

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BYANNLI 700 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta
BYANNLI 1 000 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

700 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 1 092 mg paliperidonpalmitat i 3,5 ml motsvarande 700 mg paliperidon.

1 000 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 1 560 mg paliperidonpalmitat i 5 ml motsvarande 1 000 mg paliperidon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, depotsuspension (injektion).
Suspensionen är vit till benvit. Suspensionen har neutralt pH (ungefär 7,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

BYANNLI, en injektion för användning var 6:e månad, är indicerat för underhållsbehandling av schizofreni hos vuxna patienter som är kliniskt stabila med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller en gång var 3:e månad (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Patienter som är adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad med doser på 100 mg eller 150 mg (under helst fyra månader eller mer) eller paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad med doser på 350 mg eller 525 mg (för minst en injektionscykel) och som inte kräver dosjustering kan byta till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad.

BYANNLI för patienter som är adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

BYANNLI ska sättas in istället för nästa schemalagda dos med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ($\pm$ 7 dagar). För att fastställa en jämn underhållsdos är det rekommenderat att de sista två doserna av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ska ha samma dosstyrka innan användning av BYANNLI påbörjas. Dosen av BYANNLI ska baseras på den tidigare dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad enligt följande tabell:

Byte till BYANLI för patienter adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

Om den senaste dosen paliperidon för injektion för användning en gång per månad är	Sätt in följande dos av BYANLI*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* Det finns inga motsvarande doser av BYANLI för doserna 25 mg, 50 mg eller 75 mg av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad. Detta har inte undersökts.

BYANLI för patienter adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad

BYANLI ska sättas in istället för nästa schemalagda dos med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad ($\pm$ 14 dagar). Dosen av BYANLI ska baseras på den tidigare dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad enligt följande tabell:

Byte till BYANLI för patienter adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad

Om den senaste dosen paliperidon för injektion för användning en gång var 3:e månad är	Sätt in följande dos av BYANLI*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* Det finns inga motsvarande doser av BYANLI för doserna 175 mg eller 263 mg av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad. Detta har inte undersökts.

Efter den första dosen av BYANLI satts in ska BYANLI administreras en gång var 6:e månad. Vid behov kan patienter få injektionen upp till två veckor före eller upp till tre veckor efter den planerade tidpunkten för användning en gång var 6:e månad (se även avsnittet *Missad dos*).

Vid behov kan dosen av BYANLI justeras var 6:e månad mellan dosnivåerna 700 mg och 1 000 mg baserat på den enskilda patientens tolerabilitet och/eller effekt. Eftersom BYANLI är långtidsverkande kan det ta flera månader innan patienten svarar märkbart på en justerad dos (se avsnitt 5.2). Om patienten fortfarande uppvisar symtom ska de hanteras enligt klinisk praxis.

Byte från andra antipsykotiska läkemedel

Patienter ska inte byta direkt från andra antipsykotiska läkemedel eftersom BYANLI endast ska sättas in efter att patienten blivit stabil med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad eller en gång per månad.

Byte från BYANLI till andra antipsykotiska läkemedel

Om BYANLI satts ut måste dess depotegenskaper beaktas.

Övergång från BYANLI till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

Vid övergång från BYANLI till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ska injektionen en gång per månad administreras vid tidpunkten för nästa planerade dos av BYANLI enligt följande tabell. Insättningsdosen som beskrivs i förskrivarinformationen för paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad är inte nödvändig. Paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ska sedan administreras en gång per månad enligt beskrivningen i förskrivarinformationen för läkemedlet ifråga.

Doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad för patienter vid övergång från BYANLI

Om den senaste dosen av BYANLI är	Sätt in paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad 6 månader senare med följande dos
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Övergång från BYANLI till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad
Vid övergång av patienter från BYANLI till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad, ska injektionen en gång var 3:e månad administreras vid tidpunkten för nästa planerade dos av BYANLI enligt följande tabell. Insättningsdosen som beskrivs i förskrivarinformationen för paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad är inte nödvändig. Paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad ska sedan administreras en gång var 3:e månad enligt beskrivningen i förskrivarinformationen för läkemedlet ifråga.

Doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad för patienter vid övergång från BYANLI

Om den senaste dosen av BYANLI är	Sätt in paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad 6 månader senare med följande dos
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Övergång från BYANLI till daglig dos av orala depottabletter av paliperidon

Vid övergång av patienter från BYANLI till depottabletter av paliperidon ska den dagliga doseringen av depottabletter av paliperidon sättas in 6 månader efter den sista dosen av BYANLI, och behandlingen ska fortsätta med depottabletter av paliperidon enligt beskrivning i tabellen nedan. Patienter som tidigare stabiliserats på olika doser av BYANLI kan uppnå liknande exponering för paliperidon med depottabletter av paliperidon enligt följande omvandlingsregimer:

Doser av depottabletter av paliperidon för patienter vid övergång från BYANLI*

Om sista dos av BYANLI är	Månader efter den sista dos av BYANLI		
	6 månader till 9 månader	Mer än 9 månader till 12 månader	Mer än 12 månader
	Daglig dos av depottabletter av paliperidon		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Alla doser av depottabletter av paliperidon som tas en gång dagligen ska anpassas individuellt för den enskilda patienten, och hänsyn ska tas till variabler såsom anledningar till övergång, svar på tidigare paliperidonbehandling, de psykotiska symtomens allvarlighetsgrad och/eller benägenhet att få biverkningar.

Missad dos

Dosfönster

BYANLI ska injiceras en gång var 6:e månad. För att undvika en missad dos av BYANLI kan patienter få injektionen upp till 2 veckor före eller upp till 3 veckor efter den planerade tidpunkten för användning en gång var 6:e månad.

Missade doser

Om en planerad dos missas och tiden sedan senaste injektion är	Åtgärd
upp till 6 månader och 3 veckor	Injektionen av BYANLI ska administreras så snart som möjligt och därefter återupptas schemat med injektion för användning var 6:e månad.
> 6 månader och 3 veckor upp till < 8 månader	Injektionen av BYANLI ska inte administreras. Följ den rekommenderade regimen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad för att återuppta behandling enligt tabellen nedan.

≥ 8 månader till ≤ 11 månader	Injektionen av BYANNLI ska inte administreras. Följ den rekommenderade regimen för att återuppta behandling med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad enligt tabellen nedan.
> 11 månader	Injektionen av BYANNLI ska inte administreras. Återuppta behandling med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad enligt beskrivningen i förskrivarinformationen för läkemedlet ifråga. BYANNLI kan sedan åter sättas in efter att patienten har fått adekvat behandling med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad under helst fyra månader eller mer.

Rekommenderad regim för att återuppta behandling efter att ha missat > 6 månader och 3 veckor upp till < 8 månader med BYANNLI		
Om den senaste dosen BYANNLI var	Administrera paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (i deltamuskeln ^a)	Administrera sedan BYANNLI (i gluteusmuskeln)
	Dag 1	1 månad efter dag 1
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Rekommenderad regim för att återuppta behandling efter att ha missat ≥ 8 månader till ≤ 11 månader med BYANNLI			
Om den senaste dosen BYANNLI var	Administrera paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (i deltamuskeln ^a)		Administrera sedan BYANNLI (i gluteusmuskeln)
	Dag 1	Dag 8	1 månad efter dag 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal* för injektion av paliperidonpalmitat för användning en gång per månad för val av kanyl för injektion i deltamuskeln baserat på kroppsvikt.

Särskilda populationer

Äldre

Effekt och säkerhet hos patienter som är äldre än 65 år har inte fastställts.

Dosrekommendationerna av BYANNLI är i allmänhet desamma för äldre patienter med normal njurfunktion som för yngre vuxna patienter med normal njurfunktion. Äldre patienter kan ha nedsatt njurfunktion, se *Nedsatt njurfunktion* nedan för dosrekommendationer hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Även om BYANNLI inte systematiskt har studerats hos patienter med nedsatt njurfunktion, ökar plasmakoncentrationerna av oralt administrerat paliperidon hos dessa patienter (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 50 till ≤ 80 ml/min) som är stabiliserade på antingen 100 mg paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller 350 mg paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad kan övergå till BYANNLI

med endast dosen på 700 mg. Dosen på 1 000 mg av BYANLI rekommenderas inte för patienter med lätt nedsatt njurfunktion.

BYANLI rekommenderas inte för patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

BYANLI har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion. Utifrån erfarenheterna med oralt paliperidon krävs inga dosjusteringar för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Eftersom paliperidon inte har studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion rekommenderas försiktighet för sådana patienter (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för BYANLI hos barn och ungdomar < 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

BYANLI är endast för intramuskulär administrering i gluteusmuskeln. Det får inte administreras på något annat sätt. Varje injektion får endast administreras av sjukvårdspersonal som ger en fullständig dos i en enda injektion. Det ska injiceras långsamt, djupt in i gluteusmuskelns övre yttre kvadrant. Ett byte mellan de två gluteusmusklerna ska övervägas för framtida injektioner i händelse av obehag vid injektionsstället (se avsnitt 4.8).

Kanylen för administrering av BYANLI är en tunnväggig 1½ tum, 20 gauge (0,9 mm x 38 mm) kanyl, oavsett kroppsvikt. BYANLI får endast administreras med den tunnväggiga kanyl som följer med i förpackningen med BYANLI. Kanyler från förpackningen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad och en gång per månad eller andra kommersiellt tillgängliga kanyler får inte användas vid administrering av BYANLI (se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Innehållet i den förfyllda sprutan ska kontrolleras visuellt för främmande partiklar och missfärgning innan administrering. Denna högkoncentrerade produkt kräver specifika steg för att säkerställa fullständig återsuspension.

Det är viktigt att **skaka sprutan med sprutspetsproppen riktad uppåt med en mycket snabb** uppåt- och nedåtgående rörelse med avslappnad handled **i minst 15 sekunder. Pausa en kort stund och skaka sedan igen** på samma sätt med en **mycket snabb** uppåt- och nedåtgående rörelse med avslappnad handled **i ytterligare 15 sekunder** för att resuspendera läkemedlet. **Fortsätt omedelbart med att injicera BYANLI.** Om mer än 5 minuter passerar innan injektionen ges, skaka sprutan igen, på samma sätt som ovan, för att resuspendera läkemedlet (se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Ofullständig administrering

BYANLI är en högkoncentrerad produkt som kräver specifika steg för att säkerställa fullständig återsuspension och förhindra att kanylen täpps till under injektion. Ordentlig skakning kan minska risken för en ofullständig injektion. Transport och förvaring av kartongen i horisontellt läge förbättrar möjligheten att resuspendera denna högkoncentrerade produkt. Följ informationen i *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal* för att undvika en ofullständig injektion.

Om en ofullständig dos har injicerats ska den återstående dosen i sprutan inte återinjiceras och någon ytterligare dos ska heller inte ges, eftersom det är svårt att uppskatta hur stor del av dosen som faktiskt har administrerats. Patienten ska övervakas noggrant och få nödvändig klinisk behandling tills nästa planerade injektion för användning var 6:e månad med BYANLI.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot risperidon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd

BYANLI ska inte användas för att behandla patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd när omedelbar symptomkontroll krävs.

QT-intervall

Försiktighet ska iaktas när paliperidon förskrivs till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom eller en familjehistoria på QT-förlängning och detta gäller också vid samtidig användning av andra läkemedel som anses förlänga QT-intervallet.

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom, som kännetecknas av hypertermi, muskelrigiditet, autonom instabilitet, förändrad medvetandegrad och förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinas, har rapporterats uppträda vid behandling med paliperidon. Ytterligare kliniska tecken kan inkludera myoglobinuri (rhabdomyolys) och akut njursvikt. Om en patient utvecklar tecken eller symptom som tyder på malignt neuroleptikasyndrom ska paliperidon sättas ut. Hänsyn bör tas till att BYANLI har långtidsverkande egenskaper.

Tardiv dyskinesi/extrapyramidala symtom

Läkemedel med dopaminreceptorantagonistiska egenskaper har associerats med induktion av tardiv dyskinesi som kännetecknas av rytmiska, ofrivilliga rörelser som främst drabbar tungan och/eller ansiktet. Om tecken och symptom på tardiv dyskinesi uppträder ska utsättning av alla antipsykotiska läkemedel, inklusive paliperidon, övervägas. Hänsyn bör tas till att BYANLI har långtidsverkande egenskaper.

Försiktighet bör iaktas hos patienter som får både psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) och paliperidon samtidigt eftersom extrapyramidala symtom kan uppstå när ett eller båda läkemedlen justeras. Behandling med stimulantia bör sättas ut gradvis (se avsnitt 4.5).

Leukopeni, neutropeni och agranulocytos

Fall av leukopeni, neutropeni och agranulocytos har rapporterats vid användning av paliperidon. Patienter med en historia av kliniskt signifikant låg nivå av vita blodkroppar eller läkemedelsinducerad leukopeni/neutropeni ska övervakas under de första månaderna av behandling. Utsättning av BYANLI ska övervägas vid första tecknet på en kliniskt signifikant minskning av antalet vita blodkroppar i frånvaro av andra orsaksfaktorer. Patienter med kliniskt signifikant neutropeni ska noggrant övervakas med avseende på feber eller andra symptom eller tecken på infektion och ska genast behandlas om sådana symptom eller tecken uppträder. Patienter med svår neutropeni (absolut neutrofilantal $< 1 \times 10^9/l$) ska avsluta behandlingen med BYANLI och nivåerna av vita blodkroppar ska följas tills de är återställda. Hänsyn bör tas till att BYANLI har långtidsverkande egenskaper.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner kan uppstå även hos patienter som tidigare tolererat oralt risperidon eller oralt paliperidon (se avsnitt 4.8).

Hyperglykemi och diabetes mellitus

Hyperglykemi, diabetes mellitus och försämring av befintlig diabetes, inklusive diabeteskoma och ketoacidosis, har rapporterats för paliperidon. Adekvat klinisk övervakning rekommenderas i enlighet med de behandlingsriktlinjer för antipsykotiska läkemedel som används. Patienter som behandlas med BYANLI ska övervakas med avseende på symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och svaghet) och patienter med diabetes mellitus ska kontrolleras regelbundet med avseende på försämrade glukoskontroll.

Förändring av kroppsvikt

Signifikant viktförändring har rapporterats vid användning av BYANLI. Vikten ska kontrolleras regelbundet (se avsnitt 4.8).

Användning hos patienter med prolaktinberoende tumörer

Studier av vävnadsodlingar tyder på att celltillväxt i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Även om ingen tydlig association till administrering av antipsykotiska läkemedel ännu kunnat påvisas i kliniska och epidemiologiska studier, rekommenderas försiktighet till patienter med relevant sjukdomshistoria. Paliperidon ska användas med försiktighet till patienter med befintliga tumörer som kan vara prolaktinberoende.

Ortostatisk hypotoni

Paliperidon kan utlösa ortostatisk hypotoni hos vissa patienter, beroende på läkemedlets alfaadrenerga blockerande aktivitet. BYANLI ska användas med försiktighet till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom (t.ex. hjärtsvikt, myokardinfarkt eller -ischemi, överledningsrubbningar), cerebrovaskulär sjukdom eller tillstånd som predisponerar patienten för hypotoni (t.ex. dehydrering och hypovolemi).

Kramper

BYANLI ska användas med försiktighet till patienter med en sjukdomshistoria av kramper eller andra tillstånd som kan sänka kramptröskeln.

Nedsatt njurfunktion

Plasmakoncentrationerna av paliperidon är förhöjda hos patienter med nedsatt njurfunktion. Patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 50 till ≤ 80 ml/min) som är stabiliserade på antingen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad kan övergå till BYANLI (se avsnitt 4.2). Dosen på 1 000 mg av BYANLI rekommenderas inte för patienter med lätt nedsatt njurfunktion. BYANLI rekommenderas inte för patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min) (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga data tillgängliga för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh grad C). Försiktighet rekommenderas om paliperidon ges till sådana patienter.

Äldre patienter med demens

BYANLI har inte studerats hos äldre patienter med demens. BYANLI rekommenderas inte för behandling av äldre patienter med demens på grund av den ökade risken för totalmortalitet och cerebrovaskulära biverkningar.

Den erfarenhet som nämns nedan för risperidon anses gälla även för paliperidon.

Totalmortalitet

I en metaanalys av 17 kontrollerade kliniska prövningar framkom att äldre patienter med demens som behandlades med andra atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive risperidon, aripiprazol, olanzapin och kvetiapin, hade ökad mortalitetsrisk jämfört med placebo. Bland dem som behandlades med risperidon var mortaliteten 4 % jämfört med 3,1 % för placebo.

Cerebrovaskulära biverkningar

En omkring 3 gånger så stor risk för cerebrovaskulära biverkningar har observerats i randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar med dementa patienter som behandlas med vissa atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive risperidon, aripiprazol och olanzapin. Mekanismen bakom denna ökade risk är inte känd.

Parkinsons sjukdom och lewykroppsdemens

Läkare ska väga riskerna mot nyttan vid förskrivning av BYANLI till patienter med Parkinsons sjukdom eller lewykroppsdemens eftersom båda patientgrupperna kan ha såväl ökad risk att drabbas av maligt neuroleptikasyndrom som ökad känslighet för antipsykotiska läkemedel. Denna ökade känslighet kan, utöver extrapyramidala symtom, också ta sig uttryck i förvirring, medvetandesänkning och postural instabilitet med frekventa fall.

Priapism

Antipsykotiska läkemedel (inklusive paliperidon) med alfaadrenerga blockerande effekter har rapporterats inducera priapism. Patienter ska upplysas om att uppsöka akutsjukvård i de fall då priapism inte upphört inom 4 timmar.

Reglering av kroppstemperatur

Rubbningar av kroppens förmåga att sänka kroppstemperaturen har associerats med antipsykotiska läkemedel. Lämplig försiktighet rekommenderas när BYANLI förskrivs till patienter som kommer att hamna i situationer som kan bidra till en höjning av kroppstemperaturen, t.ex. krävande fysisk träning, exponering för extrem hetta, samtidig medicinering med läkemedel med antikolinerg effekt eller dehydrering.

Venös tromboembolism (VTE)

Fall av VTE har rapporterats vid användning av antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel ofta uppvisar förvärvade riskfaktorer för VTE bör samtliga möjliga riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandling med BYANLI och förebyggande åtgärder sättas in.

Antiemetisk effekt

En antiemetisk effekt har observerats i prekliniska studier med paliperidon. Denna effekt kan, om den uppträder hos människor, maskera tecken och symtom på överdos av vissa läkemedel eller på tillstånd som tarmobstruktion, Reyes syndrom och hjärntumör.

Administrering

Försiktighet måste iakttas för att undvika oavsiktlig injektion av BYANLI i ett blodkärl.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)

IFIS har observerats under kataraktkirurgi hos patienter som behandlats med läkemedel som har alfa-1a-adrenerg antagonisteffekt, t.ex. BYANLI (se avsnitt 4.8).

IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen. Före operation måste ögonkirurgen informeras om pågående eller tidigare bruk av läkemedel med alfa-1a-adrenerg antagonisteffekt. Den potentiella fördelen med att avbryta den alfa-1-blockerande behandlingen före kataraktkirurgi har inte fastställts och måste vägas mot risken att avbryta antipsykosbehandlingen.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet rekommenderas vid förskrivning av BYANLI tillsammans med läkemedel som man vet förlänger QT-intervallet, t.ex. antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin, disopyramid), antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol), vissa antihistaminer, vissa antibiotika (t.ex. fluorokinoloner), vissa andra antipsykotiska läkemedel och vissa malariamedel (t.ex. meflokin). Denna lista är vägledande och inte heltäckande.

Potential hos BYANLI att påverka andra läkemedel

Paliperidon förväntas inte ge upphov till några kliniskt betydelsefulla farmakokinetiska interaktioner med läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer.

Mot bakgrund av de primära CNS-effekterna hos paliperidon (se avsnitt 4.8) ska BYANLI användas med försiktighet då det ges i kombination med andra centralt verkande läkemedel, t.ex. anxiolytika, de flesta antipsykotika, sömnmedel, opiater etc. eller alkohol.

Paliperidon kan motverka effekten av levodopa och andra dopaminagonister. Om denna kombination bedöms som nödvändig, i synnerhet i slutskedet av Parkinsons sjukdom, ska var och en av behandlingarna förskrivas med lägsta effektiva dos.

På grund av läkemedlets potential att inducera ortostatisk hypotoni (se avsnitt 4.4) kan en additiv effekt observeras när BYANLI administreras tillsammans med andra läkemedel som har sådan potential t.ex. andra antipsykotika samt tricykliska antidepressiva läkemedel.

Försiktighet rekommenderas om paliperidon används i kombination med andra läkemedel som är kända för att sänka kramptröskeln (t.ex. fenotiaziner eller butyrofenoner, tricykliska antidepressiva läkemedel eller SSRI, tramadol, meflokin etc.).

Samadministrering av orala depottabletter av paliperidon vid steady-state (12 mg en gång dagligen) med depottabletter av natriumvalproat (500 mg till 2 000 mg en gång dagligen) påverkade inte de farmakokinetiska egenskaperna vid steady-state hos valproat.

Inga interaktionsstudier har utförts för BYANLI och litium, men en farmakokinetisk interaktion är inte trolig.

Potential hos andra läkemedel att påverka BYANLI

Studier *in vitro* tyder på att CYP2D6 och CYP3A4 i ytterst liten omfattning kan vara involverade i metabolismen av paliperidon, men det finns inga indikationer varken *in vitro* eller *in vivo* på att dessa isoenzymer spelar någon betydelsefull roll i paliperidons metabolism. Samtidig administrering av oralt paliperidon och paroxetin, en potent CYP2D6-hämmare, visade ingen kliniskt signifikant effekt på paliperidons farmakokinetik.

Samadministrering av en oral depotberedning av paliperidon en gång dagligen och karbamazepin 200 mg två gånger dagligen orsakade en minskning på omkring 37 % av medelvärdet för C_{max} och AUC av paliperidon vid steady-state. Denna minskning orsakas till största delen av en ökning på 35 %

av paliperidons renala clearance, vilket troligen beror på att karbamazepin inducerar renalt P-gp. En obetydlig minskning av mängden aktiv substans som utsöndras oförändrad i urinen tyder på att effekten på paliperidons CYP-metabolism eller biotillgänglighet vid samadministrering av karbamazepin var liten. En större minskning av plasmakoncentrationer av paliperidon skulle kunna ses vid högre doser av karbamazepin. Vid insättning av karbamazepin ska dosen av BYANALI utvärderas på nytt och ökas vid behov. Det motsatta gäller vid utsättning av karbamazepin, då dosen av BYANALI ska utvärderas på nytt och minskas vid behov. Hänsyn bör tas till att BYANALI har långtidsverkande egenskaper.

Samadministrering av en engångsdos av en oral depottablett av paliperidon 12 mg med depottabletter av natriumvalproat (två 500 mg tabletter en gång dagligen) ledde till en ökning på omkring 50 % av paliperidons C_{max} och AUC, troligen som ett resultat av ökad oral absorption. Eftersom ingen effekt på systemisk clearance observerades förväntas inte någon signifikant interaktion mellan depottabletter av natriumvalproat och gluteal intramuskulär injektion av BYANALI. Denna interaktion har inte studerats med BYANALI.

Samtidig användning av BYANALI och risperidon eller oralt paliperidon

Eftersom paliperidon är den huvudsakliga aktiva metaboliten av risperidon ska försiktighet iaktas när BYANALI samadministreras med risperidon eller med oralt paliperidon under längre tidsperioder. Säkerhetsdata avseende samtidig användning av BYANALI med andra antipsykotika är begränsade.

Samtidig användning av BYANALI och psykostimulantia

Användning av psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) i kombination med paliperidon kan leda till extrapyramidala symtom om den ena eller båda behandlingarna ändras (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Paliperidon förväntas finnas kvar i plasma i upp till 4 år efter en engångsdos av BYANALI (se avsnitt 5.2). Detta bör beaktas när behandling påbörjas hos fertila kvinnor, med hänsyn till en eventuell graviditet eller amning i framtiden. BYANALI ska endast användas till kvinnor som planerar att bli gravida om det är absolut nödvändigt.

Graviditet

Adekvata data från behandling med paliperidon under graviditet saknas. Intramuskulärt injicerat paliperidonpalmitat och oralt administrerat paliperidon var inte teratogena i djurstudier men andra typer av reproduktionstoxikologiska effekter har observerats (se avsnitt 5.3). Nyfödda som har exponerats för paliperidon under graviditetens tredje trimester löper risk att få biverkningar, inklusive extrapyramidala symtom och/eller utsättningssymtomsom kan variera i allvarlighetsgrad och varaktighet efter födseln. Det finns rapporter på agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätstörning. Därför ska nyfödda övervakas noggrant.

Paliperidon har detekterats i plasma under upp till 18 månader efter en engångsdos av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad. Det uppskattas att paliperidon kan finnas kvar i plasma i upp till 4 år efter en engångsdos av BYANALI (se avsnitt 5.2). Maternell exponering för BYANALI, före och under graviditeten kan leda till biverkningar hos det nyfödda barnet. BYANALI ska endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt.

Amning

Paliperidon utsöndras i bröstmjolk i sådan omfattning att det troligen påverkar ett barn som ammas vid administrering av terapeutiska doser till den ammande kvinnor. Eftersom en engångsdos av BYANALI förväntas finnas kvar i plasma i upp till 4 år (se avsnitt 5.2) kan även BYANALI som

administrerats långt innan amningen medföra risker för barnet som ammas. Patienter som för tillfället står på behandling eller som har fått behandling med BYANLI under de senaste 4 åren ska inte amma.

Fertilitet

Vid prekliniska studier observerades inga relevanta effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paliperidon har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, beroende på potentiella effekter på nervsystemet och synen såsom sedering, somnolens, synkope och dimsyn (se avsnitt 4.8). Patienter ska därför uppmanas att avstå från att framföra fordon eller använda maskiner tills deras individuella känslighet för BYANLI har fastställts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast observerade biverkningarna som rapporterades hos $\geq 5\%$ av patienterna i den randomiserade, dubbelblinda och aktivt kontrollerade kliniska prövningen med BYANLI var övre luftvägsinfektion, reaktion vid injektionsstället, viktökning, huvudvärk och parkinsonism.

Biverkningstabell

Här nedan följer samtliga biverkningar som har rapporterats för paliperidon sorterade efter frekvenskategori uppskattad från kliniska prövningar med paliperidonpalmitat. Följande termer och frekvenser används: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$), *vanliga* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *mindre vanliga* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *sällsynta* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), *mycket sällsynta* ($< 1/10\,000$) och *ingen känd frekvens* (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Biverkningar				
	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens ^a
Infektioner och infestationer		övre luftvägsinfektion, urinvägsinfektion, influensa	lunginflammation, bronkit, luftvägsinfektion, sinuit, cystit, öroninfektion, tonsillit, onykomykos, cellulit, subkutan abscess	ögoninfektion, akrodermatit	
Blodet och lymfsystemet			minskat antal vita blodkroppar, anemi	neutropeni, trombocytopeni, ökat antal eosinofiler	agranulocytos
Immunsystemet			överkänslighet		anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet		hyperprolaktinemi ^b		inadekvat utsöndring av antidiuretiskt hormon, glukos i urinen	
Metabolism och nutrition		hyperglykemi, viktökning, viktnedgång, minskad aptit	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinemi, ökad aptit, anorexi, förhöjda nivåer av triglycerider i blodet, förhöjda nivåer av kolesterol i blodet	diabetisk ketoacidosis, hypoglykemi, polydipsi	vattenförgiftning

Psykiatriska tillstånd	sömnlöshet ^c	agitation, depression, ångest	sömnstörning, mani, minskad libido, nervositet, mardrömmar	katatoni, förvirring, somnambulism, känslomässig avtrubning, anorgasmi	sömnrelaterad ätstörning
Centrala och perifera nervsystemet		parkinsonism ^c , akatisi ^c , sedering/somnolens, dystoni ^c , yrsel, dyskinesi ^c , tremor, huvudvärk	tardiv dyskinesi, synkope, psykomotorisk hyperaktivitet, postural yrsel, uppmärksamhetsstörning, dysartri, dysgeusi, hypoestesi, parestesi	malignt neuroleptika-syndrom, cerebral ischemi, avsaknad av respons på stimuli, medvetandeförlust, nedsatt medvetandegrad, konvulsioner ^c , balansstörning, koordinations-svårigheter, huvudtremor	diabeteskoma
Ögon			dimsyn, konjunktivit, torra ögon	glaukom, ögonrörelsestörning, ögonrullningar, fotofobi, ökat tårflöde, okulär hyperemi	floppy iris syndrome (intraoperativt)
Öron och balansorgan			vertigo, tinnitus, öronsmärta		
Hjärtat		takykardi	atrioventrikulärt block, överledningsrubbningar, förlängt QT-intervall vid EKG, posturalt ortostatiskt takykardisyndrom, bradykardi, onormalt EKG, palpitationer	förmaksflimmer, sinusarytmi	
Blodkärl		hypertoni	hypotoni, ortostatisk hypotoni	lungemboli, venös trombos, blodvallningar	ischemi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		hosta, nästäppa	dyspné, faryngolaryngeal smärta, epistaxis	sömnapnésyndrom, lungstas, täpphet i luftvägarna, biljud vid andning, väsande andning	hyperventilering, aspirations-pneumoni, dysfoni
Magtarmkanalen		buksmärta, kräkningar, illamående, förstoppning, diarré, dyspepsi, tandvärk	bukobehag, gastroenterit, dysfagi, muntorrhet, flatulens	pankreatit, tarmobstruktion, svullen tunga, fecesinkontinens, fekalom, keilit	ileus
Lever och gallvägar		förhöjda nivåer av transaminaser	förhöjda nivåer av gamma-glutamyltransferas, förhöjda nivåer av leverenzymmer		gulsot
Hud och subkutan vävnad			urtikaria, pruritus, utslag, alopeci, eksem, torr hud, erytem, akne	läkemedelsutslag, hyperkeratos, seborroisk dermatit, mjäll	Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys, angioödem, missfärgning av hud
Muskuloskeletala systemet och bindväv		muskuloskeletal smärta, ryggsmärta, artralgi	förhöjda nivåer av kreatinfosfokinas i blodet, muskelpasmer, ledstelhet, muskelsvaghet	rabdomyolys, ledsvullnad	onormal hållning
Njurar och urinvägar			urininkontinens, pollakisuri, dysuri	urinretention	

Graviditet, puerperium och perinatalperiod					neonatalt utsättnings-syndrom (se avsnitt 4.6)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		amenorré	erektil dysfunktion, ejakulationsstörning ^c , gynekomasti, galaktorré, sexuell dysfunktion, bröstsmärta	priapism, bröstobehag, mjölkstockning, bröstförstoring, vaginala flytningar	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		pyrexia, asteni, trötthet, reaktion vid injektionsstället	ansiktsödem, ödem ^c , ökad kroppstemperatur, onormal gång, bröstskorgssmärta, obehag i bröstskorgen, sjukdomskänsla, induration	hypotermi, frossa, törst, utsättningsyndrom, abscess vid injektionsstället, cellulit vid injektionsstället, cysta vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället	minskad kroppstemperatur, nekros vid injektionsstället, sår vid injektionsstället
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			fall		

^a Frekvensen för dessa biverkningar faller under kategorin ”ingen känd frekvens” eftersom de inte observerades i kliniska prövningar med paliperidonpalmitat. De härrörde antingen från spontanrapporter efter marknadsintroduktion och frekvensen kan därmed inte fastställas eller så härrörde de från data från kliniska prövningar och/eller rapporter efter marknadsintroduktion med risperidon (oavsett beredning) eller oralt paliperidon.

^b Se ”Hyperprolaktinemi” nedan.

^c Se ”Extrapyramidala symtom” nedan.

^d I placebokontrollerade kliniska prövningar rapporterades diabetes mellitus hos 0,32 % av de individer som behandlats med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad jämfört med en andel på 0,39 % hos placebogrupper. Total incidens från alla kliniska prövningar var 0,65 % hos alla individer som behandlats med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad.

^e **Sömnlöshet omfattar:** insomningssvårigheter, avbruten sömn. **Konvulsion omfattar:** grand mal-krampanfall. **Ödem omfattar:** generaliserat ödem, perifert ödem, pittingödem. **Menstruationsstörning omfattar:** fördröjd menstruation, oregelbunden menstruation, oligomenorré.

Biverkningar observerade för beredningar med risperidon

Eftersom paliperidon är den aktiva metaboliten av risperidon är biverkningsprofilen för dessa läkemedel (både orala och injicerbara formuleringar) relevanta för varandra.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktisk reaktion

Efter marknadsintroduktion av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad har i sällsynta fall anafylaktisk reaktion rapporterats hos patienter som tidigare tolererat oralt risperidon eller oralt paliperidon (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektionsstället

I den kliniska prövningen med BYANLI rapporterades reaktioner vid injektionsstället som biverkning hos 10,7 % av patienterna (4,5 % hos patienter som behandlats med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad som jämförelse). Inga av dessa reaktioner var allvarliga eller ledde till utsättning av läkemedlet. Baserat på prövarnas kliniska bedömningar var det en avsaknad eller en lindrig grad av induration, rodnad och svullnad i ≥ 95 % av de utvärderade fallen. Enligt patienterna var smärtan på injektionsstället låg baserad på en visuell analog skala och intensiteten minskade med tiden.

Extrapyramidala symtom (EPS)

I den kliniska prövningen med BYANLI rapporterades akatisi, dyskinesi, dystoni, parkinsonism och tremor hos 3,6 %, 1,5 %, 0,6 %, 5,0 % respektive 0,2 % av patienterna.

EPS omfattade en grupperad analys av följande termer: parkinsonism (omfattar extrapyramidal störning, extrapyramidala symtom, "on/off"-fenomen, Parkinsons sjukdom, parkinsonskris, salivhypersekretion, muskuloskeletal stelhet, parkinsonism, dregling, kugghjulsrigiditet, bradykinesi, hypokinesi, maskansikte, muskelstelhet, akinesi, nackstelhet, muskelstelhet, parkinsonistisk gång, onormal glabellarreflex och parkinsonistisk vilotremor), akatisi (omfattar akatisi, rastlöshet, hyperkinesi och "restless legs"-syndrom), dyskinesi (omfattar dyskinesi, korea, motorisk störning, muskelryckningar, koreoatetos, atetos och myoklonus), dystoni (omfattar dystoni, cervixspasm, emprostotonus, okulogyrisk kris, oromandibulär dystoni, risus sardonicus, stelkramp, hypertoni, tortikollis, ofrivilliga muskelkontraktioner, muskelkontraktur, blefarospasm, okulogyration, tungförlamning, spasm i ansiktet, laryngospasm, myotoni, opistotonus, orofaryngeal spasm, pleurotonus, tungspasm och trismus) och tremor (omfattar tremor, intentionstremor).

Förändringar av kroppsvikt

Antalet patienter med onormal förändring av kroppsvikt i procent från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten i den 12 månader långa kliniska prövningen med BYANLI visas i nedanstående tabell. Den totala genomsnittliga förändringen av kroppsvikt från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten var +0,10 kg för patienterna i BYANLI-gruppen och +0,96 kg i gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad. Hos patienter mellan 18 och 25 år observerades en genomsnittlig (SD) förändring av kroppsvikt på -0,65 (4,955) kg i BYANLI-gruppen och +4,33 (7,112) kg i gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad. För överviktiga patienter (BMI 25 till < 30) observerades en genomsnittlig förändring av kroppsvikt på -0,53 kg i BYANLI-gruppen och +1,15 kg i gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad.

Antal patienter med onormal förändring av kroppsvikt i procent från (dubbelblind) baslinje till slutpunkt

Förändring av kroppsvikt i procent	PP3M ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Minskning ≥ 7 %	15 (6,8 %)	43 (9,1 %)
Ökning ≥ 7 %	29 (13,2 %)	50 (10,6 %)

¹ PP3M – paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad

Hyperprolaktinemi

Den genomsnittliga (SD) förändringen från den dubbelblinda baslinjen avseende prolaktinnivåer i den 12 månader långa kliniska prövningen med BYANLI var -2,19 (13,61) µg/l för män och -4,83 (34,39) µg/l för kvinnor i gruppen som fick paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad. I gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad var förändringen 1,56 (19,08) µg/l för män och 9,03 (40,94) µg/l för kvinnor. Tre kvinnor (4,3 %) i gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad och fem kvinnor (3,3 %) i gruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad upplevde amenorré under den dubbelblinda fasen.

Klasseffekter

QT-förlängning, ventrikulärytmier (ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi), plötslig oförklarad död, hjärtstopp och torsade de pointes kan uppträda vid behandling med antipsykotika.

Fall av VTE, inkluderande fall av lungemboli och fall av djup ventrombos, har rapporterats för antipsykotiska läkemedel (med okänd frekvens).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Symtom

I allmänhet är de tecken och symtom som kan förväntas de som orsakas av att paliperidons kända farmakologiska effekter blir för stora, d.v.s. dåsighet och seder, takykardi och hypotoni, QT-förlängning samt extrapyramidala symtom. Torsade de pointes och ventrikelflimmer har rapporterats för en patient i samband med överdosering av oralt paliperidon. I fråga om akut överdosering ska man beakta möjligheten att flera läkemedel kan vara inblandade.

Behandling

Hänsyn ska tas till läkemedlets långtidsverkande egenskaper och paliperidons långa elimineringshalveringstid när man bedömer behandlingsbehov och återhämtning. Det finns ingen specifik antidot mot paliperidon. Generella understödjande åtgärder ska sättas in. Etablera och upprätthåll fri luftväg och säkerställ tillräcklig syresättning och ventilation.

Kardiovaskulär övervakning ska påbörjas omedelbart och ska omfatta kontinuerlig EKG-övervakning med avseende på eventuella arytmier. Hypotoni och cirkulationskollaps ska behandlas med lämpliga åtgärder såsom intravenös tillförsel av vätska och/eller sympatomimetiska medel. Vid svåra extrapyramidala symtom ska antikolinergika administreras. Noggrann kontroll och övervakning ska fortsätta tills patienten har återhämtat sig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, övriga neuroleptika. ATC-kod: N05AX13

BYANLI innehåller en racemisk blandning av (+)- och (-)-paliperidon.

Verkningsmekanism

Paliperidon är en selektiv blockerare av monoamineffekter och har farmakologiska egenskaper som skiljer sig från dem hos traditionella neuroleptika. Paliperidon binder starkt till serotonerga 5-HT₂- och dopaminerga D₂-receptorer. Paliperidon blockerar också alfa-1-adrenerga receptorer och, i mindre utsträckning, H₁-histaminerga och alfa-2-adrenerga receptorer. Den farmakologiska aktiviteten av (+)- och (-)-enantiomererna av paliperidon är kvalitativt och kvantitativt likartad.

Paliperidon är inte bundet till kolinerga receptorer. Även om paliperidon är en stark D₂-antagonist, vilket anses lindra symtomen på schizofreni, orsakar läkemedlet mindre katalepsi och försämrar de motoriska funktionerna i mindre utsträckning än traditionella neuroleptika. Dominerande central serotoninantagonism kan minska paliperidons tendens att orsaka extrapyramidala biverkningar.

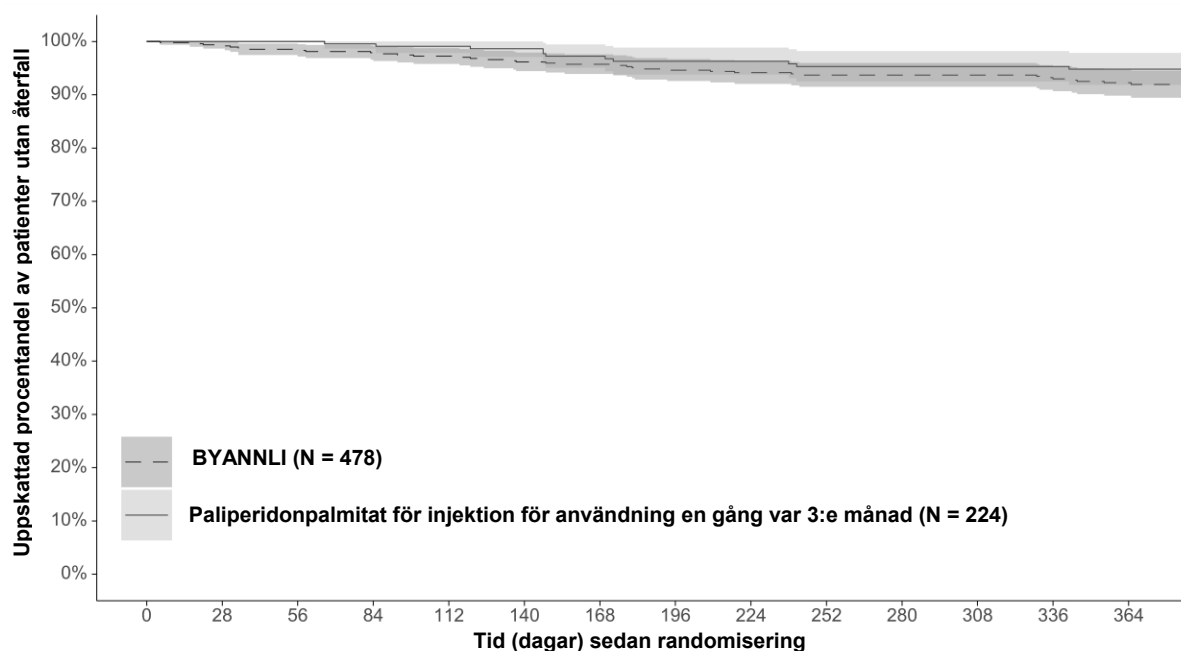
Klinisk effekt

Effekten av BYANLI för behandling av schizofreni hos patienter som tidigare fått adekvat behandling med antingen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad under minst 4 månader eller paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad under minst en injektionscykel på 3 månader utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, aktivt

kontrollerad, interventionell och parallellgrupperad fas 3-multicenterstudie med non-inferiority hos vuxna patienter. Det primära effektmåttet var tid till återfall.

Studien bestod av en öppen fas som omfattade screening-, övergångs- och underhållsfaser följt av en 12 månader lång dubbelblind fas då patienter randomiserades till att få antingen BYANALI eller paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad. 702 adekvat behandlade patienter randomiserades i ett förhållande på 2:1 till att få BYANALI (478 patienter) eller paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad (224 patienter). Patienter fick antingen två injektionscykler av BYANALI (totalt fyra injektioner, BYANALI med alternerande placebo) eller fyra injektioner av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad med regelbundna planerade besök mellan injektionerna under den 12 månader långa studien. Dosjustering tilläts inte under den dubbelblinda fasen. Patienter förblev i denna fas tills de upplevde ett återfall, uppfyllde kriterier för avbrott/utsättning eller studiens avslut.

7,5 % av patienterna i behandlingsgruppen med BYANALI och 4,9 % av patienterna i behandlingsgruppen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad upplevde ett återfall under den 12 månader långa dubbelblinda fasen med en skillnad baserad på Kaplan-Meier-skattning (BYANALI – paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad) på 2,9 % (95 % KI: -1,1 % till 6,8 %). Kaplan-Meier-diagrammet (med 95 % punktvisa konfidensband) av tid från randomisering till överhängande återfall under den 12 månader långa dubbelblinda och aktivt kontrollerade fasen för BYANALI 700 mg och 1 000 mg och paliperidonpalmitat 350 mg och 525 mg för injektion för användning en gång var 3:e månad visas i figur 1.



Figur 1: Kaplan-Meier-diagram (med 95 % punktvisa konfidensband) av procentandel av patienter utan återfall

Effektnesultatet var konsekventa över populationsundergrupper (kön, ålder och etnicitet) i båda behandlingsarmarna.

Det fastställdes att effekten av BYANALI var non-inferior jämfört med effekten av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad hos vuxna med en DSM-5-diagnos på schizofreni. Den övre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet (6,8 %) var mindre än 10 %, den fördefinierade marginalen för non-inferiority.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för BYANLI för alla grupper av den pediatrika populationen för schizofreni (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för BYANLI anges endast efter administrering i gluteusmuskeln.

Absorption och distribution

På grund av den extremt låga vattenlösligheten upplöses beredningen av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad långsamt efter en intramuskulär injektion innan den hydrolyseras till paliperidon och absorberas av den systemiska cirkulationen. Frisättningen av den aktiva substansen efter en engångsdos av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 3:e månad startar så tidigt som dag 1 och varar så länge som 18 månader. Frisättningen av BYANLI förväntas vara längre. Koncentrationer av paliperidon i plasma har endast studerats i upp till sex månader efter administrering av BYANLI. Baserat på farmakokinetiska simuleringar i olika populationer förväntas en viss paliperidonkoncentration i plasma finnas kvar i upp till cirka 4 år efter en engångsdos på 1 000 mg BYANLI. Den återstående paliperidonkoncentrationen i blodomloppet cirka 4 år efter en engångsdos på 1 000 mg BYANLI förväntas vara låg (< 1 % av den genomsnittliga jämviktskoncentrationen).

De data som presenteras i detta stycke är baserade på en farmakokinetisk populationsanalys. Efter en intramuskulär engångsdos i gluteusmuskeln av BYANLI vid doser på 700 mg och 1 000 mg stiger plasmakoncentrationerna av paliperidon gradvis för att nå den högsta plasmakoncentrationen som förväntas dag 33 respektive dag 35. Frisättningsprofilen och dosregimen för BYANLI gör att terapeutiska koncentrationer kan upprätthållas i mer än 6 månader. C_{max} och $AUC_{6\text{ månader}}$ för BYANLI var ungefär dosproportionella i intervallet mellan 700 och 1 000 mg. Medianen vid steady-state för förhållandet mellan högsta och lägsta värde är cirka 3,0.

Plasmaproteinbindningsgraden för racemiskt paliperidon är 74 %.

Metabolism och eliminering

I en studie med oralt ^{14}C -märkt paliperidon med omedelbar frisättning, hade 59 % av dosen utsöndrats oförändrad i urinen efter administrering av en oral engångsdos på 1 mg ^{14}C -märkt paliperidon med omedelbar frisättning, vilket visar att paliperidon inte metaboliseras i levern i någon större utsträckning. Omkring 80 % av den tillförda radioaktiviteten återfanns i urinen och 11 % i feces. Fyra metabola reaktionsvägar har identifierats *in vivo* men ingen av dem svarar för mer än 10 % av dosen: dealkylering, hydroxylering, dehydrogenering och bensisoxazolklyvning. Även om studier *in vitro* tyder på att CYP2D6 och CYP3A4 har betydelse för paliperidons metabolism finns det inga belägg *in vivo* för att dessa isoenzymer spelar någon betydande roll för paliperidons metabolism. Farmakokinetiska populationsanalyser påvisade inga märkbara skillnader i skenbar clearance av paliperidon efter administrering av oralt paliperidon mellan snabba och långsamma metaboliserare av CYP2D6-substrat. Studier *in vitro* på humana levermikrosomer påvisade att paliperidon inte i någon större utsträckning hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer, inklusive CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP3A5.

Studier *in vitro* har påvisat att paliperidon är ett P-gp-substrat och en svag hämmare av P-gp vid höga koncentrationer. Inga data *in vivo* finns tillgängliga och den kliniska relevansen är inte känd.

Baserat på farmakokinetisk populationsanalys uppskattas medianvärdet av skenbar halveringstid för paliperidon efter administrering i gluteusmuskeln av BYANLI vid doserna 700 mg och 1 000 mg vara 148 dagar respektive 159 dagar.

Långtidsverkande paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad jämfört med andra beredningar av paliperidon

BYANNLI har utformats för att frisätta paliperidon under en 6-månadersperiod jämfört med läkemedlen för administrering en gång per månad respektive en gång var 3:e månad. Doser av BYANNLI på 700 mg och 1 000 mg resulterar i ett intervall av paliperidonexponeringar som liknar de som uppnås med motsvarande doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller en gång var 3:e månad eller motsvarande doser av depottabletter av paliperidon en gång per dag (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Paliperidon metaboliseras inte i någon större utsträckning i levern. Även om BYANNLI inte har studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. I en studie av oralt paliperidon hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh grad B) noterades plasmakoncentrationer av fritt paliperidon liknande de som hos friska individer. Paliperidon har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

BYANNLI har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Distribution av en oral dos av paliperidon 3 mg depottablett studerades hos individer med varierande grad av njurfunktion. Eliminering av paliperidon minskade med minskande uppskattad kreatininclearance. Totalclearance av paliperidon var minskad hos patienter med nedsatt njurfunktion med i genomsnitt 32 % vid lätt (kreatininclearance [CrCl] = 50 till $\leq$ 80 ml/min), 64 % vid måttligt (CrCl = 30 till $\leq$ 50 ml/min) och 71 % vid gravt (CrCl = 10 till $<$ 30 ml/min) nedsatt njurfunktion, vilket motsvarar en genomsnittlig ökning av exponering (AUC_{inf}) på 1,5, 2,6 respektive 4,8 gånger jämfört med hos friska individer.

Äldre

Farmakokinetisk populationsanalys visade inte på några åldersrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Kroppsmasseindex (BMI)/kroppsvikt

Lägre C_{max} observerades hos patienter med övervikt och fetma. Vid skenbart steady-state med BYANNLI påvisades liknande koncentrationer hos patienter med normalvikt, övervikt och fetma.

Etnicitet

Farmakokinetisk analys visade inte på några kliniskt relevanta etnicitetsrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Kön

Farmakokinetisk populationsanalys visade inte på några könsrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Rökstatus

Baserat på studier *in vitro* där man använt humana leverenzymen utgör paliperidon inte något substrat för CYP1A2. Rökning bör därför inte ha någon effekt på paliperidons farmakokinetik. Rökningens effekt på paliperidons farmakokinetik studerades inte för BYANNLI. En farmakokinetisk populationsanalys baserad på data med orala depottabletter av paliperidon visade något lägre exponering för paliperidon hos rökare jämfört med icke-rökare. Skillnaden har troligtvis ingen klinisk relevans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av toxicitet med upprepade doser efter intramuskulära injektioner av paliperidonpalmitat (beredningen för användning en gång per månad) och oralt administrerat paliperidon hos råttor och hundar visade i huvudsak farmakologiska effekter, såsom sedering och prolaktinmedierade effekter på bröstkörtlar och genitalier. Hos djur som behandlades med paliperidonpalmitat observerades en inflammatorisk reaktion vid det intramuskulära injektionsstället. Enstaka abscesser observerades.

I reproduktionsstudier på råttor med oralt risperidon, vilket i stor utsträckning omvandlas till paliperidon hos råttor och människor, sågs biverkningar på födelsevikten och överlevnaden hos avkomman. Inga embryotoxiska effekter eller missbildningar observerades efter intramuskulär administrering av paliperidonpalmitat till dräktiga råttor upp till den högsta dosen (160 mg/kg/dag) vilket motsvarar 1,6 gånger exponeringsnivån för människor vid den högsta rekommenderade dosen på 1 000 mg. Andra dopaminantagonister har orsakat negativa effekter på inlärning och motorisk utveckling hos avkomman när de har administrerats till dräktiga djur.

Paliperidonpalmitat och paliperidon var inte gentoxiska. I karcinogenicitetsstudier med oralt risperidon hos råttor och möss observerades öknings av hypofysadenom (mus), endokrina pankreasadenom (råtta) och bröstkörteladenom (båda djurarterna). Den karcinogena potentialen av intramuskulärt injicerat paliperidonpalmitat utvärderades i råttor. Det förelåg en statistiskt signifikant ökning av bröstkörteladenokarcinom hos råtthonor vid doserna 10, 30 och 60 mg/kg/månad. Hos råtthanar påvisades en statistiskt signifikant ökning av bröstkörteladenom och -karcinom vid doserna 30 och 60 mg/kg/månad, vilket motsvarar 0,3 respektive 0,6 gånger exponeringsnivån hos människor som får den högsta rekommenderade dosen på 1 000 mg. Dessa tumörer kan relateras till förlängd dopamin-D2-antagonism och hyperprolaktinemi. Relevansen av dessa tumörfynd hos gnagare med avseende på risker för människor är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20
Polyetylenglykol 4 000
Citronsyramonohydrat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Transportera och förvara i horisontell position. Se pilar på produktkartongen för korrekt orientering.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

700 mg

3,5 ml suspension i en förfylld spruta (cyklisk olefin-sampolymer) med kolvpropp, kolvstång, backstopp och ändpropp (bromobutylgummi) med en tunnväggig 20 G 1½ tums (0,9 mm x 38 mm) säkerhetskanyl.

1 000 mg

5 ml suspension i en förfylld spruta (cyklisk olefin-sampolymer) med kolvpropp, kolvstång, backstopp och ändpropp (bromobutylgummi) med en tunnväggig 20 G 1½ tums (0,9 mm x 38 mm) säkerhetskanyl.

Förpackningsstorlekar:

Förpackningen innehåller 1 förfylld spruta och 1 kanyl.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Transportera och förvara detta läkemedel i horisontell position för att förbättra möjligheten att resuspendera denna högkoncentrerade produkt och för att förhindra att kanylen täpps till.

Skaka sprutan mycket snabbt i minst 15 sekunder, pausa en kort stund och skaka sedan igen i 15 sekunder. Suspensionen ska undersökas visuellt före injektion. Läkemedlet är homogent, tjockt och mjölkvitt när det är välblandat. Fullständiga anvisningar för användning och hantering av BYANLI finns i bipacksedeln (se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 juni 2020
Datum för den senaste förnyelsen: 30 januari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

BYANNLI 700 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 700 mg paliperidon (som paliperidonpalmitat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylenglykol 4 000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension

1 förfylld spruta à 3,5 ml

1 kanyl

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Gluteal intramuskulär användning.



Administrera var 6:e månad.



Skaka sprutan MYCKET SNABBT i en uppåt- och nedåtgående rörelse i
15 sekunder, upprepa sedan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Administrera endast med hjälp av kanylen som medföljer i förpackningen.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Transportera och förvara med DENNA SIDA UPP

PLACERA PLANT

UPP

Infoga uppåtriktade pilar

NED

Transportera och förvara med DENNA SIDA NED

PLACERA PLANT

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1453/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING**

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BYANNLI 700 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT PÅ BLISTER TILL BRICKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BYANNLI 700 mg injektionsvätska
paliperidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

5. ÖVRIGT

Kräver särskild skakning för att förhindra tilltäppning.
Läs *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*.

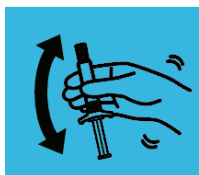
UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BYANNLI 700 mg injektionsvätska
paliperidon

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Glutealt i.m.



Skaka snabbt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

700 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BYANNLI 1 000 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 1 000 mg paliperidon (som paliperidonpalmitat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylen glykol 4 000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension
1 förfylld spruta à 5 ml
1 kanyl

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Gluteal intramuskulär användning.



Administrera var 6:e månad.



Skaka sprutan MYCKET SNABBT i en uppåt- och nedåtgående rörelse i
15 sekunder, upprepa sedan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Administrera endast med hjälp av kanylen som medföljer i förpackningen.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Transportera och förvara med DENNA SIDA UPP

PLACERA PLANT

UPP

Infoga uppåtriktade pilar

NED

Transportera och förvara med DENNA SIDA NED

PLACERA PLANT

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1453/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING**

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

BYANNLI 1 000 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ETIKETT PÅ BLISTER TILL BRICKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BYANNLI 1 000 mg injektionsvätska
paliperidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

5. ÖVRIGT

Kräver särskild skakning för att förhindra tilltäppning.
Läs *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BYANNLI 1 000 mg injektionsvätska
paliperidon

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Glutealt i.m.



Skaka snabbt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 000 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

BYANNLI 700 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta
BYANNLI 1 000 mg injektionsvätska, depotsuspension, i förfylld spruta
paliperidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad BYANNLI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder BYANNLI
3. Hur du använder BYANNLI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur BYANNLI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad BYANNLI är och vad det används för

BYANNLI innehåller den aktiva substansen paliperidon som tillhör klassen av antipsykosläkemedel.

BYANNLI används som underhållsbehandling mot symtomen vid schizofreni hos vuxna patienter.

Om du har svarat bra på behandling med paliperidonpalmitat för injektion given en gång per månad eller en gång var 3:e månad kan din läkare påbörja behandling med BYANNLI.

Schizofreni är en sjukdom med ”positiva” och ”negativa” symtom. Positiva symtom betyder förekomst av symtom som vanligtvis inte förekommer. En person med schizofreni kan till exempel höra röster eller se saker som inte finns (kallas hallucinationer), tro saker som inte är sanna (kallas vanföreställningar) eller känna sig ovanligt misstänksam mot andra. Negativa symtom betyder brist på beteenden eller känslor som vanligtvis förekommer. En person med schizofreni kan till exempel verka tillbakadragen, inte reagera alls känslomässigt eller kan ha svårt att prata på ett tydligt och logiskt sätt. Personer med denna sjukdom kan också känna sig nedstämda, oroliga, skuldtyngda eller spända.

BYANNLI kan hjälpa till att lindra symtomen av din sjukdom och minska risken för att dina symtom kommer tillbaka.

2. Vad du behöver veta innan du använder BYANNLI

Använd inte BYANNLI

- om du är allergisk mot paliperidon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot risperidon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder BYANNLI.

Detta läkemedel har inte studerats på äldre patienter med demens. Äldre patienter med demens, som behandlas med andra liknande typer av läkemedel, kan emellertid ha ökad risk för att få stroke eller att dö (se avsnitt 4).

Alla läkemedel kan orsaka biverkningar och vissa av de biverkningar som orsakas av detta läkemedel kan förvärra symtomen av andra medicinska tillstånd. Därför är det viktigt att du rådgrör med din läkare om något av följande tillstånd som skulle kunna förvärras under behandlingen med detta läkemedel:

- om du har Parkinsons sjukdom
- om du har en typ av demens som kallas "lewykroppsdemens"
- om du någon gång har diagnostiserats med ett tillstånd där symtomen omfattar feber och muskelstelhet (även känt som malignt neuroleptikasyndrom)
- om du någon gång har haft ofrivilliga ryckande rörelser i ansiktet, tungan eller andra delar av kroppen (tardiv dyskinesi)
- om du vet att du har haft låga nivåer av vita blodkroppar tidigare (detta kan men behöver inte ha orsakats av andra läkemedel)
- om du är diabetiker eller har anlag för att få diabetes
- om du har haft bröstcancer eller en tumör i hjärnans hypofys
- om du har en hjärtsjukdom eller får behandling mot en hjärtsjukdom som gör att blodtrycket kan bli lågt
- om du har lågt blodtryck när du reser dig upp eller sätter dig upp snabbt
- om du har haft krampfall tidigare
- om du har njurproblem
- om du har leverproblem
- om du har utdragna och/eller smärtsamma erektioner
- om du har störningar i regleringen av kroppstemperatur eller har förhöjd kroppstemperatur
- om du har en onormalt hög nivå av hormonet prolaktin i blodet eller om du har en tumör som kan vara prolaktinberoende
- om du eller någon annan i din familj har haft blodproppar eftersom antipsykotiska läkemedel har förknippats med bildning av blodproppar.

Om du har något av dessa tillstånd, tala med din läkare eftersom han/hon kan vilja anpassa din dos eller följa upp dig med kontroller under en tid.

I mycket sällsynta fall har en farligt låg nivå av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att bekämpa infektion i blodet påvisats hos patienter som tar detta läkemedel. Därför kan din läkare vilja kontrollera dina nivåer av vita blodkroppar.

Även om du tidigare har tålt paliperidon eller risperidon taget via munnen kan allergiska reaktioner i sällsynta fall inträffa efter att du har fått injektioner av BYANLI. Sök omedelbart medicinsk vård om du får hudutslag, svullnad i halsen, klåda eller andningsproblem eftersom dessa kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Detta läkemedel kan göra att du går upp eller ner i vikt. Betydande viktförändringar kan ha en negativ inverkan på din hälsa. Din läkare ska regelbundet kontrollera din kroppsvikt.

Din läkare ska titta efter tecken på högt blodsocker eftersom diabetes mellitus eller försämring av befintlig diabetes mellitus har setts hos patienter som använder detta läkemedel. Hos patienter med befintlig diabetes mellitus ska blodsockret kontrolleras regelbundet.

Eftersom detta läkemedel kan minska driften att kräkas finns det en risk för att det döljer kroppens normala reaktion om man fått i sig något giftigt ämne eller andra medicinska tillstånd.

Starroperationer

Om du har en ögonoperation inplanerad måste du informera din ögonläkare om att du använder detta läkemedel. Detta är för att vid operation för grå starr kan det förekomma att:

- pupillen (den svarta cirkeln i ögats mitt) inte ökar i storlek så mycket som behövs
- man får nedsatt muskelspänning i iris (ögats färgade del) under operationen och det kan leda till ögonskada.

Barn och ungdomar

Använd inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det är inte känt om det är säkert och effektivt hos dessa patienter.

Andra läkemedel och BYANLI

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Intag av detta läkemedel med karbamazepin (används mot epilepsi och som humörstabiliserande läkemedel) kan kräva en ändring av din dos av detta läkemedel.

Eftersom detta läkemedel i första hand har effekt i hjärnan kan användning av andra läkemedel som också verkar i hjärnan orsaka en förvärring av biverkningar såsom sömnhet eller andra effekter på hjärnan, t.ex. andra läkemedel för att behandla psykiska tillstånd, opioider, antihistaminer och sömnmedel.

Tala om för din läkare om du tar detta läkemedel medan du också tar risperidon eller paliperidon via munnen under längre perioder. Det kan krävas en ändring av din dos av BYANLI.

Eftersom detta läkemedel kan sänka blodtrycket ska försiktighet iaktas när läkemedlet används tillsammans med andra läkemedel som sänker blodtrycket.

Detta läkemedel kan minska effekten av läkemedel mot Parkinsons sjukdom och myrkrypningar i benen (t.ex. levodopa).

Detta läkemedel kan orsaka onormala EKG genom att det tar längre tid än vanligt för en elektrisk impuls att förflytta sig genom en viss del av hjärtat (tillståndet kallas QT-förlängning). Andra läkemedel som har en sådan effekt innefattar vissa läkemedel som används för att behandla hjärtarytmier eller för att behandla infektioner samt andra antipsykotiska läkemedel.

Om du tidigare har haft krampanfall kan detta läkemedel öka risken för att du får dem. Andra läkemedel som har en sådan effekt innefattar vissa läkemedel som används för att behandla depression eller för att behandla infektioner samt andra antipsykotiska läkemedel.

BYANLI ska användas med försiktighet med läkemedel som ökar aktiviteten i det centrala nervsystemet (psykostimulantia såsom metylfenidat).

BYANLI med alkohol

Alkohol bör undvikas.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Fertila kvinnor

En engångsdos av detta läkemedel förväntas finnas kvar i kroppen i upp till 4 år, vilket kan utgöra en risk för barnet. BYANLI ska därför endast användas till kvinnor som planerar att bli gravida om det är absolut nödvändigt.

Graviditet

Du ska inte använda detta läkemedel under graviditet, såvida du inte har diskuterat detta med din läkare. Följande symtom kan förekomma hos nyfödda barn vars mammor har använt paliperidon under den sista trimestern (de sista tre månaderna av graviditeten): skakningar, stela och/eller svaga muskler, sömnhet, upprördhet, andningsproblem och svårigheter att äta. Nyfödda barn ska övervakas noga och om ditt barn får några av dessa symtom ska du kontakta läkare.

Amning

Detta läkemedel kan föras över från mamman till barnet via bröstmjölken. Detta kan skada barnet, även långt efter den sista dosen. Därför ska du inte amma om du använder eller har använt detta läkemedel under de senaste 4 åren.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel, extrem trötthet och synproblem kan förekomma under behandling med detta läkemedel (se avsnitt 4). Det ska beaktas i situationer då full vakenhet krävs, t.ex. då man kör bil eller hanterar maskiner.

BYANNLI innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder BYANNLI

Detta läkemedel ges till dig av en läkare eller av annan sjukvårdspersonal. Läkaren kommer att meddela dig när du behöver nästa injektion. Det är viktigt att du inte missar en inplanerad dos. Om du inte kan komma till ett inplanerat besök ska du omedelbart ta kontakt för att få en ny tid så snart som möjligt.

Du kommer att få en injektion av BYANNLI i skinkan en gång var 6:e månad.

Beroende på dina symtom kan läkaren öka eller minska mängden läkemedel som du får när det är dags för nästa inplanerade injektion.

Patienter med njurproblem

Om du har lätta njurproblem kommer läkaren att bestämma om BYANNLI är lämpligt baserat på dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller en gång var 3:e månad som du har fått. Dosen på 1 000 mg av BYANNLI rekommenderas inte.

Om du har måttliga eller svåra njurproblem ska detta läkemedel inte användas.

Äldre

Läkaren kan komma att justera din dos av detta läkemedel om du har försämrad njurfunktion.

Om du har fått för stor mängd av BYANNLI

Du kommer att få detta läkemedel av utbildad sjukvårdspersonal och det är därför inte troligt att du får för mycket.

Patienter som har fått för mycket paliperidon kan få följande symtom: dåsighet eller sömnighet, snabb hjärtrytm, lågt blodtryck, onormalt EKG (elektrisk övervakning av hjärtat) eller långsamma eller onormala rörelser i ansiktet, kroppen, armarna eller benen.

Om du slutar att använda BYANNLI

Om du slutar med dina injektioner kan dina symtom på schizofreni bli värre. Du ska inte sluta använda detta läkemedel såvida inte din läkare har sagt att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Om du får någon av följande allvarliga biverkningar kan du behöva omedelbar medicinsk behandling. Tala genast om för läkare eller uppsök närmaste sjukhus omedelbart:

- Blodproppar, särskilt i benen. Detta är sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare). Symtomen omfattar:
 - svullnad, smärta och rodnad i ett ben (djup ventrombos)
 - bröstsmärta och andningssvårigheter orsakade av blodproppar som har förflyttat sig via blodkärlen till lungorna (lungemboli).
- Tecken på en stroke, ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Symtomen omfattar:
 - plötslig förändring i ditt sinnestillstånd
 - plötslig svaghet eller domningar i ansiktet, armarna eller benen, särskilt på en sida, eller sluddrigt tal, även under en kort tidsperiod.
- Malignt neuroleptikasyndrom. Detta är sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare). Symptomen omfattar:
 - feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad.
- Ihållande erektion som kan göra ont (priapism). Detta är sällsynt (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare).
- Ryckningar eller ryckande rytmiska rörelser som du inte kan kontrollera i din tunga, mun och ansikte eller andra delar av kroppen (tardiv dyskinesi). Detta är mindre vanligt (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare).
- Allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion). Ingen känd frekvens (kan inte uppskattas från tillgängliga data). Symptomen omfattar:
 - feber,
 - svullnad av mun, ansikte, läppar eller tunga,
 - andnöd,
 - klåda, hudutslag och ibland blodtrycksfall.

Även om du tidigare har tålt risperidon eller paliperidon taget via munnen kan allergiska reaktioner i sällsynta fall inträffa efter att du har fått injektioner av paliperidon.

- ”Floppy iris syndrome”, när iris (den färgade delen av ögat) blir slapp under en starroperation. Detta kan leda till att ögat skadas (se även ”Starroperationer” i avsnitt 2). Ingen känd frekvens (kan inte uppskattas från tillgängliga data).
- Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys. Utslag med blåsor och fjällande hud av allvarlig eller livshotande karaktär som kan börja i och runt munnen, näsan, ögonen och könsorganen och sprida sig till andra delar av kroppen. Ingen känd frekvens (kan inte uppskattas från tillgängliga data).

Tala genast om för läkare eller uppsök närmaste sjukhus omedelbart om du märker någon av de allvarliga biverkningarna ovan.

- Agranulocytos. Farligt låga nivåer av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att bekämpa infektion i blodet. Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Övriga biverkningar

Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- svårigheter att somna eller sova utan avbrott.

Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- förkylningssymtom, urinvägsinfektion, influensaliknande symtom.
- BYANLI kan öka dina nivåer av ett hormon som kallas prolaktin och som ses i ett blodprov (detta kan men behöver inte ge symtom). Symtom på höga prolaktinnivåer kan hos män innefatta: svullna bröst, svårigheter att få eller bibehålla erektion eller annan sexuell dysfunktion och hos kvinnor innefatta obehag i bröstet, uteblivna menstruationer eller andra problem med menstruationscykeln.
- högt blodsocker, viktökning, viktninskning, minskad aptit.

- irritabilitet, depression, ångest.
- parkinsonism: detta tillstånd kan omfatta minskade eller försvagade kroppsrörelser, känsla av spända eller stela muskler (som gör dina rörelser ryckiga) och ibland till och med en känsla av att rörelsen stannar upp och sedan börjar om. Andra tecken på parkinsonism innefattar en långsam släpande gång, skakningar vid vila, ökad salivproduktion och/eller dreglande och en avsaknad av ansiktsuttryck.
- rastlöshet, känna sig sömnig eller mindre alert.
- dystoni: detta är ett tillstånd som omfattar långsamma eller ihållande ofrivilliga muskelsammandragningar. Dystoni kan påverka vilken del av kroppen som helst (och leda till en onormal hållning) men påverkar ofta musklerna i ansiktet, inklusive onormala rörelser av ögonen, mun, tunga eller käke.
- yrsel.
- dyskinesi: detta är ett tillstånd som omfattar ofrivilliga muskelrörelser och kan inkludera upprepanande, spastiska eller förvridna rörelser eller ryckningar.
- tremor (skakningar).
- huvudvärk.
- snabb hjärtrytm.
- högt blodtryck.
- hosta, nästäppa.
- buksmärta, kräkningar, illamående, förstoppning, diarré, dålig matsmältning, tandvärk.
- förhöjda nivåer av levertransaminaser i blodet.
- ben- eller muskelvärk, ryggsmärta, ledsmärta.
- utebliven menstruation.
- feber, svaghet, trötthet.
- reaktion vid injektionsstället, inklusive klåda, smärta eller svullnad.

Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- lunginflammation, luftvägsskatarr (bronkit), luftvägsinfektion, bihåleinflammation, blåskatarr, öroninfektion, halsfluss, nagelsvamp, hudinfektion.
- minskat antal vita blodkroppar.
- blodbrist.
- allergisk reaktion.
- diabetes eller försämring av diabetes, ökad mängd insulin (ett hormon som reglerar blodsockernivåer) i blodet.
- ökad aptit.
- förlust av aptit som leder till undernäring och låg kroppsvikt.
- hög nivå av triglycerider i blodet (en typ av fett), ökad nivå av kolesterol i blodet.
- sömnstörning, upprymd sinnesstämning (mani), minskad sexlust, nervositet, mardrömmar.
- svimning, ett rastlöst behov av att röra på delar av kroppen, yrsel när man ställer sig upp, uppmärksamhetsstörning, talproblem, smakförlust eller onormal smakupplevelse, minskad känsla i huden för smärta och beröring, pirrande eller stickande känsla eller domningar i huden.
- dimsyn, ögoninfektion eller ”röda ögon”, torra ögon.
- känsla av att det snurrar (vertigo), ringningar i öronen, öronsmärta.
- störning i impulsöverledningen mellan övre och nedre delarna av hjärtat, onormal elektrisk ledning i hjärtat, förlängt QT-intervall från hjärtat, snabb hjärtrytm då man ställer sig upp, långsam hjärtrytm, onormal elektrisk signal i hjärtat (elektrokardiogram eller EKG), en fladdrande eller bultande känsla i bröstkorgen (hjärtklappning).
- lågt blodtryck, lågt blodtryck då man ställer sig upp (följaktligen kan vissa personer som tar detta läkemedel känna sig svaga, yra eller svimma när de sätter eller ställer sig upp plötsligt).
- andnöd, halsont, näsblod.
- bukobehag, mag- eller tarminfektion, sväljsvårigheter, muntorrhet, kraftigt ökad gasbildning.
- ökad nivå av gamma-GT (ett leverenzym kallat gamma-glutamyltransferas) i blodet, ökade nivåer av leverenzym i blodet.
- utslag (nässelutslag), klåda, utslag, håravfall, eksem, torr hud, hudrodnad, akne, abscess under huden, fjällande och kliande hårbotten eller hud.

- ökad nivå av kreatinfosfokinas, ett enzym i blodet.
- muskelspasmer, ledstelhet, muskelsvaghet.
- urininkontinens, täta urinträngningar, smärta vid urinering.
- erektil dysfunktion, ejakulationsstörning, uteblivna menstruationer eller andra problem med menstruationscykeln (kvinnor), bröstutveckling hos män, sexuell dysfunktion, bröstsmärta, mjölkläckage från bröstet.
- svullnad av ansikte, mun, ögon eller läppar, svullnad av kropp, armar eller ben.
- en ökning av kroppstemperatur.
- en förändring i sättet att gå.
- smärta i bröstkorgen, obehag i bröstkorgen, sjukdomskänsla.
- hudförhårdnader.
- fall.

Sällsynta biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- ögoninfektion.
- hudinflammation orsakad av kvalster.
- ökat antal eosinofiler (en typ av vita blodkroppar) i blodet.
- minskat antal blodplättar (celler i blodet som hjälper till att stoppa blödning).
- otillräcklig insöndring av ett hormon som reglerar urinvolyt.
- socker i urinen.
- livshotande komplikationer av okontrollerad diabetes.
- lågt blodsocker.
- överdrivet vattendrickande.
- förvirring.
- orörlighet och brist på reaktionsförmåga i vaket tillstånd (katatoni).
- sömngång.
- brist på känslor.
- oförmåga att få orgasm.
- brist på respons på stimuli, medvetandeförlust, låg medvetandegrad, krampanfall, balansstörning.
- onormal koordination.
- glaukom (ökat tryck inuti ögonkloben).
- problem med att röra på ögonen, ögonrullning, överkänslighet mot ljus, ökat tårflöde, röda ögon.
- ofrivilliga huvudskakningar.
- förmaksflimmer (en onormal hjärtrytm), oregelbunden hjärtrytm.
- blodvällning.
- svårighet att andas under sömn (sömnapné).
- lungstas, blockering av luftvägar.
- knastrande andningsljud.
- väsende andning.
- bukspottkörtelsinflammation.
- svullen tunga.
- avföringsinkontinens, mycket hård avföring, blockering av tarmarna.
- nariga läppar.
- hudutslag orsakat av läkemedel, förtjockning av huden, mjäll.
- ledsvullnad.
- nedbrytning av muskelvävnad ("rhabdomyolys").
- oförmåga att kissa.
- bröstobehag, förstoring av bröstkörtlarna, bröstförstoring.
- vaginal flytning.
- mycket låg kroppstemperatur, frossa, törstkänsla.
- utsättningssymtom.

- varansamling orsakad av infektion vid injektionsstället, djup hudinfektion, en cysta vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället.

Ingen känd frekvens: kan inte uppskattas från tillgängliga data

- farligt överdrivet intag av vatten.
- sömnrelaterad ätstörning.
- koma på grund av okontrollerad diabetes.
- snabb, ytlig andning, lunginflammation orsakad av inandning av föda, röststörning.
- minskat syreflöde i delar av kroppen (på grund av minskat blodflöde).
- brist på tarmrörelser vilket orsakar blockering.
- gulfärgning av huden och ögonen (gulsot).
- missfärgning av huden.
- onormal hållning.
- nyfödda barn, vars mammor har tagit BYANLI under graviditeten, kan få biverkningar av läkemedlet och/eller utsättningssymtom såsom irritabilitet, långsamma eller ihållande muskelsammandragningar, skakningar, sömnhet, andningsproblem eller svårigheter att äta.
- en sänkning av kroppstemperaturen.
- döda hudceller vid injektionsstället, ett sår vid injektionsstället.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller en sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur BYANLI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Transportera och förvara i horisontell position. Se pilar på produktkartongen för korrekt placering.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är paliperidon.

Varje BYANLI 700 mg förfylld spruta innehåller 1 092 mg paliperidonpalmitat motsvarande 700 mg paliperidon i 3,5 ml.

Varje BYANLI 1 000 mg förfylld spruta innehåller 1 560 mg paliperidonpalmitat motsvarande 1 000 mg paliperidon i 5 ml.

Övriga innehållsämnen är:

Polysorbat 20

Polyetylenglykol 4 000

Citronsyramonohydrat

Natriumdivätefosfatmonohydrat

Natriumhydroxid (för pH-justerings)

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

BYANNLI är en vit till benvit injektionsvätska, depotsuspension, i en förfylld spruta. pH är omkring 7,0. Läkaren eller sjuksköterskan kommer att skaka sprutan mycket snabbt för att resuspendera suspensionen innan den ges som en injektion.

Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta och 1 kanyl.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal och ska läsas av hälso- och sjukvårdspersonal tillsammans med den fullständiga förskrivarinformationen (produktresumén).

Viktig säkerhetssammanfattning

	Skaka sprutan med sprutspetsproppen riktad uppåt MYCKET SNABBT i minst 15 sekunder, pausa en kort stund och skaka sedan igen i 15 sekunder.
Transport och förvaring 	Transport och förvaring av kartongen i horisontellt läge förbättrar möjligheten att resuspendera denna högkoncentrerade produkt.
Förberedelse	BYANCLI (depotsuspension med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång var 6:e månad) behöver skakas längre och snabbare än depotsuspension med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad. BYANCLI ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal som en enda injektion. – Dela inte upp dosen i flera injektioner. BYANCLI är endast avsett för intramuskulär administrering i gluteusmuskeln. – Injicera långsamt, djupt in i muskeln och var noga med att undvika injektion i ett blodkärl.
Dosering	Administrera BYANCLI en gång var 6:e månad.
Tunnväggig säkerhetskanyl	Det är viktigt att endast använda den tunnväggiga säkerhetskanylen (1½ tum, 20 gauge 0,9 mm x 38 mm) som medföljer i förpackningen. Den är avsedd att endast användas med BYANCLI.

**Dosförpackningens
innehåll**

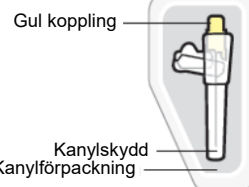
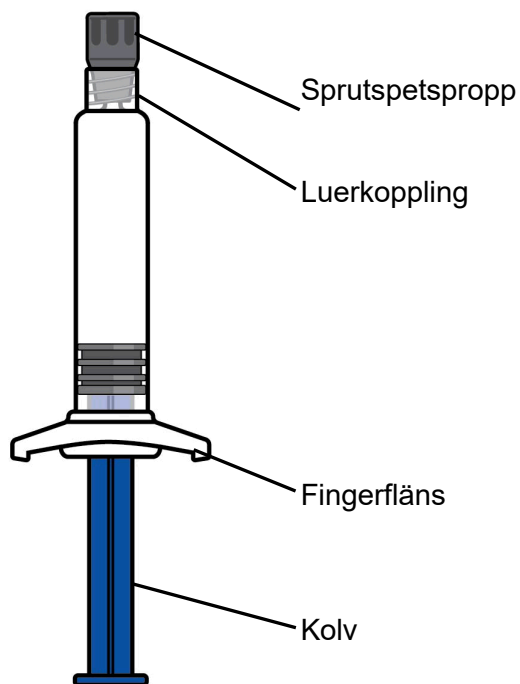
Förfylld spruta

Tunnväggig säkerhetskanyl



20G × 1½"

Använd endast kanylen som
medföljer i förpackningen

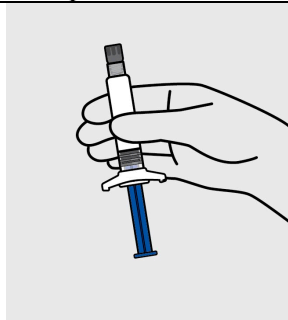


Tunnväggig säkerhetskanyl

1. Förbered för injektionen.

Denna högkoncentrerade produkt kräver specifika steg för resuspension.

Håll alltid sprutan med sprutspetsproppen riktad uppåt.

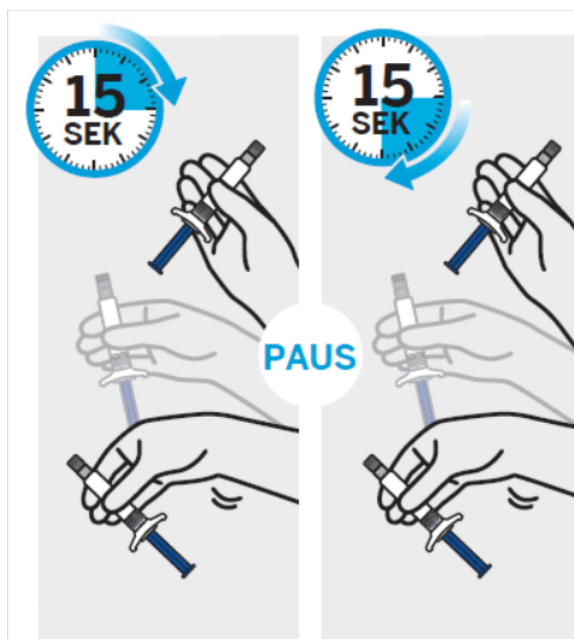


För att säkerställa en fullständig återsuspension, skaka sprutan med:

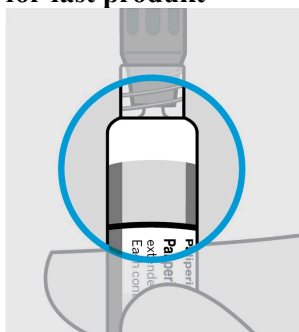
- kort MYCKET SNABB uppåt- och nedåtgående rörelse
- avslappnad handled.

Skaka sprutan MYCKET SNABBT i minst 15 sekunder, pausa en kort stund och skaka sedan igen i 15 sekunder.

Om mer än 5 minuter passerar innan injektion ska sprutan skakas MYCKET SNABBT med sprutspetsproppen riktad uppåt igen i minst 30 sekunder för att resuspendera läkemedlet.



Kontrollera suspensionen för fast produkt



Välblandad



- Homogen, tjock och mjölkvit
- Det är normalt att se luftbubblor

Inte välblandad



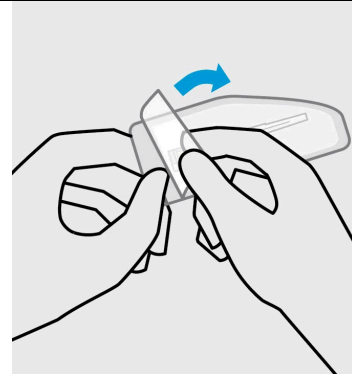
STOPP

- Fast produkt på sidorna och upptill i sprutan
- Ojämn blandning
- Tunn vätska

Produkten kan täppas till. Om så sker, skaka sprutan med sprutspetsproppen riktad uppåt MYCKET SNABBT i minst 15 sekunder, pausa och skaka igen i 15 sekunder.

Öppna kanylförpackningen

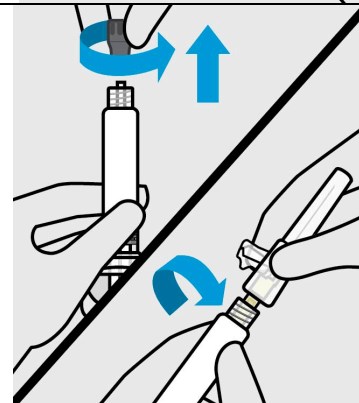
Riv av höljet på förpackningen.
Placera förpackningen med kanylen inuti på en ren yta.



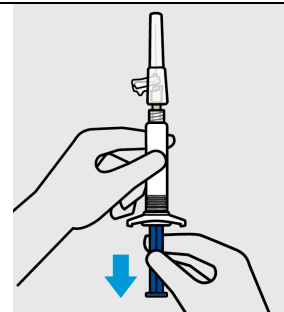
Avlägsna sprutspetsproppen och sätt fast kanylen

1. Håll sprutan med sprutspetsproppen riktad uppåt.
2. Vrid och ta av proppen.
3. Sätt fast säkerhetskanylen på sprutan med en försiktig vridrörelse för att förhindra sprickor eller skador på nålnavet. Kontrollera alltid om det finns tecken skador eller läckage före administrering.

Använd endast kanylen som medföljer i förpackningen.

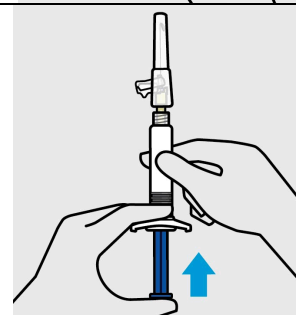


1. Dra tillbaka kolven.
2. Håll sprutan uppåtriktad.
3. Dra försiktigt tillbaka kolven för att rensa sprutspetsen från eventuell fast produkt. Detta kommer göra det enklare att trycka på kolven under injektionen.



Avlägsna luftbubblor

Tryck på kolven försiktigt tills en droppe vätska kommer ut från sprutspetsen.



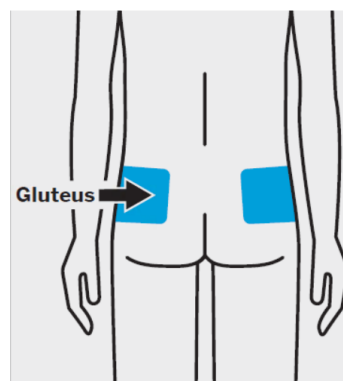
2. Injicera långsamt hela innehållet och kontrollera

Välj och rengör en övre yttre kvadrant på injektionsstället i gluteusmuskeln.

Administrera inte på något annat sätt.

Torka av injektionsstället med en alkoholtork och låt torka.

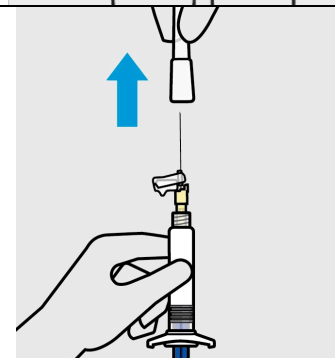
Vidrör, fläkta eller blås **inte** på injektionsstället när du har rengjort det.



Avlägsna kanylskyddet

Dra av kanylskyddet från kanylen i en rak rörelse.

Vrid inte skyddet eftersom kanylen kan lossna från sprutan.



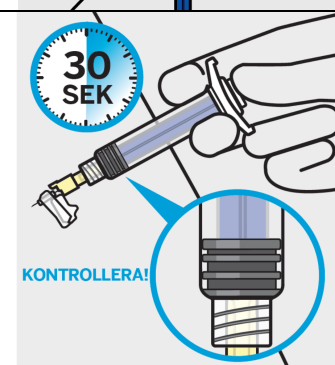
Injicera långsamt och kontrollera

Använd ett långsamt, stadigt och jämnt tryck för att trycka ned kolven **fullständigt**. Detta bör ta omkring 30–60 sekunder.

Fortsätt att trycka på kolven om du känner ett motstånd.

Detta är normalt.

Kontrollera att hela innehållet i sprutan har injicerats medan nålen är inuti i muskeln.



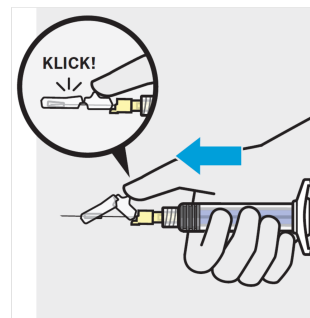
Avlägsna nålen från muskeln.

3. Efter injektionen

Säkra kanylen

Använd tummen eller en plan yta för att säkra kanylen med skyddsmekanismen när injektionen är genomförd.

Kanylen är säkrad när du hör ett ”klick”.



Kassera på rätt sätt och kontrollera injektionsstället

Kassera sprutan i en godkänd behållare för stickande och skärande avfall.

Det kan förekomma en liten mängd blod eller vätska vid injektionsstället. Applicera ett tryck på huden med en bomullstuss eller gasväv tills eventuell blödning har upphört.

Gnid inte på injektionsstället.

Täck över injektionsstället med ett plåster vid behov.

