

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BYANNLI 700 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku
BYANNLI 1 000 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

700 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 092 mg paliperidonipalmitaattia 3,5 ml:ssa, mikä vastaa 700 mg paliperidonia.

1 000 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1 560 mg paliperidonipalmitaattia 5 ml:ssa, mikä vastaa 1 000 mg paliperidonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, depotsuspensio (injektio).

Suspensio on valkoista tai luonnonvalkoista. Suspension pH on neutraali (noin 7,0).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

BYANNLI on kerran kuudessa kuukaudessa annettava injektiooliuos, joka on tarkoitettu skitsofrenian ylläpitohoitoon aikuispotilaille, joiden tila on kliinisesti vakaa kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa annetulla paliperidonipalmitaatti-injektioilla (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Potilas voi siirtyä kerran kuudessa kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattihoitoon, jos hoitotasapaino kerran kuukaudessa injektiona annetulla 100 mg tai 150 mg paliperidonipalmitaattiannoksella (mieluiten vähintään neljän kuukauden ajan) tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annetulla 350 mg tai 525 mg paliperidonipalmitaattiannoksella (vähintään yhden injektiosyklin ajan) on ollut riittävän hyvä, eikä annosta ole tarpeen muuttaa.

BYANNLI-annokset potilaille, jotka ovat riittävässä hoitotasapainossa kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla

BYANNLI-hoito pitää aloittaa kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin hoito-ohjelman mukaisen seuraavan annoksen antoajankohtana (\pm 7 päivää). Vakaan ylläpitoannoksen saavuttamiseksi on suositeltavaa, että kaksi viimeistä kerran kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmitaatti-injektiota ovat annokseltaan samanvahvuiset ennen BYANNLI-hoidon aloittamista. BYANNLI-annoksen pitää perustua aiempaan kerran kuukaudessa injektiona annettuun paliperidonipalmitaattiannokseen seuraavan taulukon mukaisesti:

BYANNLI-hoitoon siirtyminen potilailla, jotka ovat riittävässä hoitotasapainossa kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla

Jos kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin viimeisin annos on	Aloita BYANNLI-hoito seuraavalla annoksella*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

* BYANNLI-valmisteella ei ole kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annoksia 25 mg, 50 mg tai 75 mg vastaavia annoksia, koska niitä ei ole tutkittu.

BYANNLI-annokset potilaille, jotka ovat riittävässä hoitotasapainossa kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla

BYANNLI pitää aloittaa kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin hoito-ohjelman mukaisen seuraavan annoksen antoajankohtana (\pm 14 päivää). BYANNLI-annoksen pitää perustua aiempaan kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettuun paliperidonipalmitaattiannokseen seuraavan taulukon mukaisesti:

BYANNLI-hoitoon siirtyminen potilailla, jotka ovat riittävässä hoitotasapainossa kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla

Jos kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin viimeisin annos on	Aloita BYANNLI-hoito seuraavalla annoksella*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

* BYANNLI-valmisteella ei ole kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annoksia 175 mg tai 263 mg vastaavia annoksia, koska niitä ei ole tutkittu.

Ensimmäisen BYANNLI-annoksen jälkeen BYANNLI-valmiste pitää antaa kuuden kuukauden välein. Tarvittaessa potilaille voidaan antaa injektio aikaisintaan kaksi viikkoa ennen kuuden kuukauden aikataulutettua antoajankohtaa tai viimeistään kolme viikkoa kyseisen ajankohdan jälkeen (ks. myös kohta *Annoksen väliin jääminen*).

BYANNLI-annosta voidaan tarvittaessa muuttaa kuuden kuukauden välein annostasojen 700 mg ja 1 000 mg välillä potilaan yksilöllisen sietokyvyn ja hoidon tehon mukaan. Koska BYANNLI on pitkävaikutteinen valmiste, potilaan vaste annosmuutokseen saattaa olla havaittavissa vasta usean kuukauden kuluttua (ks. kohta 5.2). Jos potilaalla on edelleen oireita, ne pitää hoitaa kliinisen käytännön mukaisesti.

Siirtyminen muista psykoosilääkevalmisteista

Potilas ei voi siirtyä BYANNLI-hoitoon suoraan muista psykoosilääkevalmisteista, sillä BYANNLI-hoito aloitetaan vasta, kun potilaan tila on saatu vakaaksi kerran kolmessa kuukaudessa tai kerran kuukaudessa annettavilla paliperidonipalmitaatti-injektioilla.

Siirtyminen BYANNLI-hoidosta muiden psykoosilääkevalmisteiden käyttöön

Jos BYANNLI-hoito lopetetaan, sen pitkäkestoinen vaikutus on otettava huomioon.

Siirtyminen BYANNLI-hoidosta kerran kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin

Siirryttäessä BYANNLI-hoidosta kerran kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin, kerran kuukaudessa annettava paliperidonipalmitaatti pitää antaa seuraavan BYANNLI-annoksen antoajankohtana seuraavan taulukon mukaisesti. Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin valmisteyhteenvedossa mainittu aloitusannostus ei ole tarpeen. Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin käyttämistä pitää sen jälkeen jatkaa kuukauden välein, kuten sen valmisteyhteenvedossa kuvataan.

Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annokset BYANGLI-hoidosta siirtyville potilaille

Jos viimeinen BYANGLI-annos on	Aloita kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin käyttö kuuden kuukauden kuluttua seuraavina annoksina
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

Siirtyminen BYANGLI-hoidosta kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin

Siirryttäessä BYANGLI-hoidosta kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin, kerran kolmessa kuukaudessa annettava paliperidonipalmitaatti pitää antaa seuraavan BYANGLI-annoksen antoajankohtana seuraavan taulukon mukaisesti. Kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin valmisteyhteenvedossa mainittu aloitusannostus ei ole tarpeen. Kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin käyttämistä pitää sen jälkeen jatkaa kolmen kuukauden välein, kuten sen valmisteyhteenvedossa kuvataan.

Kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annokset BYANGLI-hoidosta siirtyville potilaille

Jos viimeinen BYANGLI-annos on	Aloita kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin käyttö kuuden kuukauden kuluttua seuraavina annoksina
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

Siirtyminen BYANGLI-hoidosta suun kautta päivittäin otettavien paliperidonidepottablettien käyttöön

Siirryttäessä BYANGLI-hoidosta paliperidonidepottablettien käyttöön, päivittäin otettavien paliperidonidepottablettien käyttö pitää aloittaa kuuden kuukauden kuluttua viimeisestä BYANGLI-annoksesta. Sen jälkeen hoitoa jatketaan ottamalla paliperidonidepottabletteja seuraavassa taulukossa kuvatulla tavalla. Seuraavassa taulukossa esitetään suositellut annosmuutokset, jotta hoitotasapainossa eri BYANGLI-annoksilla olevat potilaat saavat paliperidonidepottableteista samankaltaisen paliperidonialtistuksen:

BYANGLI-hoidosta siirtyvien potilaiden paliperidonidepottablettiannos*

Jos viimeinen BYANGLI-annos on	Kuukausia viimeisestä BYANGLI-annoksesta		
	6–9 kuukautta	Yli 9 kuukautta – 12 kuukautta	Yli 12 kuukautta
	Päivittäinen paliperidonidepottablettiannos		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Kaikki kerran vuorokaudessa otettavat paliperidonidepottablettiannokset pitää määrittää kullekin potilaalle yksilöllisesti huomioiden erilaiset muuttujat, kuten syy hoidon vaihtamiseen, vaste aiempaan paliperidonihoittoon, psykoottisten oireiden vaikeusaste ja/tai alttius haittavaikutuksille.

Annoksen väliin jääminen

Annosten välinen aika

BYANGLI-injektio pitää antaa kerran kuudessa kuukaudessa. Jotta BYANGLI-annoksen väliin jääminen voidaan välttää, injektio voidaan antaa potilaalle aikaisintaan kaksi viikkoa ennen kuuden kuukauden antoajankohtaa tai viimeistään kolme viikkoa kyseisen ajankohdan jälkeen.

Annoksen väliin jääminen

Jos aikataulun mukainen annos jää väliin ja viimeisimmästä injektioista kulunut aika on	Toimenpide
enintään 6 kuukautta ja 3 viikkoa	BYANNLI-injektio pitää antaa mahdollisimman pian, ja sen jälkeen jatketaan injektioiden antamista kuuden kuukauden välein.
> 6 kuukautta ja 3 viikkoa – < 8 kuukautta	BYANNLI-injektiota ei saa antaa. Noudata seuraavassa taulukossa esitettyä annossuositusta kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmiitaattihoidon aloittamisesta uudelleen.
≥ 8 kuukautta – ≤ 11 kuukautta	BYANNLI-injektiota ei saa antaa. Noudata seuraavassa taulukossa esitettyä annossuositusta kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmiitaattihoidon aloittamisesta uudelleen.
> 11 kuukautta	BYANNLI-injektiota ei saa antaa. Aloita hoito uudelleen kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmiitaatilla sen valmisteyhteenvedossa kuvatulla tavalla. BYANNLI-hoito voidaan aloittaa uudelleen, kun potilaan hoitotasapaino on ollut riittävän vakaa vähintään neljän kuukauden ajan kerran kuukaudessa injektiona annetulla paliperidonipalmiitaatilla.

Hoidon aloittaminen uudelleen, kun edellisestä BYANNLI-injektioista on kulunut > 6 kuukautta ja 3 viikkoa mutta < 8 kuukautta		
Jos viimeinen BYANNLI-annos oli	Anna kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmiitaattia (hartialihakseen ^a)	Anna sen jälkeen BYANNLI-injektio (pakaralihakseen)
	Päivä 1	1 kuukausi päivän 1 jälkeen
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

Hoidon aloittaminen uudelleen, kun edellisestä BYANNLI-injektioista on kulunut ≥ 8 kuukautta mutta ≤ 11 kuukautta			
Jos viimeinen BYANNLI-annos oli	Anna kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmiitaattia (hartialihakseen ^a)		Anna sen jälkeen BYANNLI-injektio (pakaralihakseen)
	Päivä 1	Päivä 8	1 kuukausi päivän 8 jälkeen
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

^a Katso *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille* injektioneulan valinnasta painon perusteella hartialihakseen kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmiitaatti-injektiota varten.

Erityiset potilasryhmät

Iäkkäät

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa yli 65-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.

BYANNLI-valmisteen suositusannos iäkkäille potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali, on yleensä sama kuin nuoremmille aikuispotilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali. Koska iäkkäiden potilaiden munuaisten toiminta saattaa olla heikentynyt, ks. munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevat annostussuositukset jäljempänä kohdassa *Munuaisten vajaatoiminta*.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikka BYANGLI-valmistetta ei ole systemaattisesti tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, suun kautta annosteltavan paliperidonin pitoisuudet plasmassa ovat kohonneet näillä potilailla (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Jos potilaalla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma $\geq 50 - \leq 80$ ml/min) ja potilaan tila on vakaa joko kerran kuukaudessa annettavilla 100 mg:n paliperidoni-injektioilla tai kerran kolmessa kuukaudessa annettavilla 350 mg:n paliperidoni-injektioilla, potilaalle voidaan vaihtaa BYANGLI-valmiste, mutta vain 700 mg:n annoksella. BYANGLI-valmistetta ei suositella annoksella 1 000 mg potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta.

BYANGLI-hoitoa ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma < 50 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

BYANGLI-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Suun kautta annosteltavalla paliperidonilla saadun kokemuksen perusteella annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikeaa maksan vajaatoiminta. Koska paliperidonin käyttöä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole tutkittu, tämän potilasryhmän hoidossa suositellaan varovaisuutta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

BYANGLI-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

BYANGLI-valmiste on tarkoitettu annettavaksi vain pakaralihakseen. Sitä ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta. Injektion antaa aina terveydenhuollon ammattilainen vain täysinä kerta-annoksina. Valmiste injisoidaan hitaasti syvälle pakaralihaksen ylä-ulkoneljännekseen. Antopaikan vaihtamista toiseen pakaralihakseen seuraavia injektioita annettaessa on syytä harkita, jos antopaikassa esiintyy epämiellyttäviä tuntemuksia (ks. kohta 4.8).

BYANGLI-valmiste injisoidaan 1½", 20 G (0,9 mm x 38 mm) neulalla (*thin wall*) potilaan painosta riippumatta. BYANGLI-valmiste on annosteltava vain BYANGLI-pakkauksen mukana toimitetulla neulalla. BYANGLI-valmistetta ei saa antaa kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavien paliperidonipalmitaattivalmisteiden pakkauksiin sisältyvillä neuiloilla eikä muilla kaupan olevilla neuiloilla (ks. *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille*).

Esitötetyt ruiskun sisältö on tarkastettava silmämääräisesti ennen antoa vierashiukkasten ja värimuutosten varalta. Lääkevalmiste on erittäin konsentroitua, ja siksi vaaditaan tietyt vaiheet, joilla varmistutaan sen sekoittumisesta uudelleen suspensioksi.

On tärkeää **ravistaa ruiskua** rennolla ranteella **kärki ylöspäin suunnattuna** käyttäen **hyvin nopeaa** ylös-alasliikettä **vähintään 15 sekunnin ajan. Lepää hetki ja ravista uudelleen** rennolla ranteella samalla tavalla käyttäen **hyvin nopeaa** ylös-alasliikettä **toiset 15 sekuntia**, jotta lääkevalmiste sekoittuu uudelleen suspensioksi. **Anna BYANGLI-injektio välittömästi sekoittamisen jälkeen.** Jos injektion antaminen viivästyy yli viisi minuuttia, ravista ruiskua uudelleen yllä kuvatulla tavalla, jotta lääke sekoittuu uudelleen suspensioksi (ks. *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille*).

Annon keskeytyminen

BYANGLI on erittäin konsentroitua lääkevalmiste, ja siksi vaaditaan tietyt vaiheet, joilla varmistutaan sen sekoittumisesta uudelleen suspensioksi sekä estetään neulan tukkeutuminen injektion aikana. Perusteellinen ravistaminen voi pienentää injektion keskeytymisen todennäköisyyttä. Pakkauksen kuljettaminen ja säilyttäminen vaakatasossa helpottaa tämän erittäin konsentroidun lääkevalmisteen

sekoittumista uudelleen suspensioksi. Noudata kohdan *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille* ohjeita injektio keskeyttämisen välttämiseksi.

Jos annoksen injisoiminen kuitenkin jää kesken, ruiskuun jäljelle jäävää annosta ei saa injisoida uudelleen eikä uutta annosta saa antaa, koska annoksen todellisuudessa annettua osuutta on vaikea arvioida. Potilasta pitää seurata tarkoin ja hoitaa kliinisesti asianmukaisella tavalla seuraavaan hoitoaikataulun mukaiseen kuuden kuukauden välein annettavaan BYANNLI-injektioon saakka.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, risperidonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö potilaan akuutin agitaatiotilan tai vaikea-asteisen psykoottisen tilan hoitoon

BYANNLI-valmistetta ei saa käyttää akuutin agitaatiotilan tai vaikea-asteisen psykoottisen tilan hoitoon, kun oireet on saatava nopeasti hallintaan.

QT-aika

Paliperidonihoidon määräämisessä on oltava varovainen, jos potilaan tiedetään sairastavan sydän- ja verisuonitautia tai hänen suvussaan tiedetään esiintyneen aiemmin QT-ajan pitenemistä tai jos valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden epäillään aiheuttavan QT-ajan pitenemistä.

Maligni neuroleptioireyhtymä

Malignia neuroleptioireyhtymää on ilmoitettu paliperidonin käytön yhteydessä. Sen tyypillisiä oireita ovat kuume, lihasjäykkyys, autonomisen hermoston häiriöt, tajunnantason vaihtelut ja kohonnut seerumin kreatiinifosfokinaasipitoisuus. Kliinisenä löydöksenä voi lisäksi ilmetä myoglobiuriaa (rabdomyolyysi) ja äkillistä munuaisten vajaatoimintaa. Jos potilaalle ilmaantuu maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia oireita tai löydöksiä, paliperidonihoidon lopettaminen on lopetettava. BYANNLI-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Tardiivi dyskinesia/ekstrapyramidaalioireet

Dopamiinireseptoreita salpaavien lääkkeiden käyttöön on liittynyt tardiivin dyskinesian kehittymistä. Tardiiville dyskinesialle on tyypillistä erityisesti kielen ja/tai kasvojen tahdosta riippumattomat rytmiset liikkeet. Jos potilaalle ilmaantuu tardiivin dyskinesian oireita ja löydöksiä, kaikkien antipsykoottien, myös paliperidonin, käytön lopettamista on harkittava. BYANNLI-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Hoidossa pitää olla varovainen, jos potilas käyttää samanaikaisesti sekä psykostimulantteja (esim. metyyliifenidaattia) että paliperidonia, sillä toista tai kumpaakin lääkehoitoa säädettäessä voi ilmaantua ekstrapyramidaalioireita. Stimulanttihoito suositellaan lopettamaan vähitellen (ks. kohta 4.5).

Leukopenia, neutropenia ja agranulosytoosi

Leukopeniaa, neutropeniaa ja agranulosytoosia on raportoitu paliperidonin käytön yhteydessä. Jos potilaalla on aiemmin ollut kliinisesti merkityksellinen pieni veren valkosolumäärä tai lääkkeestä aiheutunut leukopenia/neutropenia, potilasta on seurattava muutamien ensimmäisten hoitokuukausien aikana. BYANNLI-hoidon lopettamista on harkittava veren valkosolumäärän kliinisesti merkitykselliseen vähenemiseen viittaavien ensimmäisten oireiden ilmaantuessa, kun potilaalla ei ole muita tällaista aiheuttavia tekijöitä. Jos potilaalla on kliinisesti merkityksellistä neutropeniaa, potilasta on seurattava tarkasti kuumeen ja muiden infektioiden oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ja hoidettava heti, jos tällaisia oireita tai löydöksiä ilmaantuu. Jos potilaalla on vaikea-asteinen neutropenia

(absoluuttinen neutrofiilimäärä $< 1 \times 10^9/l$), BYANNLI-hoito on lopetettava ja veren valkosolumäärää on seurattava potilaan toipumiseen saakka. BYANNLI-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Yliherkkyysoireet

Yliherkkyysoireitä voi esiintyä, vaikka potilas olisi aikaisemmin sietänyt suun kautta otettavaa risperidonia tai suun kautta otettavaa paliperidonia (ks. kohta 4.8).

Hyperglykemia ja diabetes mellitus

Paliperidonihoidon aikana on raportoitu hyperglykemiaa, diabetes mellitusta ja aiemmin puhjenneen diabeteksen pahenemista sekä diabeettista koomaa ja ketoasidoosia. Asianmukaista kliinistä seuranta suositellaan psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvien ohjeistojen mukaisesti. BYANNLI-hoitoa saavia potilaita on seurattava hyperglykemian oireiden (kuten polydipsian, polyurian, polyfagian ja heikotuksen) havaitsemiseksi ja diabetes mellitusta sairastavia potilaita on seurattava säännöllisesti glukoositasapainon heikkenemisen havaitsemiseksi.

Painonmuutokset

BYANNLI-hoidon yhteydessä on raportoitu huomattavia painonmuutoksia. Painoa on seurattava säännöllisesti (ks. kohta 4.8).

Käyttö potilaille, joilla on prolaktiini-riippuvaisia kasvaimia

Kudosviljelmillä tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että prolaktiini saattaa stimuloida ihmisen rintarauhaskasvainten solujen kasvua. Vaikka tähänastisissa kliinisissä ja epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole osoitettu tällä olevan selvää yhteyttä psykoosilääkkeiden käyttöön, potilaan hoidossa on oltava varovainen ja potilaan oleelliset lääketieteelliset taustatiedot on huomioitava. Paliperidonihoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on kasvain, joka saattaa olla prolaktiini-riippuvainen.

Ortostaattinen hypotensio

Paliperidoni saattaa aiheuttaa joillekin potilaille ortostaattista hypotensiota adrenergisia alfareseptoreja salpaavan vaikutuksensa vuoksi. BYANNLI-valmistetta on annettava varoen potilaille, joiden tiedetään sairastavan sydän- ja verisuonitautia (esim. sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti tai iskemia, johtumishäiriöt), aivoverenkiertosairautta tai jos potilaalla on matalalle verenpaineelle altistava tila (esim. nestehukka ja hypovolemia).

Kouristuskohtaukset

BYANNLI-hoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on aiemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai muu kouristuskynnystä mahdollisesti alentava tila.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden plasman paliperidonipitoisuudet ovat suurentuneet. Jos potilaalla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma $\geq 50 - \leq 80$ ml/min) ja potilaan tila on vakaa joko kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaatilla, potilaalle voidaan vaihtaa BYANNLI-valmiste (ks. kohta 4.2). BYANNLI-valmistetta ei suositella annoksella 1 000 mg potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta. BYANNLI-hoitoa ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma < 50 ml/min) (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista (Child-Pugh -luokka C) ei ole tietoja. Varovaisuutta suositellaan, jos paliperidonia annetaan tälle potilasryhmälle.

Iäkkäät dementiapotilaat

BYANNLI-valmistetta ei ole tutkittu iäkkäillä dementiapotilailla. BYANNLI-hoitoa ei suositella iäkkäille dementiapotilaille suurentuneen kokonaiskuolleisuuden ja aivoverisuoniin kohdistuvien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Jäljempänä esitetyn risperidonia koskevan kokemuksen katsotaan pätevän myös paliperidoniin.

Kokonaiskuolleisuus

Meta-analyysi 17 kontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta osoitti, että muilla atyyppisillä psykoosilääkkeillä, kuten risperidonilla, aripipratsolilla, olantsapiinilla ja ketiapiinilla hoidettujen iäkkäiden dementiapotilaiden kuolleisuusriski oli suurentunut lumelääkehoitoon verrattuna. Risperidonihoidon saaneiden potilaiden kuolleisuus oli 4 % ja 3,1 % lumelääkettä saaneilla.

Aivoverisuoniin kohdistuvat haittavaikutukset

Joidenkin atyyppisten psykoosilääkkeiden, kuten risperidonin, aripipratsolin ja olantsapiinin, on satunnaistetuissa, lumekontrolloiduissa dementiapotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittu lisäävän aivoverisuoniin kohdistuvien haittavaikutusten riskin noin kolminkertaiseksi. Lisääntyneen riskin mekanismia ei tunneta.

Parkinsonin tauti ja Lewyn kappale -dementia

Lääkärin on punnittava riskejä hyötyihin nähden määrätessään BYANNLI-hoidon Parkinsonin tautia tai Lewyn kappale -dementiaa sairastaville, koska kummallakin potilasryhmällä malignin neuroleptioireyhtymän riski saattaa olla suurentunut ja herkkyys psykoosilääkkeille saattaa olla lisääntynyt. Tämä lisääntynyt herkkyys voi ilmetä sekavuutena, turtuneisuutena, kehon asennon epävakautena ja siitä aiheutuvina toistuvina kaatumisina sekä ekstrapyramidaalioireina.

Priapismi

Adrenergisiä alfareseptoreja salpaavien psykoosilääkkeiden (myös paliperidonin) on ilmoitettu aiheuttavan priapismia. Potilaita on kehoitettava hakeutumaan kiireellisesti hoitoon, jos priapismin oireet eivät häviä neljän tunnin kuluessa.

Kehon lämpötilan säätely

Psykoosilääkkeiden käyttöön on liittynyt häiriöitä elimistön kyvyssä alentaa kehon ydinlämpötilaa. Asianmukaista varovaisuutta suositellaan määrättäessä BYANNLI-valmistetta potilaalle, joka altistuu elimistön ydinlämpötilan nousua edistävälle olosuhteille, joita ovat esim. raskas liikunta, altistuminen erittäin korkeille lämpötiloille, samanaikainen lääkitys antikolinergisesti vaikuttavilla lääkevalmisteilla tai altistuminen nestehukalle.

Laskimoveritulppa

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu laskimoveritulppatapauksia. Psykoosilääkkeillä hoidettavilla potilailla on usein hankittuja laskimotulpan riskitekijöitä, joten kaikki laskimoveritulpan riskitekijät on selvitettävä ennen BYANNLI-hoidon aloittamista ja hoidon aikana ja ehkäiseviin toimenpiteisiin on ryhdyttävä.

Antiemeettinen vaikutus

Prekliinisissä tutkimuksissa paliperidonilla havaittiin antiemeettistä vaikutusta. Tällainen vaikutus saattaa peittää ihmisellä tiettyjen lääkkeiden yliannoksen tai joidenkin sairauksien, kuten suolitukoksen, Reyen oireyhtymän ja aivokasvaimen, oireita ja löydöksiä.

Anto

BYANNLI-injektion antamista vahingossa verisuoneen on vältettävä tarkoin.

IFIS-oireyhtymä

Alfa-1a-adrenergisia reseptoreita salpaavilla lääkevalmisteilla, kuten BYANNLI-valmisteella, hoitoa saaneilla potilailla on havaittu kaihileikkauksen aikana IFIS-oireyhtymää (intraoperative floppy iris syndrome eli pienen pupillin syndrooman variantti) (ks. kohta 4.8).

IFIS-oireyhtymä saattaa lisätä silmäkomplikaatoriskiä leikkauksen aikana ja sen jälkeen. Alfa-1a-adrenergisia reseptoreita salpaavien lääkevalmisteiden käytöstä parhaillaan tai aiemmin on kerrottava silmäleikkauksen tekeväälle kirurgille ennen leikkausta. Alfa-1-adrenergisia reseptoreita salpaavien lääkkeiden käytön lopettamisen mahdollista hyötyä ennen kaihileikkausta ei ole varmistettu, ja se on siten arvioitava psykoosilääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuviin riskeihin nähden.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuutta on syytä noudattaa määrättäessä BYANNLI-valmistetta samanaikaiseen käyttöön QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkkeiden, esim. ryhmän IA rytmihäiriölääkkeiden (esim. kinidiinin, disopyramidin) ja ryhmän III rytmihäiriölääkkeiden (esim. amiodaronin, sotalolin), joidenkin antihistamiinien, joidenkin antibioottien (esim. fluorokinolonien), joidenkin muiden psykoosilääkkeiden ja joidenkin malarialääkkeiden (esim. meflokiinin) kanssa. Tämä luettelo on vain suuntaa-antava eikä se ole täydellinen.

BYANNLI-valmisteen mahdolliset vaikutukset muihin lääkkeisiin

Paliperidoni ei oletettavasti aiheuta kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka metaboloituvat sytokromi P450 -isoentsyymien välityksellä.

Koska paliperidoni vaikuttaa ensisijaisesti keskushermostoon (ks. kohta 4.8), BYANNLI-valmistetta on käytettävä varoen yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden (esim. anksiolyytit, useimmat psykoosilääkkeet, unilääkkeet, opiaatit jne.) tai alkoholin kanssa.

Paliperidoni saattaa kumota levodopan ja muiden dopamiiniagonistien vaikutuksen. Jos tämä lääkeyhdistelmä katsotaan välttämättömäksi, etenkin loppuvaiheen Parkinsonin taudin hoidossa, kustakin lääkkeestä on määrättävä pienin tehokas annos.

Koska BYANNLI voi aiheuttaa ortostaattista hypotensiota (ks. kohta 4.4), sen käytössä yhdessä muiden ortostaattista hypotensiota mahdollisesti aiheuttavien lääkevalmisteiden (esim. muut psykoosilääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet) kanssa saatetaan havaita additiivinen vaikutus.

Varovaisuutta suositellaan, jos paliperidonia käytetään yhdistelmänä muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään alentavan kouristuskynnystä (fentiaatsiinit tai butyrofenonit, trisykliset masennuslääkkeet tai serotoniinin takaisinoton estäjät, tramadoli, meflokiini jne.).

Paliperidonidepottablettien (12 mg kerran päivässä) käyttö yhdessä natriumvalproaattidepottablettien (500-2 000 mg kerran päivässä) kanssa ei vaikuttanut valproaatin vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

BYANLI-valmisteen ja litiumin välisiä yhteisvaikutuksia ei ole tutkittu, mutta farmakokineettisten yhteisvaikutusten esiintyminen ei ole todennäköistä.

Muiden lääkkeiden mahdolliset vaikutukset BYANLI-valmisteseen

Tutkimukset *in vitro* osoittavat, että CYP2D6 ja CYP3A4 saattavat osallistua vähäisessä määrin paliperidonin metaboliaan, mutta tutkimuksissa *in vitro* ja *in vivo* ei saatu viitteitä siitä, että näillä isoentsyymeillä olisi merkittävää osuutta paliperidonin metaboliassa. Kun paliperidonia annettiin suun kautta samanaikaisesti voimakkaan CYP2D6:n estäjän, paroksetiinin, kanssa, kliinisesti merkittävää vaikutusta paliperidonin farmakokinetiikkaan ei havaittu.

Suun kautta kerran päivässä annettavan depotmuotoisen paliperidonin samanaikainen käyttö karbamatsepiinin kanssa karbamatsepiiniannoksella 200 mg kahdesti päivässä pienensi paliperidonin keskimääräistä vakaan tilan huippupitoisuutta (C_{max}) ja altistusta (AUC) noin 37 %. Tämä pieneneminen johtui merkittävästä osin paliperidonin munuaispuhdistuman lisääntymisestä 35 %:lla, mikä todennäköisesti johtui karbamatsepiinin munuaisten P-glykoproteiinia indusoivasta vaikutuksesta. Muuttumattomana virtsaan erittyneen vaikuttavan aineen määrän pieni väheneminen viittaa vain vähäiseen vaikutukseen paliperidonin CYP-metaboliaan tai biologiseen hyötyosuuteen karbamatsepiinin samanaikaisen käytön yhteydessä. Suuremmat karbamatsepiiniannokset saattavat pienentää paliperidonin pitoisuutta plasmassa enemmän. Kun karbamatsepiinihoito aloitetaan, BYANLI-annos on tarkistettava ja annosta on tarvittaessa suurennettava. Kun karbamatsepiinihoito lopetetaan, BYANLI-annos on myös tarkistettava ja annosta on tarvittaessa pienennettävä. BYANLI-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Kun 12 mg:n paliperidonidepottabletti annettiin suun kautta kerta-annoksena natriumvalproaattidepottablettien (kaksi 500 mg:n tablettiä kerran päivässä) kanssa, paliperidonin huippupitoisuus (C_{max}) ja altistus (AUC) suurensivat noin 50 %, todennäköisesti lisääntyneen imeytymisen seurauksena. Koska vaikutusta systeemiseen puhdistumaan ei havaittu, valproaattidepottablettien ja pakaralihakseen annettavien BYANLI-injektoiden välillä ei odoteta esiintyvän kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia. Tätä yhteisvaikutusta ei ole tutkittu BYANLI-valmisteella.

BYANLI-valmisteen samanaikainen käyttö risperidonin tai suun kautta otettavan paliperidonin kanssa

Risperidonin pääasiallinen aktiivinen metaboliitti on paliperidoni, joten BYANLI-valmisteen pitkään kestävässä samanaikaisessa käytössä risperidonin tai suun kautta otettavan paliperidonin kanssa on noudatettava varovaisuutta. BYANLI-valmisteen ja muiden psykoosilääkkeiden samanaikaisesta käytöstä on vähän turvallisuutta koskevaa tietoa.

BYANLI-valmisteen samanaikainen käyttö psykostimulanttien kanssa

Psykostimulanttien (esim. metyylyfenidaatin) käytöstä yhdistelmänä paliperidonin kanssa voi aiheutua ekstrapyramidaalioireita, kun joko toista tai kumpaakin läikehoitoa muutetaan (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Yhden BYANLI-annoksen jälkeen paliperidonia odotetaan olevan plasmassa jopa 4 vuoden ajan (ks. kohta 5.2). Tämä on otettava huomioon aloitettaessa hoitoa naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, huomioiden mahdollinen tuleva raskaus tai imetys. BYANLI-valmistetta käytetään raskautta suunnitteleville naisille vain siinä tapauksessa, että se on selvästi välttämätöntä.

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja paliperidonin käytöstä raskaana oleville naisille. Lihakseen injektiona annettu paliperidonipalmitaatti ja suun kautta annettu paliperidoni eivät olleet eläinkokeissa teratogeenisia, mutta muuntotyypistä lisääntymistoksisuutta havaittiin (ks. kohta 5.3). Paliperidonille kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

Paliperidonia on havaittu plasmassa vielä 18 kuukautta kerran kolmessa kuukaudessa injektoidavan paliperidonipalmitaattikerta-annoksen antamisen jälkeen. Yhden BYANNLI-annoksen jälkeen paliperidonia odotetaan olevan plasmassa jopa 4 vuoden ajan (ks. kohta 5.2). Äidin altistuminen BYANNLI-valmisteelle ennen raskautta ja raskauden aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle haittavaikutuksia. BYANNLI-valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Paliperidoni erittyy rintamaitoon siinä määrin, että hoitoannoksina imettävälle äidille annettua lääkettä aiheutuu todennäköisesti vaikutuksia imettävälle lapselle. Koska yhden BYANNLI-annoksen jälkeen paliperidonia odotetaan olevan plasmassa jopa 4 vuoden ajan (ks. kohta 5.2), imettävälle lapselle saattaa aiheutua riski jo huomattavasti ennen imetystä annettua BYANNLI-valmisteesta. Tällä hetkellä BYANNLI-hoitoa saavien tai viimeisten 4 vuoden aikana BYANNLI-hoitoa saaneiden potilaiden ei pidä imettää.

Hedelmällisyys

Nonkliinisisä tutkimuksissa ei havaittu oleellisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Paliperidonilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, koska keskushermostoon ja näkökykyyn kohdistuvat vaikutukset, kuten sedaatio, uneliaisuus, pyörtyminen, näön sumeneminen, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.8). Potilasta on siksi kehoitettava olemaan ajamatta autoa ja käyttämättä koneita, kunnes hänen yksilöllinen herkkyytensä BYANNLI-valmisteelle tiedetään.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

BYANNLI-valmisteella tehdyssä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, aktiivisella aineella kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa mukana olleilla potilailla yleisimmin ($\geq 5\%$) havaitut haittavaikutukset olivat ylähengitystieinfektio, injektiokohdan reaktio, painon nousu, päänsärky ja parkinsonismi.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa esitetään kaikki paliperidonin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on arvioitu paliperidonipalmitaatilla tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella. Haittavaikutukset esitetään seuraavina termeinä ja esiintyvyyksinä: *hyvin yleinen* ($\geq 1/10$), *yleinen* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *melko harvinainen* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *harvinainen* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), *hyvin harvinainen* ($< 1/10\,000$) ja *tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyden luokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä- luokka	Haittavaikutukset				
	Yleisyys				
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon ^a
Infektiot		ylähengitystieinfektio, virtsatieinfektio, influenssa	keuhkokuume, keuhkoputkitulehdus, hengitystieinfektio, sinuiitti, kystiitti, korvatulehdus, tonsilliitti, kynsisilsa, selluliitti, ihonalainen absessi	silmätulehdus, akarodermatiitti	
Veri ja imukudos			vähentynyt veren valkosolumäärä, anemia	neutropenia, trombosytopenia, lisääntynyt eosinofiilimäärä	agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä			yliherkkyys		anafylaktinen reaktio
Umpieritys		hyperprolaktinemia ^b		antidiureettisen hormonin epänormaali erityys, glukoosin esiintyminen virtsassa	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		hyperglykemia, painon nousu, painon lasku, heikentynyt ruokahalu	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinemia, lisääntynyt ruokahalu, anoreksia, suurentunut veren triglyseridipitoisuus, suurentunut veren kolesterolipitoisuus	diabeettinen ketoasidoosi, hypoglykemia, polydipsia	vesimyrkytystila
Psyykkiset häiriöt	unettomuus ^e	agitaatio, masennus, ahdistuneisuus	unihäiriöt, mania, heikentynyt sukupuolivietti, hermostuneisuus, painajaiset	katatonia, sekavuustila, unissakävely, tunnetilojen latistuminen, anorgasmia	unen aikainen syömishäiriö
Hermosto		parkinsonismi ^c , akatisia ^c , sedaatio/uneliaisuus, dystonia ^c , heitehuimaus, pakkoliikkeet ^c , vapina, päänsärky	tardiivi dyskinesia, pyörtymisen, psykomotorinen hyperaktiivisuus, asento huimaus, keskittymiskyvyn häiriöt, dysartria, makuaistin häiriöt, hypestesia, parestesia	maligni neuroleptioireyhtymä, arvoiskemia, reagoimattomuus ärsykkeisiin, tajunnanmenetys, alentunut tajunnantaso, kouristukset ^e , tasapainon häiriöt, koordinaatiokyvyn häiriöt, pään vapina	diabeettinen kooma
Silmät			näön sumeneminen, sidekalvotulehdus, kuivat silmät	glaukooma, silmien liikehäiriö, silmien pyöritys, valonarkuus, lisääntynyt kyynelnesteen erityys, silmien verekkyyys	IFIS-oireyhtymä (leikkauksen aikana)
Kuulo ja tasapainoelin			kiertohuimaus, tinnitus, korvakipu		

Sydän		takykardia	eteis-kammiokatkos, johtumishäiriö, EKG:ssä todettava QT-ajan pidentyminen, posturaalinen ortostaattinen takykardia-syndrooma, bradykardia, poikkeava EKG, sydämentykytys	eteisvärinä, sinusarytmia	
Verisuonisto		hypertensio	hypotensio, ortostaattinen hypotensio	keuhkoembolia, laskimotromboosi, punastelu	iskemia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		yskä, nenän tukkoisuus	hengenahdistus, nielun ja kurkunpään kipu, nenäverenvuoto	uniapneaoireyhtymä, keuhkojen verentungos, hengitysteiden verentungos, hengitysäänen rahinat, hengityksen vinkuminen	hyperventilaatio, aspiraatiokeuhko-kuume, dysfonia
Ruoansulatus-elimistö		vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, ummetus, ripuli, dyspepsia, hammassärky	epämukava tunne vatsassa, gastroenteriitti, dysfagia, suun kuivuminen, ilmavaivat	haimatulehdus, suolitukos, kielen turpoaminen, ulosteen pidätyskyvyttömyys, fekalooma, huulitulehdus	ileus
Maksa ja sappi		suurentunut transaminaasipitoisuus	suurentunut gammaglutamyli-transferaasipitoisuus, suurentunut maksaentsyymi-pitoisuus		ikterus
Iho ja ihonalainen kudos			urtikaria, kutina, ihottuma, alopesia, ekseema, kuiva iho, eryteema, akne	lääkeainehottuma, hyperkeratoosi, seborrooinen ihotulehdus, hilse	Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi, angioedeema, ihon värinmuutos
Luusto, lihakset ja sidekudos		tuki- ja liikuntaelimestön kipu, selkäkipu, nivelkipu	suurentunut veren kreatiinifosfokinaasipitoisuus, lihasspasmit, nivelten jäykkyys, lihasheikkous	rabdomyolyyysi, nivelten turpoaminen	asennon poikkeavuudet
Munuaiset ja virtsatiet			virtsan karkailu, pollakisuria, dysuria	virtsaumpi	
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat					vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat		amenorrea	erektiohäiriö, ejakulaatiohäiriö, kuukautishäiriöt, gynekomastia, maidonvuoto, seksuaalinen toimintahäiriö, rintojen kipu	priapismi, epämukava tunne rinnoissa, rintojen turvotus, rintojen suureneminen, erite emättimestä	

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		kuume, astenia, väsymys, injektiokohdan reaktiot	kasvojen turvotus, turvotus ^e , kohonnut ruumiinlämpö, poikkeava kävely, rintakipu, epämukava tunne rintakehässä, huonovointisuus, kovettuma	hypotermia, vilunväristykset, jano, lääkevieroitusoire-yhtymä, injektiokohdan absessi, injektiokohdan selluliitti, injektiokohdan kysta, injektiokohdan hematooma	alentunut ruumiinlämpö, injektiokohdan nekroosi, injektiokohdan haavauma
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot			kaatuminen		

- ^a Näiden haittavaikutusten esiintyvyydeksi on määritelty ”tuntematon”, koska niitä ei havaittu paliperidonipalmitaattilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Ne perustuvat joko valmisteen markkinoille tulon jälkeiseen spontaaniraportointiin, jolloin esiintyvyyttä ei voi määrittää, tai risperidonilla (kaikilla lääkemuo-doilla) tai suun kautta otettavalla paliperidonilla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin ja/tai valmisteen markkinoille tulon jälkeisiin raportteihin.
- ^b Ks. hyperprolaktinemia alempana.
- ^c Ks. ekstrapyramidaalioireet alempana.
- ^d Diabetes mellitusta raportoitiin lumekontrolloiduissa tutkimuksissa 0,32 %:lla paliperidonipalmitaattia kerran kuukaudessa injektioina saaneista tutkimuspotilaista verrattuna 0,39 %:n esiintyvyyteen lumeryhmässä. Kokonaisilmaantuvuus kaikissa kliinisissä tutkimuksissa paliperidonipalmitaattia kerran kuukaudessa injektioina saaneilla potilailla oli 0,65 %.
- ^e **Unettomuus käsittää:** nukahtamisvaikeudet, katkonaisen unen. **Kouristukset käsittävät:** grand mal -kouristukset. **Turvotus käsittää:** yleistyneen turvotuksen, raajojen turvotuksen, kuoppaturvotuksen. **Kuukautishäiriöt käsittävät:** kuukautisten viivästyminen, epäsäännölliset kuukautiset, harvoin esiintyvät kuukautiset.

Risperidonivalmisteiden käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Paliperidoni on risperidonin aktiivinen metaboliitti, joten näiden yhdisteiden (sekä suun kautta otettavien että injektiona annettavien lääkemuo-tojen) haittavaikutusprofiilit ovat toistensa kannalta olennaiset.

Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Anafylaktinen reaktio

Markkinoille tulon jälkeen anafylaktisia reaktioita on raportoitu esiintyneen harvoin kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin käytössä potilailla, jotka ovat aikaisemmin sietäneet suun kautta otettavaa risperidonia tai paliperidonia (ks. kohta 4.4).

Injektiokohdan reaktiot

BYANNLI-valmisteella tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa 10,7 % tutkittavista raportoi injektiokohtaan liittyneen haittavaikutuksen (4,5 % tutkittavista, joita hoidettiin vertailuvalmisteena käytettävällä kerran kolmessa kuukaudessa injektioitavalla paliperidonipalmitaattilla). Yksikään näistä tapahtumista ei ollut vakava eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen. Tutkijat arvioivat kliinisesti, että kovettumat, punoitus ja turvotus hävisivät tai olivat lieviä ≥ 95 %:ssa arvioituista tapauksista. Tutkittavan VAS-kipujanalla (visual analogue scale) arvioima pistoskohdan kipu oli vähäistä ja sen voimakkuus väheni ajan mittaan.

Ekstrapyramidaalioireet

BYANNLI-valmisteella tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa raportoitiin akatisiaa 3,6 %:lla, dyskinesiaa 1,5 %:lla, dystoniaa 0,6 %:lla, parkinsonismia 5,0 %:lla ja vapinaa 0,2 %:lla tutkittavista.

Ekstrapyramidaalioireet käsittivät seuraavien termien yhdistetyn analyysin: parkinsonismi (mukaan lukien ekstrapyramidaalihäiriö, ekstrapyramidaalioireet, on- ja off-tilat, Parkinsonin tauti, akineettinen kriisi, lisääntynyt syljeneritys, tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys, parkinsonismi, kuolaaminen, hammasratasjäykkyys, hidasliikkeisyys, hypokinesia, kasvojen ilmeettömyys, lihasten kireys, akinesia, niskan jäykkyys, lihasjäykkyys, parkinsonistinen kävely ja epänormaali otsakolmion refleksi, parkinsonistinen lepovapina), akatisia (mukaan lukien akatisia, levottomuus, hyperkinesia ja

levottomat jalat -oireyhtymä), dyskinesia (mukaan lukien dyskinesia, korea, liikehäiriö, lihasten nykiminen, koreoatetoosi, atetoosi ja myoklonus), dystonia (mukaan lukien dystonia, servikaalinen spasmi, emprostotonus, okulogyyrinen kriisi, oromandibulaarinen dystonia, kouristusirvistys, tetania, lisääntynyt lihasjänteys, torticollis, tahattomat lihassupistukset, lihaskontraktuura, blefarospasmi, silmämunan antero-posteriorinen liike, kielen halvaus, kasvospasmi, laryngospasmi, myotonia, opistotonus, suunielun spasmi, pleurotonus, kielikramppi ja leukalukko) ja vapina (mukaan lukien vapina, aktiovapina).

Painonmuutokset

Alla olevassa taulukossa on esitetty epänormaali prosentuaalinen painonmuutos 12 kuukautta kestäneessä kliinisessä BYANLI-tutkimuksessa kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan. Keskimääräinen painon muutos kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan mennessä oli +0,10 kg BYANLI-ryhmässä ja +0,96 kg kerran kolmessa kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmittaattia saaneiden ryhmässä. 18–25-vuotiailla tutkittavilla havaittiin keskimäärin (SD) -0,65 (4,955) kg:n painonmuutos BYANLI-ryhmässä ja +4,33 (7,112) kg:n painonmuutos kerran kolmessa kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmittaattia saaneiden ryhmässä. Ylipainoisilla tutkittavilla (BMI 25 – < 30) havaittiin keskimäärin -0,53 kg:n painonmuutos BYANLI-ryhmässä ja +1,15 kg:n painonmuutos kerran kolmessa kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmittaattia saaneiden ryhmässä.

Niiden potilaiden lukumäärä, joilla todettiin epänormaali prosentuaalinen painonmuutos (kaksoissokkoutetusta) lähtötilanteesta päätetapahtumaan mennessä

Prosentuaalinen painonmuutos	PP3M ¹ (N = 219)	BYANLI (N = 473)
Lasku ≥ 7 %	15 (6,8 %)	43 (9,1 %)
Nousu ≥ 7 %	29 (13,2 %)	50 (10,6 %)

¹ PP3M – paliperidonipalmittaatti-injektio kerran kolmessa kuukaudessa

Hyperprolaktinemia

12 kuukautta kestäneessä kliinisessä tutkimuksessa BYANLI-valmisteella prolaktiinipitoisuuden keskimääräinen muutos (SD) kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta oli -2,19 (13,61) µg/l miehillä ja -4,83 (34,39) µg/l naisilla kerran kuudessa kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmittaattia saaneessa ryhmässä. Kerran kolmessa kuukaudessa annettavaa paliperidonipalmittaattia saaneessa ryhmässä muutos oli 1,56 (19,08) µg/l miehillä ja 9,03 (40,94) µg/l naisilla. Kaksoissokkoutetun vaiheen aikana kolmella naisella (4,3 %) kerran kolmessa kuukaudessa paliperidonipalmittaattia saaneiden ryhmässä ja viidellä naisella (3,3 %) kerran kuudessa kuukaudessa paliperidonipalmittaattia saaneiden ryhmässä esiintyi amenorreaa.

Luokkavaikutukset

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä saattaa esiintyä QT-ajan pitenemistä, kammioperäisiä rytmihäiriöitä (kammioväriä, kammioperäistä takykardiaa), äkillinen selittämätön kuolema, sydänpysähdys ja kääntyvien kärkein takykardiaa (torsade de pointes).

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu laskimoveritulppatautia, mukaan lukien keuhkoemboliaa ja syviä laskimoveritulppia (esiintyvyys tuntematon).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Odotettavissa olevat oireet ja löydökset johtuvat yleensä paliperidonin tunnettujen farmakologisten vaikutusten, kuten uneliaisuuden, sedaation, takykardian, matalan verenpaineen, QT-ajan pitenemisen ja ekstrapyramidaalioireiden, ylikorostumisesta. Suun kautta otetun paliperidonin yliannostuksen yhteydessä potilailla on raportoitu kääntyvien kärkien takykardiaa (torsade de pointes) ja kammiovärinää. Akuutin yliannostuksen yhteydessä on pidettävä mielessä mahdollisuus useiden lääkkeiden osallisuudesta.

Hoito

Hoitotarpeen ja potilaan toipumisen arvioinnissa on otettava huomioon depotmuotoisen lääkevalmisteen luonne ja paliperidonin pitkä puoliintumisaika. Paliperidonille ei ole spesifistä vasta-ainetta. Yleisiä elintoimintoja tukevia hoitotoimenpiteitä on käytettävä. Hengitystiet on avattava ja pidettävä avoimina ja riittävä hapensaanti ja ventilaatio varmistettava.

Verenkiertoelimistön seuranta on aloitettava heti, ja sen tulee käsittää jatkuva EKG-seuranta mahdollisten rytmihäiriöiden varalta. Matala verenpaine ja verenkiertokollapsi on hoidettava asianmukaisin hoitotoimenpitein, kuten antamalla nestettä ja/tai sympatomimeettisiä lääkeaineita laskimoon. Jos potilaalla ilmenee vaikea-asteisia ekstrapyramidaalioireita, hänelle on annettava antikolinergistä lääkeainetta. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin hänen toipumiseensa asti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, muut psykoosilääkkeet. ATC-koodi: N05AX13

BYANNLI sisältää raseemisen seoksen (+)- ja (-)-paliperidonia.

Vaikutusmekanismi

Paliperidoni on monoamiinivaikutuksia selektiivisesti salpaava lääkeaine, jonka farmakologiset ominaisuudet ovat erilaiset perinteisiin neurolepteihin nähden. Paliperidoni sitoutuu voimakkaasti serotonergisiin 5-HT₂-reseptoreihin ja dopaminergisiin D₂-reseptoreihin. Paliperidoni salpaa myös alfa-1-adrenergisia reseptoreita ja hieman vähäisemmässä määrin H₁-histaminergisia ja alfa-2-adrenergisia reseptoreita. Paliperidonin (+)- ja (-)-enantiomeerien farmakologinen vaikutus on laadullisesti ja määrällisesti samankaltainen.

Paliperidoni ei sitoudu kolinergisiin reseptoreihin. Vaikka paliperidoni onkin voimakas D₂-reseptoriantagonisti, jonka uskotaan lievittävän skitsofrenian oireita, se aiheuttaa vähemmän katalepsiaa ja heikentää motorisia toimintoja vähemmän kuin perinteiset neuroleptit. Vallitseva sentraalinen serotoniiniantagonismi saattaa vähentää paliperidonin taipumusta aiheuttaa ekstrapyramidaalisia haittavaikutuksia.

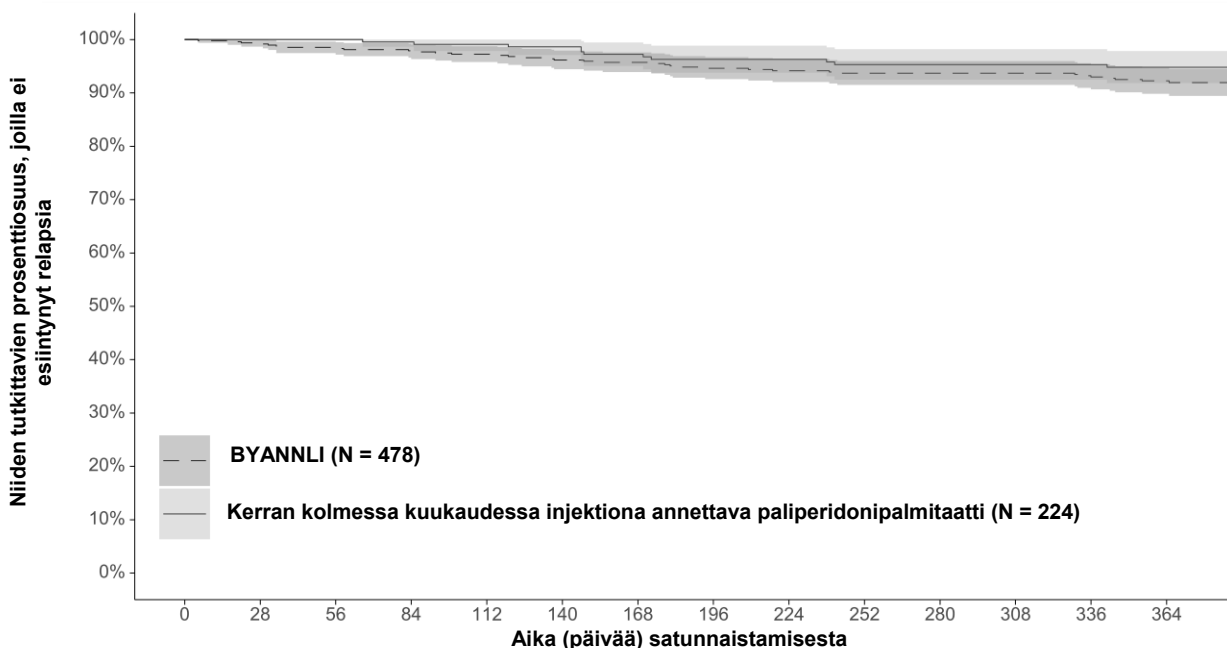
Kliininen teho

BYANNLI-valmisteen tehoa tutkittiin skitsofreniaa sairastavien potilaiden hoidossa, jotka olivat aiemmin olleet riittävässä hoitotasapainossa joko vähintään neljän kuukauden ajan kuukauden välein annetuilla paliperidonipalmitaatti-injektioilla tai vähintään yhden kolmen kuukauden hoitosyklin ajan kolmen kuukauden välein annetuilla paliperidonipalmitaatti-injektioilla. Kyseessä oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, aktiivisella aineella kontrolloitu, interventionaalinen, rinnakkaisryhmillä toteutettu, yhdenvertaisuutta tutkiva monikeskustutkimus aikuispotilailla.

Ensisijainen päätapahtuma oli relapsiin kulunut aika.

Tutkimuksessa oli avoin vaihe sisältäen seulonnan, muutosvaiheen ja ylläpitovaiheen. Sitä seurasi 12 kuukauden kaksoissokkoutettu vaihe, jossa potilaat satunnaistettiin saamaan joko BYANNLI-valmistetta tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia. 702 riittävässä hoitotasapainossa olevaa potilasta satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan joko BYANNLI-valmistetta (478 potilasta) tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia (224 potilasta). Potilaat saivat joko kaksi injektiosykliä BYANNLI-valmistetta (yhteensä neljä injektiota; vuorotellen BYANNLI-valmistetta ja lumelääkettä) tai neljä annosta kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia kolmen kuukauden välein. Potilaat kävivät säännöllisesti tutkimuskäynneillä injektioiden välissä koko 12 kuukautta kestäneen tutkimuksen ajan. Annoksia ei saanut muuttaa kaksoissokkoutetun vaiheen aikana. Potilaat pysyivät tässä tutkimuksen vaiheessa siihen asti, että he saivat relapsin tai täyttivät keskeytys-/poistokriteerit tai tutkimus päättyi.

7,5 % potilaista BYANNLI-hoitoryhmässä ja 4,9 % potilaista kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia saaneiden ryhmässä sai relapsin 12 kuukautta kestäneen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana. Kaplan-Meier-arvioitu ero (BYANNLI – kolmen kuukauden välein annettu paliperidonipalmitaatti-injektio) oli 2,9 % (95 %:n luottamusväli: -1,1 % – 6,8 %). Kuvassa 1 esitetään Kaplan-Meier-kuvaaja (95 %:n pisteittäisellä luottamusvälillä) satunnaistamisesta uhkaavaan relapsiin 12 kuukautta kestäneessä kaksoissokkoutetussa, aktiivisella aineella kontrolloidussa vaiheessa BYANNLI-valmisteen annoksilla 700 mg ja 1 000 mg, sekä kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaattivalmisteen annoksilla 350 mg ja 525 mg.



Kuva 1: Kaplan-Meier-kuvaaja (ja 95 %:n pisteittäiset luottamusvälit) tutkittavista, joilla ei esiintynyt relapsia

Tehon tulokset olivat kummassakin hoitohaarassa yhdenmukaiset kaikissa potilasryhmissä (sukupuoli, ikä ja rotu).

Tutkimuksessa todettiin, että BYANNLI-valmisteen teho oli yhdenvertainen kerran kolmessa kuukaudessa annettavan paliperidonipalmitaatti-injektion kanssa aikuisilla, joilla oli DSM-5-luokituksen mukainen skitsofreniadiagnosi. 95 %:n luottamusvälin yläraja (6,8 %) oli alle 10 %, joka oli ennalta määritetty non-inferioriteettimarginaali.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset BYANNLI-valmisteen käytöstä skitsofrenian hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

BYANNLI-valmisteen farmakokineettiset tiedot koskevat ainoastaan lääkkeen annostelua pakaralihakseen.

Imeytyminen ja jakautuminen

Koska paliperidonipalmitaatin vesiliukoisuus on hyvin pieni, paliperidonipalmitaatin kerran kuudessa kuukaudessa annettava lääkekuoto liukenee lihakseen annetun injektion jälkeen hitaasti ennen hydrolysoitumista paliperidoniksi ja imeytymistä systeemiseen verenkiertoon. Vaikuttavan aineen vapautuminen yksittäisestä kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavasta paliperidonipalmitaattiannoksesta alkaa jo päivänä 1 ja jatkuu 18 kuukauden ajan. Vapautumisen BYANNLI-valmisteesta oletetaan kestävänsä pitempään. Plasman paliperidonipitoisuuksia on tutkittu enintään 6 kuukauden ajan BYANNLI-valmisteen annon jälkeen. Populaatiofarmakokineettisten simulaatioiden perusteella paliperidonipitoisuuksien odotetaan pysyvän plasmassa noin 4 vuoden ajan yhden 1 000 mg:n BYANNLI-annoksen jälkeen. Verenkierrossa jäljellä olevan paliperidonipitoisuuden odotetaan olevan noin 4 vuoden kuluttua pieni (alle 1 % keskimääräisestä vakaan tilan pitoisuudesta) yhden 1 000 mg:n BYANNLI-annoksen jälkeen.

Tässä kappaleessa esitetyt tiedot perustuvat populaatiofarmakokineettiseen analyysiin. Paliperidonin pitoisuus plasmassa suurenee vähitellen pakaralihakseen annetun BYANNLI-kerta-annoksen jälkeen, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 33 vuorokaudessa 700 mg:n annoksella ja 35 vuorokaudessa 1 000 mg:n annoksella. BYANNLI-valmisteen vapautumisprofiili ja annostusohjelma ylläpitävät pitoisuuden terapeuttisella tasolla yli kuuden kuukauden ajan. BYANNLI-valmisteen kuuden kuukauden C_{max} ja $AUC_{6kuukautta}$ -arvot olivat lähes suhteessa annokseen 700–1 000 mg. Suurimpien ja pienimpien pitoisuuksien keskimääräinen suhde vakaassa tilassa on noin 3,0.

Plasman proteiineihin sitoutuu 74 % raseemisesta paliperidonista.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Kun ^{14}C -paliperidonin välittömästi vapauttavaa lääkekuotoa annettiin sitä koskeneessa tutkimuksessa suun kautta 1 mg:n kerta-annoksena, annoksesta oli viikon kuluttua erittynyt muuttumattomana aineena virtsaan 59 %, mikä osoittaa, ettei paliperidoni metaboloitu tehokkaasti maksan kautta. Noin 80 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsasta ja 11 % ulosteista. Neljä metaboliareittiä on tunnistettu *in vivo*, joista jokainen vastasi enintään 10 % annoksesta: dealkylaatio, hydroksylaatio, dehydrogenaatio ja bentsisoksatsoliketjun katkaiseminen. Vaikka tutkimukset *in vitro* viittasivatkin siihen, että CYP2D6 ja CYP3A4 osallistuvat paliperidonin metaboliaan, näyttöä ei ole saatu *in vivo*, että näiden isoentsyymien osuus paliperidonin metaboliassa olisi merkittävä.

Populaatiofarmakokineettiset analyysit eivät osoittaneet havaittavaa eroa paliperidonin näennäisessä puhdistumassa suun kautta annettavan paliperidonin annon jälkeen CYP2D6:n substraatteja nopeasti tai hitaasti metaboloivien henkilöiden välillä. Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt tutkimukset *in vitro* osoittivat, ettei paliperidoni estä merkittävästi sytokromi P450 -isoentsyymien, kuten CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP3A5, kautta metaboloituvien lääkeaineiden metaboliaa.

Tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että paliperidoni on P-glykoproteiinin substraatti ja suurina pitoisuuksina P-glykoproteiinin heikko estäjä. Tietoja *in vivo* ei ole eikä tämän kliinistä merkitystä tiedetä.

Paliperidonin näennäisen puoliintumisajan mediaani BYANLI-valmisteiden annon jälkeen oli populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella pakaralihakseen annettuna 700 mg:n annoksella 148 vuorokautta ja 1 000 mg:n annoksella 159 vuorokautta.

Pitkävaikutteinen kerran kuudessa kuukaudessa injektiona annettava paliperidonipalmiitti vs. paliperidonin muut lääkemuodot

BYANLI on kehitetty vapauttamaan paliperidonia kuuden kuukauden ajan, kun taas kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonia annetaan kuukausittain tai kolmen kuukauden välein. BYANLI-annoksilla 700 mg ja 1 000 mg paliperidonialtistukset ovat samankaltaiset kuin kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmiitin annosten jälkeen ja vastaavat kuin kerran päivässä otettavien paliperidonidepottablettiannosten jälkeen (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Paliperidoni ei metaboloitu maksassa huomattavassa määrin. Vaikka BYANLI-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Child–Pugh-luokka B) potilailla suun kautta annettavalla paliperidonilla tehdyssä tutkimuksessa vapaan paliperidonin pitoisuudet plasmassa olivat samankaltaisia kuin terveillä tutkittavilla. Paliperidonia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

BYANLI-valmistetta ei ole tutkittu systemaattisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Suun kautta kerta-annoksena annettujen 3 mg:n paliperidonidepottablettien ominaisuuksia tutkittiin potilailla, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa. Paliperidonin eliminaatio väheni arvioidun kreatiniinipuhdistuman pienetessä. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden paliperidonin kokonaispuhdistuma pieneni keskimäärin 32 % (CrCl = 50 – < 80 ml/min), keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien 64 % (CrCl = 30 – < 50 ml/min) ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien 71 % (CrCl = 10 – < 30 ml/min), mikä vastaa keskimääräistä altistuksen suurenemista (AUC_{inf}) vastaavasti 1,5-, 2,6- ja 4,8-kertaiseksi terveisiin tutkittaviin verrattuna.

Iäkkäät

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut farmakokinetiikassa ikään liittyviä eroja.

Painoindeksi (BMI) / paino

Ylipainoisten ja liikalihavien tutkittavien C_{max}-arvon havaittiin olevan muita potilasryhmiä pienempi. Normaali- ja ylipainoisten, ylipainoisten ja liikalihavien tutkittavien alimmat pitoisuudet olivat BYANLI-valmisteiden näennäisessä vakaassa tilassa samankaltaiset.

Rotu

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut rotuun liittyviä eroja farmakokinetiikassa.

Sukupuoli

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut sukupuoleen liittyviä eroja farmakokinetiikassa.

Tupakointi

Ihmisen maksaentsyymeillä *in vitro* tehtyjen tutkimusten perusteella paliperidoni ei ole CYP1A2:n substraatti eikä tupakoinnin siten oleteta vaikuttavan paliperidonin farmakokinetiikkaan. Tupakoinnin vaikutusta paliperidonin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu BYANLI-valmisteella.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi suun kautta otettavasta paliperidonidepottabletista osoitti paliperidonialtistuksen olevan tupakoijilla hieman pienempi kuin tupakoimattomilla. Tällä erolla ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja koirilla lihakseen injisoidulla paliperidonipalmitaattilla (kerran kuukaudessa annettava lääkemuoto) ja suun kautta annetulla paliperidonilla tehdyt tutkimukset toistettujen paliperidoniannosten toksisuudesta viittasivat pääasiassa farmakologisiin vaikutuksiin, kuten sedaatioon sekä rintarauhasiin ja sukuelimiin kohdistuviin prolaktiinivälitteisiin vaikutuksiin. Paliperidonipalmitaattilla hoidetuilla eläimillä havaittiin antokohdan lihaksessa tulehdusreaktio. Toisinaan siihen kehittyi märkäpesäke.

Rotilla tehty lisääntymistutkimus toteutettiin suun kautta annettavalla risperidonilla, joka muuntuu huomattavassa määrin paliperidoniksi rotilla ja ihmisellä. Rotilla havaittiin haittavaikutuksia syntymäpainoon ja jälkeläisten eloonjäämiseen. Kun paliperidonipalmitaattia annettiin tiineille rotille lihakseen suurimpiin annoksiin saakka (160 mg/kg/vrk), mikä vastaa 1,6 kertaa ihmisen suurimmasta suositellusta annoksesta 1 000 mg aiheutuvaa altistusta, ei havaittu sikiötoksisuutta eikä epämuodostumia. Tiineille eläimille annetut muut dopamiiniantagonistit ovat aiheuttaneet haitallisia vaikutuksia jälkeläisten oppimiskykyyn ja motoriseen kehitykseen.

Paliperidonipalmitaatti ja paliperidoni eivät olleet genotoksisia. Rotilla ja hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa suun kautta annetulla risperidonilla havaittiin aivolisäkkeen adenooman (hiirillä), endokriinisen haiman adenooman (rotilla) ja maitorauhasen adenooman (molemmilla lajeilla) esiintyvyyden lisääntymistä. Lihakseen annetun paliperidonipalmitaatin karsinogeenisuutta tutkittiin rotilla. Naarasrotilla esiintyi tilastollisesti merkitsevää rintarauhasen adenokarsinoomien lisääntymistä annoksilla 10, 30 ja 60 mg/kg/kuukausi. Urosrotilla todettiin tilastollisesti merkitsevää rintarauhasen adenoomien ja karsinoomien lisääntymistä annoksilla 30 ja 60 mg/kg/kuukausi, joista aiheutuva altistus on 0,3- ja 0,6-kertainen ihmiselle suurimmasta suositellusta annoksesta 1 000 mg aiheutuvaan altistukseen nähden. Nämä kasvaimet saattavat liittyä pitkäkestoiseen dopamiini D2 -reseptoriantagonismiin ja hyperprolaktinemiaan. Näiden jyrksijöillä todettujen löydösten merkitystä ihmiselle aiheutuvan riskin kannalta ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polysorbaatti 20
Polyetyleeniglykoli 4 000
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Kuljetus ja säilytys vaakasuorassa asennossa. Katso pakkauksen nuolista oikea suunta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

700 mg

3,5 ml suspensiota esitältetyssä ruiskussa (syklistä olefiinikopolymeeriä), jossa männänpysäytin, männän varsi, pidätinrenkas ja kärkisuoja (bromobutylikumia) sekä 20 G:n, 1½" turvaneula (*thin wall*) (0,9 mm x 38 mm).

1 000 mg

5 ml suspensiota esitältetyssä ruiskussa (syklistä olefiinikopolymeeriä), jossa männänpysäytin, männän varsi, pidätinrenkas ja kärkisuoja (bromobutylikumia) sekä 20 G:n, 1½" turvaneula (*thin wall*) (0,9 mm x 38 mm).

Pakkauskoot:

Pakkaus sisältää 1 esitältetyn ruiskun ja 1 neulan.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pakkauksen kuljettaminen ja säilyttäminen vaakatasossa helpottaa tämän erittäin konsentroidun lääkevalmisteen sekoittumista uudelleen suspensioksi sekä estää neulan tukkeutumista. Ravista ruiskua hyvin nopeasti vähintään 15 sekuntia, lepää hetki ja ravista sitten uudelleen 15 sekuntia. Suspensio pitää tarkastaa silmämääräisesti ennen injisointia. Hyvin sekoitettuna lääkevalmiste on tasaista, paksua ja maidonvalkoista. BYANNLI-valmisteen tarkat käyttö- ja käsittelyohjeet löytyvät pakkausselosteesta (katso *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille*). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. kesäkuuta 2020
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BYANNLI 700 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku
paliperidoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 700 mg:aa paliperidonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyetyleeniglykoli 4 000, sitruunahappomonohydraatti,
natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio
Yksi 3,5 ml:n esitäytetty ruisku
1 neula

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Pakaralihakseen.



Annetaan kuuden kuukauden välein.



Ravista ruiskua HYVIN NOPEASTI ylös-alasliikkeellä 15 sekuntia, toista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Saa antaa vain pakkauksessa toimitettavalla neulalla.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Kuljetettava ja säilytettävä TÄMÄ PUOLI YLÖSPÄIN

PIDÄ VAAKATASOSSA

YLÖS

Ylöspäin osoittavat nuolet

ALAS

Kuljetettava ja säilytettävä TÄMÄ PUOLI ALASPÄIN

PIDÄ VAAKATASOSSA

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1453/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

BYANNLI 700 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKKAUKSEN (TARJOTIN) ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BYANNLI 700 mg injektioneste
paliperidoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. MUUTA

Ravistettava tietyllä tavalla tukkeutumisen estämiseksi.
Lue *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille*.

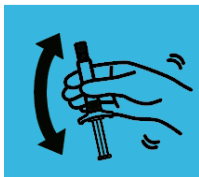
**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BYANNLI 700 mg injektioneste
paliperidoni

2. ANTOTAPA

Pakaralihakseen. i.m.



Ravista nopeasti

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

700 mg

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BYANNLI 1 000 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku
paliperidoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 1 000 mg paliperidonia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyeteeniglykoli 4 000, sitruunahappomonohydraatti,
natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio
Yksi 5 ml:n esitäytetty ruisku
1 neula

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Pakaralihakseen.



Annetaan kuuden kuukauden välein.



Ravista ruiskua HYVIN NOPEASTI ylös-alasliikkeellä 15 sekuntia, toista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Saa antaa vain pakkauksessa toimitettavalla neulalla.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Kuljetettava ja säilytettävä TÄMÄ PUOLI YLÖSPÄIN

PIDÄ VAAKATASOSSA

YLÖS

Ylöspäin osoittavat nuolet

ALAS

Kuljetettava ja säilytettävä TÄMÄ PUOLI ALASPÄIN

PIDÄ VAAKATASOSSA

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1453/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

BYANNLI 1 000 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKKAUKSEN (TARJOTIN) ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BYANNLI 1 000 mg injektioneste
paliperidoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. MUUTA

Ravistettava tietyllä tavalla tukkeutumisen estämiseksi.
Lue *Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille*.

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

BYANNLI 1 000 mg injektioneste
paliperidoni

2. ANTOTAPA

Pakaralihakseen. i.m.



Ravista nopeasti

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 000 mg

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

BYANGLI 700 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku BYANGLI 1 000 mg injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku paliperidoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä BYANGLI on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät BYANGLI-valmistetta
3. Miten BYANGLI-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. BYANGLI-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä BYANGLI on ja mihin sitä käytetään

BYANGLI sisältää vaikuttavana aineena paliperidonia, joka kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään.

BYANGLI-valmistetta käytetään aikuispotilaiden skitsofreniaoireiden ylläpitohoitoon.

Jos kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettava paliperidonipalmitaattihoito on tehonnut hyvin, lääkäri saattaa aloittaa sinulle BYANGLI-hoidon.

Skitsofrenia on sairaus, jossa esiintyy positiivisia ja negatiivisia oireita. Positiiviset oireet tarkoittavat tiloja, joita ei tavallisesti esiinny. Skitsofreniapotilas saattaa esimerkiksi kuulla ääniä tai nähdä epätodellisia asioita (näitä kutsutaan aistiharhoiksi), kuvitella epätodellisia asioita (näitä kutsutaan harhaluuloiksi) tai olla poikkeavan epäluuloinen toisia ihmisiä kohtaan. Negatiiviset oireet tarkoittavat normaalin käyttäytymisen puuttumista tai tunteiden latistumista. Skitsofreniapotilas saattaa esimerkiksi eristäytyä omiin oloihinsa eikä vastaa lainkaan tunnetiloihin tai hänellä saattaa olla vaikeuksia puhua selkeästi ja loogisesti. Skitsofreniaa sairastavat voivat olla myös masentuneita, ahdistuneita, jännittyneitä tai tuntea syyllisyyttä.

BYANGLI voi lieventää sairauden oireita ja estää oireita tulemasta takaisin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät BYANGLI-valmistetta

Älä käytä BYANGLI-valmistetta

- jos olet allerginen paliperidonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen risperidonille.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät BYANGLI-valmistetta.

Tätä lääkettä ei ole tutkittu iäkkäillä dementiapotilailta. Muilla samantyyppisillä lääkkeillä hoidetuilla iäkkäillä dementiapotilailta saattaa kuitenkin olla suurentunut aivohalvauksen tai kuoleman vaara (ks. kohta 4).

Kaikilla lääkkeillä saattaa olla haittavaikutuksia, ja osa tämän lääkkeen haittavaikutuksista voi pahentaa muiden sairauksien oireita. Tästä syystä on tärkeää keskustella lääkärin kanssa seuraavista sairauksista, koska ne saattavat pahentua tämän lääkehoidon aikana:

- jos sinulla on Parkinsonin tauti
- jos sinulla on dementia, jota kutsutaan Lewyn kappale -taudiksi
- jos sinulla on joskus todettu sairaus, jonka oireina esiintyy kuumetta ja lihasjäykkyyttä (tunnetaan nimellä maligni neuroleptioireyhtymä)
- jos sinulla on joskus esiintynyt kielessä, kasvoissa tai muualla kehossa nykäyksittäisiä tai nykiviä pakkoliikkeitä (tardiivia dyskinesiaa)
- jos tiedät, että sinulla on aiemmin ollut veren valkosolujen vähyyttä (joka on saattanut liittyä muiden lääkkeiden käyttöön)
- jos sinulla on diabetes tai alttius diabeteksen puhkeamiselle
- jos sinulla on ollut rintasyöpä tai aivolisäkkeen kasvain
- jos sinulla on sydänsairaus tai saat sydänsairauteesi hoitoa, joka lisää alttiutta matalaan verenpaineeseen
- jos sinulla on matala verenpaine, kun nouset nopeasti seisomaan tai istumaan
- jos sinulla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia
- jos sinulla on munuaisten toimintahäiriö
- jos sinulla on maksan toimintahäiriö
- jos sinulla on pitkittynyt ja/tai kivulias erektio
- jos sinulla on kehon lämmönsäätelyhäiriö tai elimistösi lämpenee liikaa
- jos veresi prolaktiinihormonin pitoisuus on poikkeavan suuri tai jos sinulla on mahdollisesti prolaktiiniiriippuvainen kasvain
- jos sinulla tai suvussasi on esiintynyt verisuonitukoksia, koska psykoosilääkkeiden käyttöön on liittynyt verisuonitukosten ilmaantumista.

Jos sinulla on jokin näistä sairauksista, kerro siitä lääkärille, koska lääkäri saattaa katsoa annoksen säätämisen tai tilasi seuraamisen tarpeelliseksi.

Koska tätä lääkettä saaneilla potilailla on havaittu hyvin harvoin infektioiden torjumiseen tarvittavien tiettyjen veren valkosolujen vaarallisen vähäisiä määriä, lääkäri saattaa määrittää veresi valkosolumäärän.

Vaikka olisitkin aiemmin sietänyt suun kautta otettavaa paliperidonia tai risperidonia, allergisia reaktioita voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä BYANLI-injektion jälkeen. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy ihottumaa, kurkun turpoamista, kutinaa tai hengitysvaikeuksia, sillä nämä voivat olla vakavan allergisen reaktion oireita.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa painon nousua tai laskua. Painon huomattavat muutokset saattavat olla terveydelle haitallista. Lääkäri seuraa painoasi säännöllisesti.

Tätä lääkettä käyttävillä potilailla on havaittu diabeteksen puhkeamista tai jo ennestään sairastetun diabeteksen pahenemista, joten lääkäri tutkii sinulta korkean verensokeripitoisuuden oireet. Diabetesta sairastavien potilaiden verensokeripitoisuuksia seurataan säännöllisesti.

Tämä lääke saattaa heikentää oksentamisen tarvetta, joten se saattaa peittää elimistön normaalin myrkyllisten aineiden nielemiseen tai muihin sairauksiin liittyvän vasteen.

Kaihileikkaukset

Jos sinulle suunnitellaan silmäleikkausta, kerro silmälääkärille, että käytät tätä lääkettä. Tämä johtuu siitä, että silmän mykiön samentuman eli kaihin vuoksi tehtävän leikkauksen aikana

- silmän keskiosassa oleva musta alue (mustuainen eli pupilli) ei ehkä laajene riittävästi
- silmän värillinen osa (värikalvo eli iiris) saattaa muuttua leikkauksen aikana veltoksi, mikä saattaa aiheuttaa silmävaurion.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Ei tiedetä, onko tämä lääke heille turvallinen ja tehokas.

Muut lääkevalmisteet ja BYANNLI

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos käytät tämän lääkkeen kanssa karbamatsepiinia (epilepsian hoitoon ja mielialan tasaamiseen käytettävä lääke), tämän lääkkeen annosta saattaa olla tarpeen muuttaa.

Koska tämä lääke vaikuttaa lähinnä aivoihin, muut aivoihin vaikuttavat lääkkeet voivat voimistaa haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai muita aivoihin kohdistuvia vaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. muut psyykkisten sairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet, opioidit, antihistamiinit ja unilääkkeet.

Kerro lääkärille, jos käytät tämän lääkkeen kanssa suun kautta otettavaa risperidonia tai paliperidonia pidemmän aikaa. BYANNLI-annostasi saattaa olla tarpeen muuttaa.

Koska tämä lääke saattaa alentaa verenpainetta, sen käytössä muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa on oltava varovainen.

Tämä lääke voi heikentää Parkinsonin taudin ja levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon käytettävien lääkkeiden (esim. levodopan) vaikutusta.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa poikkeavuuksia sähköisten ärsykkeiden kulkuun sydämen tietyissä osissa kuluvaan aikaan (kutsutaan QT-ajan pitenemiseksi), joka havaitaan sydänsähkökäyrässä (EKG:ssä). Muita tällä tavoin vaikuttavia lääkkeitä ovat tietyt sydämen rytmihäiriöiden tai infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet ja muut psykoosilääkkeet.

Jos sinulla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia, tämä lääke saattaa lisätä kouristuskohtausten mahdollisuutta. Muita tällä tavoin vaikuttavia lääkkeitä ovat tietyt masennuslääkkeet tai infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet ja muut psykoosilääkkeet.

BYANNLI-valmisteen käytössä yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka lisäävät keskushermoston aktiivisuutta (psykostimulantit, kuten metyyliifenidaatti), pitää olla varovainen.

BYANNLI alkoholin kanssa

Alkoholia pitää välttää.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Yhden BYANNLI-annoksen jälkeen paliperidonia odotetaan olevan elimistössä jopa 4 vuoden ajan, mikä voi olla riski vauvalle. Näin ollen BYANNLI-valmistetta käytetään raskautta suunnitteleville naisille vain siinä tapauksessa, että se on selvästi välttämätöntä.

Raskaus

Et saa käyttää tätä lääkettä raskauden aikana, ellei ole keskustellut asiasta lääkärin kanssa. Jos äiti on käyttänyt paliperidonia raskauden viimeisellä kolmanneksella (raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana), vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim. vapinaa, lihasten jäykkyyttä tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Vastasyntyneen vointia pitää seurata tarkasti. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Imetys

Tämä lääke kulkeutuu äidistä rintamaidon välityksellä lapseen ja voi aiheuttaa lapselle haittaa, jopa pitkän ajan kuluttua viimeisestä annoksesta. Siksi et saa imettää, jos käytät tai olet käyttänyt tätä lääkettä viimeisten 4 vuoden aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämän lääkehoidon aikana saattaa esiintyä huimausta, voimakasta väsymystä ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4). Tämä on otettava huomioon tilanteissa, jotka edellyttävät hyvää vireystilaa, kuten autolla ajo tai koneiden käyttö.

BYANNLI sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten BYANNLI-valmistetta käytetään

Lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen antaa tämän lääkkeen. Lääkäri kertoo, milloin sinun on tultava vastaanotolle seuraavaa pistosta varten. On tärkeää, ettei sovittu annos jää saamatta. Jos et pääse lääkärin vastaanotolle sovittuna ajankohtana, soita vastaanotolle heti uuden ajan sopimiseksi mahdollisimman pian.

Saat BYANNLI-pistoksen pakaraan kerran kuudessa kuukaudessa.

Lääkäri saattaa oireidesi mukaan suurentaa tai pienentää sinulle annettavaa lääkemäärää seuraavan sovitun pistoksen yhteydessä.

Potilaat, joilla on munuaisten toimintahäiriö

Jos sinulla on lievä munuaisten toimintahäiriö, lääkäri määrittää sinulle sopivan BYANNLI-annoksen aiemmin kerran kuukaudessa tai kerran kolmessa kuukaudessa pistoksena saamasi paliperidonipalmitaattiannoksen perusteella. 1 000 mg:n BYANNLI-annosta ei suositella.

Jos sinulla on keskivaikea tai vaikea munuaisten toimintahäiriö, sinulle ei saa antaa tätä lääkettä.

Iäkkäät

Jos munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen.

Jos saat enemmän BYANNLI-valmistetta kuin sinun pitäisi

Tämä lääke annetaan sinulle lääkärin valvonnassa, joten on epätodennäköistä, että saisit liian suuren annoksen.

Liian suuren paliperidoniannoksen saaneilla potilailla on esiintynyt seuraavia oireita: uneliaisuutta tai rauhoittava vaikutus, kiihtynyt sydämen syketiheys, matala verenpaine, poikkeavuudet EKG:ssä tai hitaat tai poikkeavat kasvojen, kehon, käsivarsien tai jalkojen liikkeet.

Jos lopetat BYANNLI-valmisteen käytön

Jos et enää käy vastaanotolla saamassa pistoksia, skitsofrenian oireet saattavat pahentua. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, ellei lääkäri niin määrää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Jos sinulla ilmenee mikä tahansa seuraavista vakavista haittavaikutuksista, voit tarvita välitöntä lääkärinhoitoa. Kerro siitä heti lääkärille tai mene välittömästi lähimpään sairaalaan.

- veritulppa erityisesti jalkojen laskimoissa. Tämä on harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä 1 000:sta henkilöstä). Oireita ovat:
 - turvotus, kipu ja punoitus jaloissa (syvä laskimotukos)
 - rintakipu ja hengitysvaikeus, joka johtuu verisuonia pitkin keuhkoihin kulkeutuneesta veritulpasta (keuhkoembolia).
- aivohalvauksen merkit, joiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Oireita ovat:
 - äkillinen mielentilan muutos
 - äkillinen kasvojen, käsien tai jalkojen erityisesti toispuoleinen heikkous tai puutuminen, tai puheen epäselvyys, vaikka oireet kestäisivätkin vain lyhyen aikaa.
- maligni neuroleptioireyhtymä. Tämä on harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä 1 000:sta henkilöstä). Oireita ovat:
 - kuume, lihasjäykkyys, hikoilu tai tajunnantason aleneminen.
- pitkittynyt erektio, joka voi olla kivulias (priapismi). Tämä on harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä 1 000:sta henkilöstä).
- kielen, suun tai kasvojen nykäyksittäiset tai nykivät pakkoliikkeet (tardiivi dyskinesia). Tämä on melko harvinainen (voi esiintyä enintään yhdellä 100:sta henkilöstä).
- vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio), jonka esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Oireita ovat:
 - kuume
 - suun, kasvojen, huulten tai kielen turpoaminen
 - hengenahdistus
 - kutina, ihottuma ja toisinaan verenpaineen lasku.

Vaikka olisitkin aiemmin sietänyt suun kautta otettavaa risperidonia tai paliperidonia, allergisia reaktioita voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä paliperidoni-injektion jälkeen.

- Värikalvon (silmän värillinen osa) veltostuminen kaihileikkauksen aikana. Tämä saattaa aiheuttaa silmävaurion (ks. myös kohta 2 *Kaihileikkaukset*). Värikalvon velttouden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi. Ne ovat vaikea-asteisia tai henkeä uhkaavia ihottumia, joihin liittyy rakkulointia ja ihon kuoriutumista, joka voi alkaa suusta, nenästä, silmistä ja sukupuolielimistä ja näiden ympäriltä ja levitä muualle kehoon. Näiden oireiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Kerro heti lääkärille tai mene välittömästi lähimpään sairaalaan, jos havaitset minkä tahansa yllä olevista vakavista haittavaikutuksista.

- agranulosytoosi, jolloin on vaarallisen vähäinen määrä tiettyntyyppisiä infektioiden torjumiseen tarvittavia veren valkosoluja. Sen esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- nukahtamisvaikeudet tai katkonainen uni.

Yleiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- flunssan oireet, virtsatieinfektio, flunssaisuuden tunne
- BYANNLI voi suurentaa prolaktiini-nimisen hormonin pitoisuutta veressä, mikä voidaan todeta verikokeen avulla (siihen voi liittyä oireita tai se voi olla oireetonta). Jos kohonneeseen prolaktiinipitoisuuteen liittyviä oireita ilmaantuu, niitä saattavat olla (miehillä) rintojen turpoaminen, vaikeudet saada erektio tai ylläpitää sitä tai muut seksuaaliset toimintahäiriöt,

(naisilla) epämurkavat tuntemukset rinnoissa, kuukautisten poisjääminen tai muut kuukautiskierron häiriöt.

- korkea verensokeriarvo, painon nousu, painon lasku, ruokahalun heikentyminen
- ärtyisyys, masennus, ahdistuneisuus
- parkinsonismi, johon saattaa liittyä liikkeiden hitautta tai liikkeiden toteuttamisen vaikeutumista, lihasten jäykkyyden tai kireyden tunnetta (jonka vuoksi liikkeet ovat nykiviä) ja toisinaan jopa tunne liikkeen pysähtymisestä, minkä jälkeen se taas jatkuu. Muita parkinsonismin oireita ovat hidas, laahustava kävely, lepovapina, lisääntynyt syljeneritys tai kuolaaminen ja kasvojen ilmeettömyys.
- levottomuus, unisuuden tai vireystilan heikkenemisen tunne
- dystonia, johon liittyy lihasten hidasta tai pitkäkestoista tahatonta supistelua. Dystoniaa voi esiintyä missä tahansa kehon osassa (ja se saattaa aiheuttaa asentojen poikkeavuuksia), mutta sitä esiintyy usein kasvojen lihaksissa, jolloin siitä aiheutuu silmien, suun, kielen tai leukojen poikkeavia liikkeitä.
- huimaus
- pakkoliikkeet, joihin liittyy tahattomia lihasten liikkeitä, jotka voivat olla toistuvia, spastisia tai vääntelehtiviä tai nykäyksiä
- vapina
- päänsärky
- nopea sydämen syke
- korkea verenpaine
- yskä, nenän tukkoisuus
- vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, ummetus, ripuli, ruoansulatushäiriöt, hammassärky
- suurentuneet maksan transaminaasipitoisuudet veressä
- luiden tai lihasten särky, selkäkipu, nivelkipu
- kuukautisten jääminen pois
- kuume, voimattomuus, uupuneisuus (väsymys)
- pistoskohdan reaktio, kuten kutina, kipu tai turpoaminen.

Melko harvinaiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- keuhkokuume, keuhkoputkitulehdus, hengitystieinfektio, nenän sivuonteloiden tulehdus, virtsarakon tulehdus, korvatulehdus, risatulehdus, kynsien sieni-infektio, ihotulehdus
- veren valkosolujen määrän väheneminen
- anemia
- allerginen reaktio
- diabetes tai diabeteksen paheneminen, suurentunut insuliinipitoisuus veressä (insuliini on hormoni, joka säätelee verensokeripitoisuutta)
- lisääntynyt ruokahalu
- ruokahaluttomuus, joka johtaa aliravitsemukseen ja laihtumiseen
- suuret triglyseridipitoisuudet veressä (triglyseridit ovat eräntyyppisiä rasvoja), suurentunut veren kolesterolipitoisuus
- unihäiriöt, kohonnut mieliala (mania), heikentynyt sukupuolinen halukkuus, hermostuneisuus, painajaiset
- pyörtyminen, voimakas tarve liikuttaa jotakin kehon osaa, huimaus seistessä, keskittymiskyvyn häiriöt, puhevaikeudet, makuaistin häviäminen tai poikkeavuudet, ihon heikentyneet kipu- ja tuntoaistimukset, kihelmöinnin, pistelyn tai tunnottomuuden tunne ihossa
- näön sumeneminen, silmätulehdus tai silmän verestys, kuivat silmät
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), korvien soiminen, korvakipu
- johtumishäiriöt sydämen ylä- ja alaosan välillä, sydämen johtumishäiriöt, QT-ajan pidentyminen, nopea sydämen syke seisomaan noustaessa, hidas sydämen syke, EKG:n poikkeavuudet, lepattava tai jyskyttävä tunne rintakehässä (sydämentykytys)
- matala verenpaine, matala verenpaine seisomaan noustaessa (jolloin osalla tätä lääkettä käyttävistä potilaista saattaa esiintyä heikotusta, huimausta tai he saattavat pyörtyä noustessaan äkillisesti seisomaan tai istumaan)
- hengästyneisyys, kurkkukipu, nenäverenvuoto

- epä mukava tunne vatsassa, maha- tai suolistotulehdus, nielemisvaikeudet, suun kuivuminen, runsaat ilmavaivat
- kohonnut veren GGT-arvo (gammaglutamyyli transferaasiksi kutsutun maksaentsyymipitoisuus), suurentuneet veren maksaentsyymipitoisuudet
- nokkosihottuma, kutina, ihottuma, hiustenlähtö, ekseema, kuiva iho, ihon punoitus, akne, märkäpesäke ihon alla, hilseilevä, kutiava päänahka tai iho
- suurentunut veren kreatiinifosfokinaasipitoisuus (veressä oleva entsyymi)
- lihasspasmit, niveljäykkyys, lihasheikkous
- virtsankarkailu (virtsan pidätyskyvyttömyys), tiheä virtsaamistarve, kipu virtsatessa
- erektiohäiriöt, ejakulaatiohäiriöt, kuukautiskierron jääminen väliin tai muut kuukautiskierron häiriöt (naisilla), rintojen kehittyminen miehille, seksuaaliset toimintahäiriöt, rintojen kipu, maidon erittyminen rinnoista
- kasvojen, suun, silmien tai huulten turpoaminen, kehon, käsivarsien tai jalkojen turpoaminen
- kehon lämmön nousu
- kävelytavan muutokset
- rintakipu, epä mukava tunne rinnassa, huonovointisuus
- ihon kovettuminen
- kaatuminen.

Harvinaiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta

- silmätulehdus
- punkkien aiheuttama ihotulehdus
- eosinofiilien (erään tyyppisiä veren valkosoluja) määrän lisääntyminen veressä
- verihiutaleiden (veren hyytymiseen tarvittavia verisoluja) määrän väheneminen
- virtsan määrää säätelevän hormonin epänormaali erittyminen
- sokeria virtsassa
- huonossa hoitotasapainossa olevan diabeteksen hengenvaaralliset lisätaudit
- matala verensokeri
- liiallinen veden juominen
- sekavuus
- liikkumattomuus ja reagoimattomuus hereillä ollessa (katatoniat)
- unissakävely
- tunnekyvyttömyys
- kyvyttömyys saada orgasmia
- reagoimattomuus ärsykkeisiin, tajunnanmenetys, tajunnantason alentuminen, kouristuskohtaukset, tasapainohäiriöt
- koordinaatiokyvyn poikkeavuudet
- glaukooma (silmänpainetauti)
- silmien liikehäiriöt, silmien pyöräily, silmien yliherkkyys valolle, lisääntynyt kyynelnesteen erityminen, silmien punoitus
- hallitsematon pään ravistelu
- eteisvärinä (tietäntyyppinen sydämen rytmihäiriö), sydämen rytmihäiriöt
- kasvojen ja kaulan punoitus
- hengitysvaikeudet nukkumisen aikana (uniapnea)
- keuhkojen ja hengitysteiden verentungos
- rahisevat hengityssäät
- hengityksen vinkuminen
- haimatulehdus
- kielen turpoaminen
- ulosteen pidätyskyvyttömyys, vaikea ummetus, suolitukos
- huulten halkeilu
- lääkeaineihottuma, ihon paksuuntuminen, hilse
- nivelten turpoaminen
- lihaskudoksen vaurioituminen (rabdomyolyyssi)

- virtsaumpi
- epämukava tunne rinnoissa, rintarauhasten laajentuminen, rintojen suureneminen
- erite emättimestä
- hyvin matala ruumiinlämpö, vilunväristykset, janon tunne
- lääkeainevieroitusoireet
- injektiokohdan infektiosta aiheutuva märän kertyminen, syvä ihotulehdus, kysta pistoskohdassa, mustelma pistoskohdassa.

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

- vaarallisen runsas veden juominen
- unen aikainen syömishäiriö
- huonossa hoitotasapainossa olevasta diabeteksestä aiheutuva kooma
- nopea, pinnallinen hengitys, ruoan joutumisesta keuhkoihin aiheutuva keuhkokuume, äänen häiriöt
- joidenkin kehon osien hapenpuute (verenkierron heikkenemisen vuoksi)
- suolen liikkeiden pysähtyminen, mikä aiheuttaa tukoksen
- ihon ja silmien keltaisuus (ikterus)
- värimuutos ihossa
- poikkeavat asennot
- BYANNLI-valmistetta raskauden aikana käyttäneille äideille syntyneillä vauvoilla saattaa esiintyä lääkkeen haittavaikutuksia tai lääkevieroitusoireita, joita voivat olla ärtyisyys, hidas tai pitkäkestoinen lihasten supistelu, vapina, uneliaisuus, hengitys- tai syömisvaikeudet
- ruumiinlämmön aleneminen
- ihosolukuolio injektiokohdassa, injektiokohdan haavauma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. BYANNLI-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Kuljetus ja säilytys vaakatasossa. Katso pakkauksen nuolista oikea suunta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä BYANNLI sisältää

Vaikuttava aine on paliperidoni.

Yksi BYANNLI 700 mg esitötetty ruisku sisältää 1 092 mg paliperidonipalmitaattia, joka vastaa 700 mg paliperidonia 3,5 ml:ssa.

Yksi BYANNLI 1 000 mg esitötetty ruisku sisältää 1 560 mg paliperidonipalmitaattia, joka vastaa 1 000 mg paliperidonia 5 ml:ssa.

Muut aineet ovat:
Polysorbaatti 20
Polyetyleeniglykoli 4 000
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

BYANNLI on valkoinen tai luonnonvalkoinen injektioeste, depotsuspensio, esitäytetyssä ruiskussa. pH on noin 7,0. Lääkäri tai sairaanhoitaja ravistaa ruiskua hyvin nopeasti sekoittaakseen suspension uudelleen ennen kuin se annetaan sinulle pistoksena.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun ja 1 neulan.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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



Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Tiedot terveydenhuollon ammattilaisille

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille. Terveydenhuollon ammattilaisen pitää lukea nämä sekä koko valmistetiedot (valmisteyhteenveto).

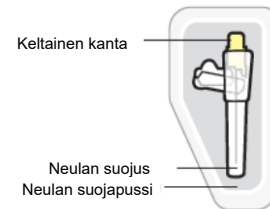
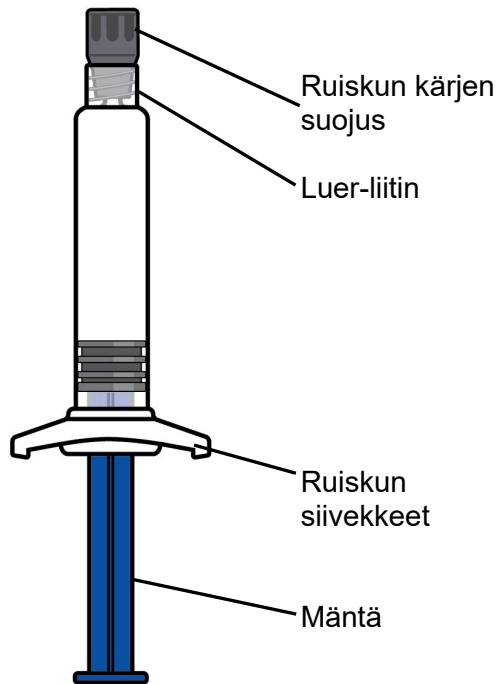
Tärkeä turvallisuusyhteenveto

	<p>Ravista ruiskua HYVIN NOPEASTI kärki ylöspäin suunnattuna vähintään 15 sekuntia, lepää hetki ja ravista sitten uudelleen 15 sekuntia.</p>
<p>Kuljetus ja säilytys</p> 	<p>Pakkauksen kuljettaminen ja säilyttäminen vaakatasossa helpottaa tämän erittäin konsentroidun lääkevalmisteen sekoittumista uudelleen suspensioksi.</p>
<p>Valmistelu</p>	<p>BYANLI-valmistetta (kuuden kuukauden välein injektiona annettava paliperidonipalmiitti, depotsuspensio) pitää ravistaa pidempään ja voimakkaammin kuin kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmiittidepotsuspensiota.</p> <p>Terveydenhuollon ammattilaisen pitää antaa BYANLI-annos yhtenä injektiona.</p> <p>- Älä jaa annosta useisiin injektioihin. BYANLI on tarkoitettu annosteltavaksi vain pakaralihakseen.</p> <p>- Injisoi hitaasti syvälle lihakseen ja varo samalla tarkoin, ettet anna injektiota verisuoneen.</p>
<p>Annostus</p>	<p>BYANLI annetaan kerran kuudessa kuukaudessa.</p>
<p>Turvaneula (<i>thin wall</i>)</p>	<p>Valmisteen annossa saa käyttää vain pakkauksessa toimitettavaa turvaneulaa (<i>thin wall</i>) (1½", 20 G, 0,9 mm x 38 mm). Se on suunniteltu käytettäväksi vain BYANLI-valmisteen kanssa.</p>

Annospakkauksen
sisältö

Esitäytetty ruisku

Turvaneula (*thin wall*)
⚠
20 G x 1½"
Käytä vain mukana
toimitettua neulaa

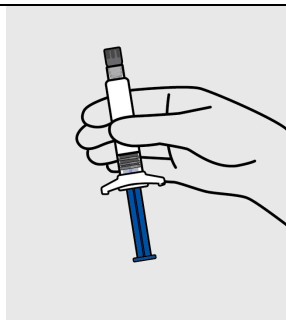


Turvaneula (*thin wall*)

1. Injektion valmistelu

Lääkevalmiste on erittäin konsentroituja, ja siksi vaaditaan tietyt vaiheet, joilla varmistetaan sen sekoittumisesta uudelleen suspensioksi.

Pidä ruiskun kärki aina ylöspäin suunnattuna.

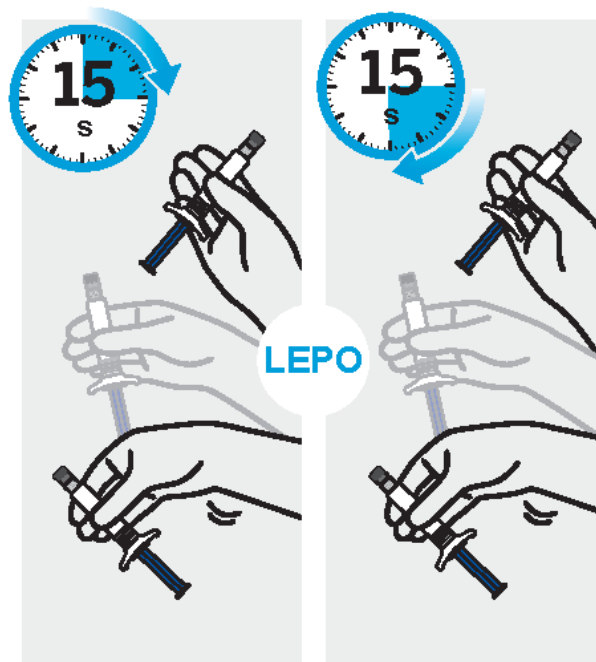


Jotta lääkevalmiste varmasti sekoittuu uudelleen kunnolla, ravista ruiskua:

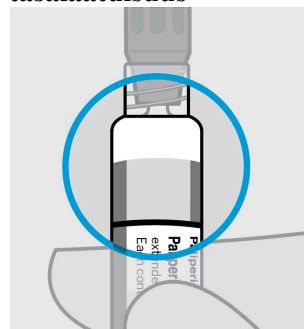
- lyhyin, HYVIN NOPEIN ylös-
alasliikkein
- ranne rentona.

Ravista ruiskua HYVIN NOPEASTI vähintään 15 sekuntia, lepää hetki ja ravista sitten uudelleen 15 sekuntia.

Jos injektio antaminen viivästyy yli 5 minuuttia, ravista ruiskua uudelleen HYVIN NOPEASTI kärki ylöspäin suunnattuna vähintään 30 sekunnin ajan sekoittaaksesi suspension uudelleen.



Tarkista suspension tasalaatuisuus



Hyvin sekoitettu



- Tasaista, paksua ja maidonvalkoista
- Ilmakuplien näkyminen on normaalia

Huonosti sekoitettu

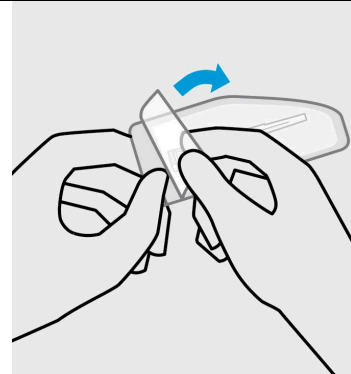


- Kiinteää ainetta ruiskun reunoilla ja yläosassa
- Epätasainen seos
- Ohutta nestettä

Lääkevalmiste voi paakkuuntua. Ravista siinä tapauksessa ruiskua HYVIN NOPEASTI kärki ylöspäin suunnattuna vähintään 15 sekuntia, lepää hetki ja ravista sitten uudelleen 15 sekuntia.

Avaa neulan suojaussi

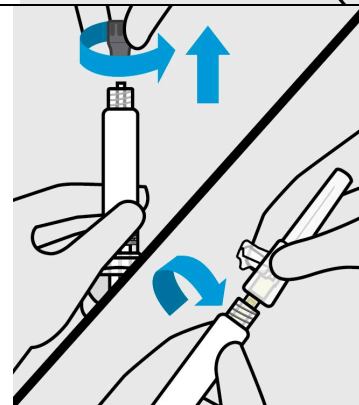
Vedä suojaussi auki.
Aseta suojaussi neuloineen puhtaalle alustalle.



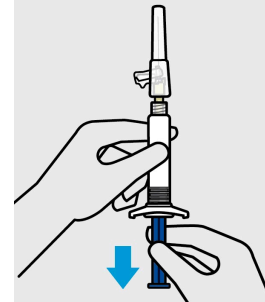
Irrota ruiskun kärjen suojus ja kiinnitä neula

1. Pidä ruiskun kärki ylöspäin suunnattuna.
2. Irrota suojus kiertämällä ja vetämällä.
3. Kiinnitä turvaneula ruiskuun varovasti kiertämällä, jotta neulan kanta ei murre tai vaurioidu. Tarkista aina vauriot ja vuodot ennen lääkkeen antoa.

Käytä vain mukana toimitettua neulaa.

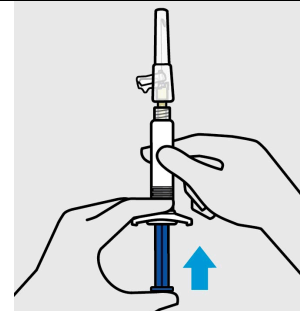


1. Vedä mäntää ulos.
2. Pidä ruisku pystyasennossa.
3. Vedä mäntää varovasti ulos, jotta ruiskun kärki puhdistuu kiinteästä aineesta. Tämä helpottaa männän painamista injisoinnin aikana.



Poista ilmakuplat

Paina mäntää varovasti, kunnes neulan kärjestä tulee pisara nestettä.



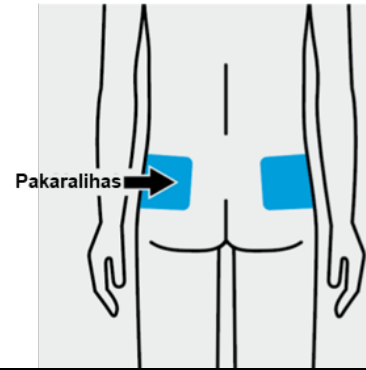
2. Injisoi koko sisältö hitaasti ja varmista

Valitse ja puhdista injektiokohta pakaran ylä-
ulkoneljänneksestä.

Ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta.

Pyyhi injektiokohta desinfiointipyyhkeellä ja anna kuivua.

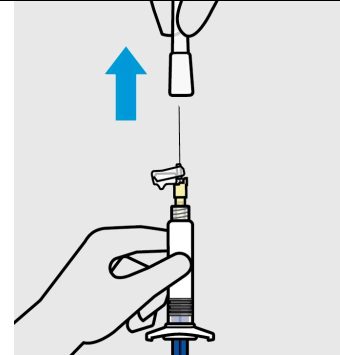
Älä koske, tuuleta tai puhalla injektiokohtaa puhdistamisen
jälkeen.



Poista neulan suojus

Vedä neulasuojus kohtisuoraan pois neulasta.

Älä kierrä neulasuojusta, koska silloin neula saattaa irrota
ruiskusta.



Injisoi hitaasti ja varmista

Paina mäntä hitaasti ja tasaisesti **kokonaan sisään**. Tähän pitäisi
mennä noin 30–60 sekuntia.

Jatka männän painamista, vaikka tuntisit vastusta. Tämä on
normaalia.

**Kun neula on lihaksessa, varmista,
että ruiskun koko sisältö on
injisoitu.**



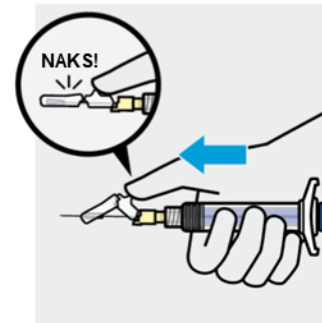
Vedä neula pois lihaksesta.

3. Injektion jälkeen

Suojaa neula

Kun injektio on annettu, kiinnitä turvamekanismi neulaan peukalolla tai tasaisen alustan avulla.

Kuulet naksahduksen, kun suojus kiinnittyy neulaan.



Hävitä asianmukaisesti ja tarkasta injektio kohta

Laita ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

Injektio kohdassa saattaa näkyä pieni määrä verta tai nestettä.

Paina injektio kohtaa vanutupolla tai harsotaitoksella, kunnes verenvuoto loppuu.

Älä hiero injektio kohtaa.

Tarvittaessa voit suojata injektio kohdan laastarilla.

