvikt
- høyt blodnivå av triglyserider (fettstoffer), økt kolesterolnivå i blodet
- søvnforstyrrelse, oppstemthet (mani), nedsatt sexlyst, nervøsitet, mareritt
- besvimelse, rastløshet med trang til å bevege deler av kroppen, svimmelhet når du står oppreist, oppmerksomhetsforstyrrelse, talevansker, tap av eller unormal smak, nedsatt følelse i huden overfor smerter og berøring, følelse av prikking, stikking eller nummenhet i huden
- tåkesyn, øyeinfeksjon eller øyekatarr, tørre øyne
- følelse av å snurre (vertigo), øresus, øresmerter
- brudd i impulsledningen mellom øvre og nedre del av hjertet, unormal elektrisk impulsledning i hjertet, forlengelse av QT-tiden i hjertet, raske hjerteslag når du står oppreist, langsom hjertefrekvens, unormal EKG (overvåking av hjertet), en flimrende eller dirrende eller bankende følelse i brystet (hjertebank)
- lavt blodtrykk, lavt blodtrykk når du står oppreist (som følge av dette kan noen personer som tar dette legemidlet føle seg svake, svimle eller besvime når de reiser seg eller setter seg brått opp)
- kortpustethet, sår hals, neseblødning
- ubehag i magen, mage- eller tarminfeksjon, svelgevansker, munntørrehet, luft i magen
- økt GGT (et leverenzym som kalles gammaglutamyltransferase) i blodet, økte leverenzym i blodet
- utslett (elveblest), kløe, utslett, hårtap, eksem, tørr hud, hudrødme, kviser, byll (abscess) under huden, avskallende, kløende hodebunn eller hud

- økt CPK (kreatinfosfokinase), et enzym i blodet, et enzym som av og til frisettes ved muskelnedbrytning
- muskelspasmer, leddstivhet, muskelsvakhet
- urininkontinens (manglende blærekontroll), hyppig vannlating, smerter ved vannlating
- impotens, ejakulasjonsforstyrrelse, uteblitt menstruasjon eller andre menstruasjonsforstyrrelser (kvinner), utvikling av bryster hos menn, seksuell dysfunksjon, smerter i brystene, melkelekkasje fra brystene
- hevelse i ansikt, munn, øyne eller lepper, hevelse i kropp, armer eller ben
- økt kroppstemperatur
- endret ganglag
- brystmerter, ubehag i brystet, uvelhet
- hard hud
- fall

Sjeldne bivirkninger: kan ramme inntil 1 av 1 000 personer

- øyeinfeksjon
- hudbetennelse forårsaket av midd
- økning i eosinofile celler (en type hvite blodceller) i blodet
- reduksjon i blodplater (blodceller som gjør at du slutter å blø)
- utilstrekkelig sekresjon av et hormon som kontrollerer urinvolument
- sukker i urinen
- livstruende følger av ukontrollert diabetes
- lavt blodsukker
- inntak av for mye vann
- forvirring
- manglende bevegelse eller respons i våken tilstand (katatoni)
- går i søvne
- manglende følelser
- manglende evne til å få orgasme
- manglende respons på stimuli, tap av bevissthet, lavt bevissthetsnivå, kramper (anfall), balanseforstyrrelse
- koordinasjonsforstyrrelse
- grønn stær (økt trykk i øyeeplet)
- problemer med å bevege øynene, øyerulling, overfølsomhet i øynene for lys, økt tåreproduksjon, rødhet i øynene
- ukontrollert hodeskjelving
- atrieflimmer (unormal hjerterytme), uregelmessig hjerterytme
- rødming
- pustevansker under søvn (søvnapné)
- tette lunger, tette luftveier
- sprakende lungelyder
- hvesing
- betennelse i bukspyttkjertelen
- hoven tunge
- avføringsinkontinens, svært hard avføring, tarmblokkering
- sprukne lepper
- legemiddelrelatert utslett på huden, hudfortykkelse, flass
- hevelse i ledd
- nedbrytning av muskelvev ("rhabdomyolyse")
- manglende evne til å late vannet
- ubehag i brystene, forstørrelse av brystkjertler, brystforstørrelse
- utflod fra skjeden
- svært lav kroppstemperatur, frysninger, tørste
- symptomer på legemiddelabstinens

- opphopning av puss forårsaket av infeksjon på injeksjonsstedet, dyp hudinfeksjon, cyste på injeksjonsstedet, blåmerker på injeksjonsstedet.

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- farlig overdrevent vanninntak
- søvnrelatert spiseforstyrrelse
- koma på grunn av ukontrollert diabetes
- rask, grunn pust, lungebetennelse på grunn av mat som inhaleres inn i lungene, stemmeforstyrrelse
- redusert oksygenmengde i deler av kroppen (på grunn av redusert blodstrøm)
- manglende tarmtømming som gir forstoppelse
- gulning av huden og øynene (gulsott)
- hudmisfarging
- unormal kroppsholdning
- nyfødte barn av mødre som har brukt BYANNLI under graviditeten kan få bivirkninger av legemidlet og/eller abstinenssymptomer, som irritabilitet, langsomme eller langvarige muskelsammentrekninger, skjelving, søvnighet, pustevansker eller spisevansker
- fall i kroppstemperatur
- døde hudceller på injeksjonsstedet, sår på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer BYANNLI

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemiddelet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Skal transporteres og oppbevares i horisontal stilling. Se pilene på emballasjen for riktig retning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av BYANNLI

Virkestoff er paliperidon.

Hver BYANNLI 700 mg ferdigfylte sprøyte inneholder 1 092 mg paliperidonpalmitat som tilsvarer 700 mg paliperidon i 3,5 ml.

Hver BYANNLI 1 000 mg ferdigfylte sprøyte inneholder 1 560 mg paliperidonpalmitat som tilsvarer 1 000 mg paliperidon i 5 ml.

Andre innholdsstoffer er:

Polysorbat 20

Polyetylenglykol 4 000

Sitronsyremonohydrat

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

Hvordan BYANNLI ser ut og innholdet i pakningen

BYANNLI er en hvit til melkehvit depotinjeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte. pH er omtrent 7,0. Legen eller sykepleieren skal riste sprøyten svært raskt for å få en jevn suspensjon før det gis som en injeksjon.

Hver pakning inneholder 1 ferdigfylt sprøyte og 1 kanyle.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Janssen-Cilag AS
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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Informasjon beregnet på helsepersonell

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell og skal leses av helsepersonell i sammenheng med full forskrivningsinformasjon (preparatomtale).

Viktig sikkerhetssammendrag

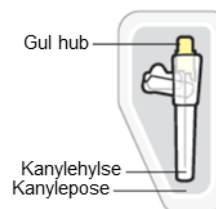
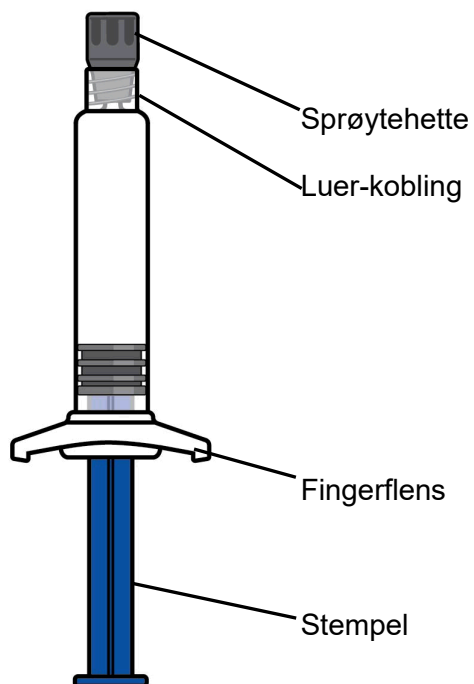
	Rist sprøyten SVÆRT RASKT, med sprøytehetten pekende oppover, i minst 15 sekunder, ta en kort pause, og rist igjen i 15 sekunder.
Transport og oppbevaring 	Transport og oppbevaring av esken i horisontal retning forbedrer resuspenderbarheten til dette høyt konsentrerte legemidlet.
Klargjøring	BYANNLI (paliperidonpalmitat-depotinjeksjonsvæske, suspensjon til bruk hver 6. måned) trenger lengre og kraftigere risting enn paliperidonpalmitat-depotinjeksjonsvæske, suspensjon til bruk én gang i måneden. BYANNLI skal administreres av helsepersonell som en enkeltinjeksjon. - Dosen skal ikke fordeles på flere injeksjoner. BYANNLI er kun til gluteal intramuskulær bruk. - Injiseres langsomt, dypt i muskelen og forsiktig for å unngå injeksjon i en blodåre.
Dosering	BYANNLI skal administreres én gang hver 6. måned.
Tynnvegget sikkerhetskanyle	Det er viktig å kun bruke den tynnveggede sikkerhetskanylen (1½", 20 gauge 0,9 mm x 38 mm) som følger med i pakningen. Den er kun laget til bruk sammen med BYANNLI.

**Dosepakningens
innhold**

Ferdigfylt sprøyte

Tynnvegget sikkerhetskanyle


20 G x 1½"
Bruk kun kanylen som følger
med i pakningen

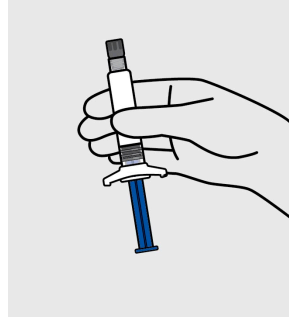


Tynnvegget sikkerhetskanyle

1. Klargjør til injeksjon

Dette høyt konsentrerte legemidlet krever spesifikke trinn for å resuspenderes.

Sprøyten skal alltid holdes med sprøytehetten pekende oppover.

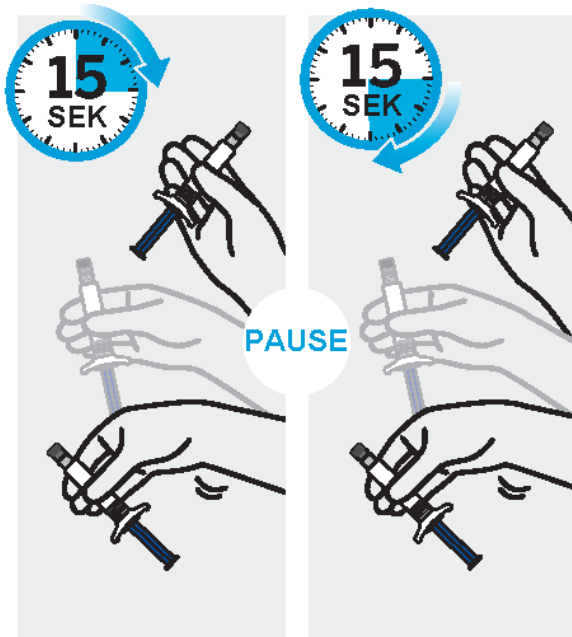


For å sikre fullstendig resuspensjon skal sprøyten ristes med:

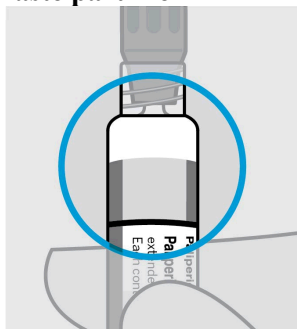
- kort, SVÆRT RASKT opp og ned-bevegelse
- løst håndledd

Rist sprøyten SVÆRT RASKT i minst 15 sekunder, ta en kort pause, og rist igjen i 15 sekunder.

Dersom det går mere enn 5 minutter før injeksjon, rist sprøyten SVÆRT RASKT igjen, med sprøytehetten pekende oppover, i minst 30 sekunder for å resuspendere legemidlet.



Sjekk suspensjonen for faste partikler



Godt blandet



- Homogen, tykk og melkehvit
- Det er normalt å se luftbobler

Ikke godt blandet



STOPP

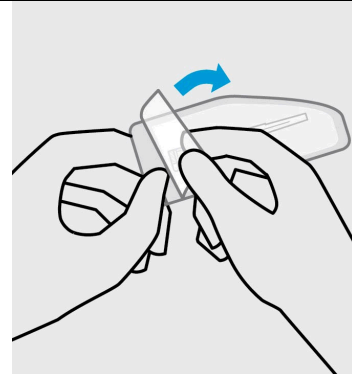
- Faste partikler på sidene og toppen av sprøyten
- Ujevn blanding
- Tynn væske

Legemidlet kan tette seg. Dersom dette skjer, rist sprøyten SVÆRT RASKT, med sprøytehetten pekende oppover, i minst 15 sekunder, ta en kort pause, og rist igjen i 15 sekunder.

Åpn kanyleposen

Riv dekslet av posen.

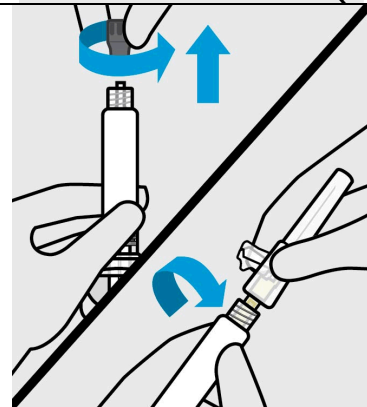
Legg posen med kanylen inni på en ren overflate.



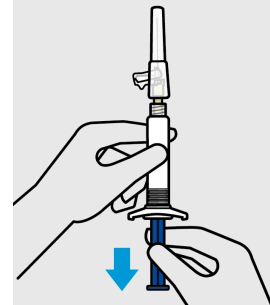
Dra av sprøytehetten og fest kanylen

1. Hold sprøyten med sprøytehetten pekende oppover.
2. Vri og dra av hetten.
3. Fest sikkerhetskanylen på sprøyten med en lett vridning for å unngå at kanylekoblingen sprekker eller skades. Sjekk alltid for tegn på skader eller lekkasje før administrasjon.

Bruk kun kanylen som følger med i pakningen.

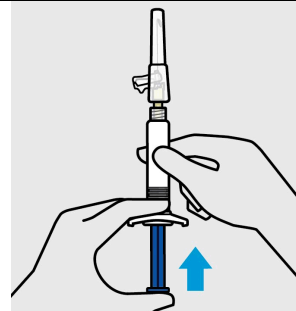


1. Trekk stempelet tilbake.
2. Hold sprøyten pekende oppover.
3. Trekk stempelet forsiktig tilbake for å fjerne eventuelle faste partikler i sprøytetuppen. Dette vil gjøre det lettere å presse stempelet under injeksjonen.



Fjern luftbobler

Press stempelstangen langsomt til en dråpe væske kommer ut av kanyletuppen.



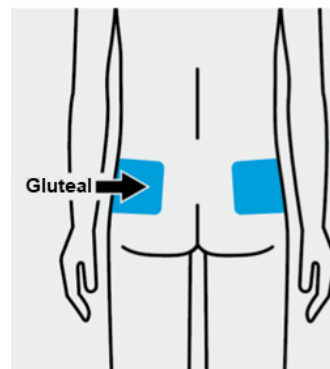
2. Injiser alt innholdet i sprøyten langsomt og bekreft

Velg og rengjør et injeksjonssted på øvre, ytre kvadrant av glutealmuskelen.

Skal ikke administreres på annen måte.

Tørk av injeksjonsstedet med en spritserviett og la det tørke.

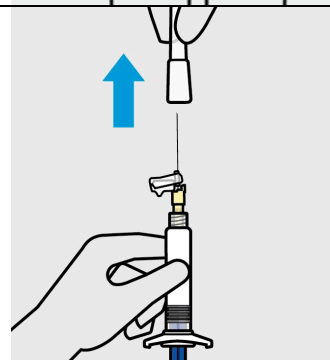
Injeksjonsstedet skal ikke berøres, viftes eller blåses på etter at det er rengjort.



Fjern kanylehylsen

Trekk kanylehylsen rett av kanylen.

Ikke vri hylsen, da dette kan løsne kanylen fra sprøyten.



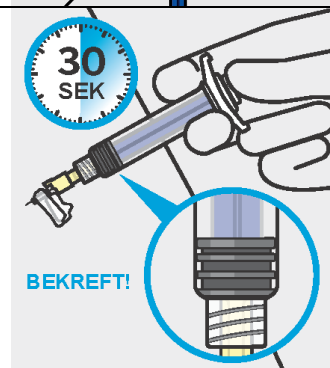
Injiser langsomt og bekreft

Bruk langsomt, fast og jevnt trykk for å presse stemplet helt inn. Dette skal ta ca. 30–60 sekunder.

Fortsett å presse stempelet dersom du kjenner motstand.

Dette er normalt.

**Bekreft at alt innholdet i sprøyten
har blitt injisert mens kanylen er i
muskelen.**



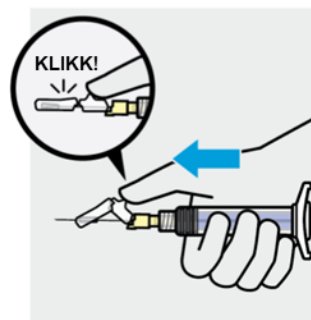
Fjern kanylen fra muskelen.

3. Etter injeksjon

Sikr kanylen

Etter at injeksjonen er fullført, bruk tommelen eller en rett flate til å sikre kanylen i sikkerhetsmekanismen.

Kanylen er sikret når det høres et "klikk".



Avhend riktig og sjekk injeksjonsstedet

Kast sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.

Det kan være litt blod eller væske på injeksjonsstedet. Legg press på huden med en bomullsdott eller gasbind til eventuell blødning stopper.

Ikke gni på injeksjonsstedet.

Dekk injeksjonsstedet med en bandasje om nødvendig.

