

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

BYANNLI 700 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f' siringa mimlija għal-lest  
BYANNLI 1 000 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod f' siringa mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

### 700 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 092 mg paliperidone palmitate f' 3.5 mL ekwivalenti għal 700 mg paliperidone

### 1 000 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 560 mg paliperidone palmitate f' 5 mL ekwivalenti għal 1 000 mg paliperidone

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-mediċina bil-mod (injezzjoni).  
Is-suspensjoni hija bajda jew bajda tagħti fl-isfar. Is-suspensjoni għandha pH newtrali (madwar 7.0).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

BYANNLI, injezzjoni ta' kull 6 xhur, hija indikata għat-trattament ta' manteniment tal-iskizofrenija f' pazjenti adulti li kienu stabbli b' mod kliniku fuq prodotti ta' paliperidone palmitate li jiġu injettati kull xahar jew kull 3 xhur (ara sezzjoni 5.1).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Pazjenti li huma trattati b' mod adegwat b' injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f' xahar bid-doži ta' 100 mg jew 150 mg (preferibbilment għal 4 xhur jew aktar) jew injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur bid-doži ta' 350 mg jew 525 mg (għal mill-anqas ċiklu wieħed tal-injezzjoni) u ma jkollhomx b' zonn aġġustament fid-doża jistgħu jibdeu il-proċess ta' bidla għal injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 6 xhur.

*BYANNLI għall-pazjenti trattati b' mod adegwat b' injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f' xahar*  
BYANNLI għandu jinbeda minflok id-doża skedata li jmiss ta' injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f' xahar ( $\pm 7$  ijiem). Biex tistabilixxi doża konsistenti ta' manteniment, huwa rakkomandat li l-aħħar żewġ doži tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f' xahar ikollhom l-istess doża qabel tibda BYANNLI. Id-doża ta' BYANNLI għandha tkun ibbażata fuq id-doża preċedenti ta' paliperidone palmitate ta' darba f' xahar murija fit-tabella li jmiss:

**Proċess ta' bidla għal BYANNNLI għall-pazjenti trattati b'mod adegwat b'injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar**

Jekk l-aħħar doża ta' injezzjoni ta' paliperidone darba f'xahar kienet	Ibda BYANNNLI bid-doża li ġejja*
100 mg	700 mg
150 mg	1 000 mg

\* M'hemmx doża ekwivalenti ta' BYANNNLI għad-doži ta' 25 mg, 50 mg jew 75 mg tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar, li ma kinux studjati.

*BYANNNLI għall-pazjenti trattati b'mod adegwat b'injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur*

BYANNNLI għnadu jinbeda minflok id-doża skedata li jmiss tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate ta' darba kull 3 xhur ( $\pm$  14-il jum). Id-doża ta' BYANNNLI għandha tiġi bbażata fuq id-doża preċedenti ta' paliperidone palmitate ta' darba kull 3 xhur murija fit-tabella li jmiss:

**Proċess ta' bidla għal BYANNNLI għall-pazjenti trattati b'mod adegwat b'injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur**

Jekk l-aħħar doża ta' injezzjoni ta' paliperidone darba kull 3 xhur kienet	Ibda BYANNNLI bid-doża li ġejja*
350 mg	700 mg
525 mg	1 000 mg

\* M'hemmx doża ekwivalenti ta' BYANNNLI għad-doži ta' 175 mg jew 263 mg tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur, li ma kinux studjati.

Wara d-doża tal-bidu ta' BYANNNLI, BYANNNLI għandu jingħata darba kull 6 xhur. Jekk ikun hemm bżonn, il-pazjenti jistgħu jingħataw l-injezzjoni sa ġimagħtejn qabel jew sa 3 ġimgħat wara l-punt ta' żmien skedat ta' 6 xhur (ara wkoll is-sezzjoni *Doża maqbuża*).

Jekk ikun hemm bżonn, aġġustament fid-doża ta' BYANNNLI jista' jsir kull 6 xhur bejn il-livelli tad-doża ta' 700 mg u 1 000 mg abbażi tat-tollerabilità tal-pazjent individwali u/jew l-effikaċja. Minhabba n-natura ta' BYANNNLI li jaħdem fit-tul ir-rispons tal-pazjent għal doża aġustata jista' ma jkunx jidher għal diversi xhur (ara sezzjoni 5.2). Jekk il-pazjent jibqa' jkollu s-sintomi, dawn għandhom jiġu mmaniġġjati skont Prattika klinika.

*Bidla minn prodotti mediċinali antipsikotiċi oħra*

Il-pazjenti m'għandhomx jinqalbu direttament minn antipsikotiċi oħra minhabba li BYANNNLI għandu jinbeda biss wara li l-pazjent jiġi stabilizzat fuq prodotti li jiġu injettati ta' paliperidone palmitate darba f'xahar jew darba kull 3 xhur.

*Bidla minn BYANNNLI għal prodotti mediċinali antipsikotiċi oħra*

Jekk BYANNNLI jitwaqqaf, għandhom jitqiesu l-karatteristiċi ta' reħi bil-mod tiegħu.

*Bidla minn BYANNNLI għal injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar*

Meta ssir bidla minn BYANNNLI għal injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar, l-injezzjoni ta' darba fix-xahar għandha tingħata fiż-żmien meta tkun skedata l-injezzjoni li jmiss ta' BYANNNLI kif muri fit-tabella li jmiss. Il-bidu tal-ġhoti tad-doża kif deskritt fil-informazzjoni dwar kif għandha tiġi ordnata injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar mhuwiex meħtieġ. Id-doża tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f'xahar għandha mbagħad tingħata kull xahar kif deskritt fil-informazzjoni dwar kif jiġi ordnat dak il-prodott.

**Doži ta' paliperidone palmitate ta' darba f'xahar li jiġi injettat għal pazjenti fil-proċess ta' bidla minn BYANNNLI**

Jekk l-aħħar doża ta' BYANNNLI tkun	Ibda injezzjoni ta' paliperidone darba f'xahar 6 xhur wara bid-doża li jmiss
700 mg	100 mg
1 000 mg	150 mg

*Bidla minn BYANNLI għal paliperidone palmitate injettat darba kull 3 xhur*

Meta l-pazjenti jibdew il-proċess ta' bidla minn BYANNLI għal injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur, l-injezzjoni ta' darba kull 3 xhur għandha tinghata fiż-żmien meta tkun skedata l-injezzjoni li jmiss ta' BYANNLI kif muri fit-tabella li jmiss. Ir-regimen tal-ghoti tad-doża tal-bidu deskritt fl-informazzjoni dwar kif tiġi ordnata injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur mhuwiex meħtieġ. L-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur għandu mbagħad jinghata f'intervalli ta' kull 3 xhur kif deskritt fl-informazzjoni dwar kif jiġi ordnat dak il-prodott.

**Doži ta' paliperidone palmitate injettat darba kull 3 xhur għall-pazjenti fil-proċess ta' bidla minn BYANNLI**

Jekk l-aħħar doża ta' BYANNLI tkun	Ibda paliperidone palmitate injettat darba kull 3 xhur 6 xhur wara bid-doża li jmiss
700 mg	350 mg
1 000 mg	525 mg

*Bidla minn BYANNLI għal pilloli kuljum mill-halq ta' paliperidone palmitate li jerħu l-medicina bil-mod*

Meta l-pazjenti jibdew il-proċess ta' bidla minn BYANNLI għal pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod, l-ghoti ta' doża kuljum tal-pilloli paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod għandu jinbeda 6 months wara l-aħħar doża ta' BYANNLI u t-trattament għandu jitkompla bil-pilloli paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod kif deskritt fit-tabella taht. Il-pazjenti li qabel ikunu ġew stabbiliti fuq doži differenti ta' BYANNLI jistgħu jiksbu esponiment simili għal paliperidone bil-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod skont ir-regimens ta' konverżjoni li jmiss:

**Doži tal-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod għall-pazjenti li jkunu bdew il-proċess ta' bidla minn BYANNLI\***

Jekk l-aħħar doża ta' BYANNLI tkun	Xhur wara l-aħħar doża ta' BYANNLI		
	6 xhur sa 9 xhur	Aktar minn 9 xhur sa 12-il xahar	Aktar minn 12-il xahar
	Doži ta' kuljum tal-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod		
700 mg	3 mg	6 mg	9 mg
1 000 mg	6 mg	9 mg	12 mg

\* Id-doži kollha tal-pilloli ta' paliperidone li jerħu l-medicina bil-mod u jinghataw darba kuljum għandhom jiġu individwalizzati għall-pazjent speċifiku, billi wiehed iqis il-varjabilitajiet bħar-raġunijiet għalfejn beda l-proċess ta' bidla, ir-rispons għal trattament preċedenti b'paliperidone, is-severità ta' sintomi psikotiċi, u/jew il-propensità għal effetti sekondarji.

Doża maqbuża

*Intervall tad-doża*

BYANNLI għandu jiġi injettat darba kull 6 xhur. Biex jevitaw li jaqbzu doża ta' BYANNLI, il-pazjenti jistgħu jinghataw l-injezzjoni sa ġimagħtejn qabel jew sa 3 ġimgħat wara l-punt ta' żmien skedat ta' 6 xhur.

**Doži maqbuża**

Jekk id-doża skedata tinqabeż u ż-żmien mill-aħħar injezzjoni jkun	Azzjoni
sa 6 xhur u 3 ġimgħat	L-injezzjoni ta' BYANNLI għandha tinghata kemm jista' jkun malajr imbagħad kompli bl-iskeda ta' injezzjoni kull 6 xhur.
> 6 xhur u 3 ġimgħat sa < 8 xhur	L-injezzjoni ta' BYANNLI m'għandhiex tinghata. Uża r-regimen tal-bidu mill-ġdid rakkomandat b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xahar kif muri fit-tabella taht.

≥ 8 xhur sa ≤ 11-il xhar	L-injezzjoni ta' BYANNLI m'għandhiex tinghata. Uża r-regimen tal-bidu mill-ġdid rakkomandat b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar kif muri fit-tabella taħt.
> 11-il xhar	L-injezzjoni ta' BYANNLI m'għandhiex tinghata. Ibda' t-trattament mill-ġdid b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar kif deskritt fl-informazzjoni dwar kif jiġi ordnat dak il-prodott. BYANNLI jista' imbagħd jitkompla wara li l-pazjent ikun ġie trattat b'mod adegwat b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar, preferibbilment għal erba' xhur u aktar.

<b>Regimen rakkomandat għall-bidu mill-ġdid ta' BYANNLI wara li jkun nqabzu &gt; 6 xhur u 3 ġimgħat sa &lt; 8 xhur</b>		
Jekk l-aħħar doża ta' BYANNLI kienet	Agħti paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar (ġol-muskolu deltoïd <sup>a</sup> )	Imbagħad agħti BYANNLI (ġol-muskolu gluteali)
	Jum 1	Xahar wara Jum 1
700 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	150 mg	1 000 mg

<b>Regimen rakkomandat għall-bidu mill-ġdid ta' BYANNLI wara li jkun nqabzu ≥ 8 xhur ≤ 11 xhur</b>			
Jekk l-aħħar doża ta' BYANNLI kienet	Agħti paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar (ġol-muskolu deltoïd <sup>a</sup> )		Imbagħad agħti BYANNLI (ġol-muskolu gluteali)
	Jum 1	Jum 8	Xahar wara Jum 8
700 mg	100 mg	100 mg	700 mg
1 000 mg	100 mg	100 mg	1 000 mg

<sup>a</sup> Ara t-Tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għall-prodott paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar għall-għażla tal-labra għal injezzjoni fid-deltoid abbażi tal-piż tal-ġisem.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Effikaċja u sigurtà fl-anzjani > 65 sena għadha ma ġietx determinata.

B'mod ġenerali, l-għoti tad-doża rakkomandata ta' BYANNLI għal pazjenti anzjani b'funzjoni normali tal-kliwi hija l-istess bħal ta' pazjenti adulti iżgħar b'funzjoni normali tal-kliwi. Minhabba li pazjenti anzjani jista' jkollhom funzjoni mnaqqsa tal-kliwi, ara *Indeboliment tal-kliwi* taħt għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

#### *Indeboliment tal-kliwi*

Filwaqt li BYANNLI għadu ma ġiex studjat b'mod sistematiku f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone mogħti mill-halq jiżdiedu f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ≥ 50 sa ≤ 80 mL/min) li huma stabilizzati fuq 100 mg paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xhar jew 350 mg ta' paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur jistgħu jibdeu il-proċess ta' bidla għal BYANNLI bid-doża ta' 700 mg biss. Id-doża ta' 1 000 mg ta' BYANNLI mhijiex rakkomandata għall-pazjent b'indeboliment hafif tal-kliwi.

BYANNLI mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi (tnehhija tal-kreatinina < 50 mL/min).

#### *Indeboliment tal-fwied*

BYANNLI ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Skont l-esperjenza b'paliperidone orali, m'hemmx b'zonn agġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. Minhabba li paliperidone ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied, il-kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'hal dawn (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' BYANNLI fit-tfal u l-adolesxenti tal-età ta' < 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

BYANNLI qiegħed biex jintuża ġol-muskolu gluteali biss. Huwa m'għandu jingħata mill-ebda rotta oħra. Kull injezzjoni għandha tingħata biss minn professjonist tal-kura tas-saħħa li jaġhti d-doża kollha b'injezzjoni waħda. Huwa għandu jiġi injettat bil-mod, fil-fond ġol-kwart tan-naħa ta fuq ta' barra tal-muskolu gluteali. Għandha titqies bidla bejn iż-żewġ muskoli gluteali għall-injezzjonijiet fil-futur f'każ ta' skumdità fil-post tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Il-labra għall-ġhoti ta' BYANNLI hija labra ta' 1½ pulzier, 20 gauge (0.9 mm × 38 mm) b'metall irqiq, irrispettivament mill-piż tal-ġisem. BYANNLI għandu jingħata biss permezz tal-labra b'metall irqiq li hija pprovduta fil-pakkett ta' BYANNLI. Il-labar tal-pakkett ta' paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur jew kull xahar jew labar oħra disponibbli għall-bejgħ m'għandhomx jintużaw biex tagħti BYANNLI (ara t-*Tagħrif maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa*).

Il-kontenut tas-siringa mimlija għal-lest għandu jiġi mifli għal frak u telf ta' kulur qabel l-ġhoti. Dan il-prodott ikkonċentrat hafna jeħtieġ passi speċifiċi biex tiġi żgurata suspensjoni mill-ġdid.

Huwa importanti li **thawwad is-siringa bit-tapp tas-siringa jipponta 'l fuq** billi tuża moviment **malajr hafna** 'l fuq u 'l isfel bil-polz mitluq **għal mill-anqas 15-il sekonda**. **Strieh għal ftit, imbagħad erga' hawwad** bl-istess mod, billi tuża moviment **malajr hafna** 'l fuq u 'l isfel bil-polz mitluq **għal 15-il sekonda aktar** biex tissospendi mill-ġdid il-prodott mediċinali. **Għaddi immedjatament biex tinjetta BYANNLI**. Jekk jgħaddu aktar minn 5 minuti qabel ma tingħata l-injezzjoni, erga' hawwad is-siringa, kif spjegat fuq biex tissospendi mill-ġdid il-prodott mediċinali (ara t-*Tagħrif maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa*).

#### *Ġhoti mhux kompluta*

BYANNLI huwa prodott ikkonċentrat hafna li jeħtieġ passi speċifiċi biex tiġi żgurata s-suspensjoni kompluta u jiġi evitat li tistadd il-labra matul l-injezzjoni. Li thawdu kif suppost jista' jnaqqas il-probabbiltà ta' injezzjoni mhux kompluta. It-trasport u l-ħażna tal-kartuna f'pożizzjoni orizzontali ttejjeb il-hila li dan il-prodott mediċinali kkonċentrat hafna jiġi sospiż mill-ġdid. Segwi d-dettalji fit-*Tagħrif maħsub għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa* biex tevita injezzjoni mhux kompluta.

Madankollu, f'każ li doża ma tiġix injettata kollha, id-doża li jifdal fis-siringa ma tistax terġa' tiġi injettata mill-ġdid u m'għandhiex tingħata doża oħra minhabba li huwa diffiċli tistma l-proporzjon tad-doża li fil-fatt ingħata. Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u mmanigjat kif xieraq b'mod kliniku sal-injezzjoni skedata li jmiss ta' darba kull 6 xhur ta' BYANNLI.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal risperidone jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Użu f'pazjenti li jinsabu fi stat ta' aġitazzjoni akuta jew fi stat psikotiku sever

BYANNLI m'għandux jintuża sabiex jikkontrolla stati ta' aġitazzjoni akuta jew stati psikotiċi severi meta jkun meħtieġ kontroll immedjat tas-sintomi.

##### Intervall QT

Għandha tintuża l-kawtela meta paliperidone jiġi ordnat lil pazjenti b'mard kardjovaskolari magħruf jew bi storja media ta' QT imtawwal fil-familja, u f'użu flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn maħsuba li jtawlu l-intervall QT.

##### Sindromu newrolettiku malinn (NMS, neuroleptic malignant syndrome)

NMS, ikkaratterizzat minn ipertermja, riġidità fil-muskoli, nuqqas ta' stabbiltà awtonomika, koxxjenza mibdula, u livelli għoljin ta' creatine phosphokinase fis-serum ġie rrapportat li jseħh b'paliperidone. Sinjali kliniċi oħrajn jistgħu jinkludu mijoglobinurja (rabdomajolizi) u insuffiċjenza renali akuta. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali jew sintomi li jindikaw l-NMS, paliperidone għandu jitwaqqaf. Għandha tiġi kkunsidrata n-natura ta' BYANNLI li jaħdem fit-tul.

##### Diskajneżja tardiva/sintomi ekstrapiramidali

Prodotti mediċinali b'karatteristiċi antagonistiċi għar-riċettur ta' dopamine ġew assoċjati mal-induzzjoni ta' diskajneżja tardiva kkaratterizzata minn ċaqliq ritmiku involontarju, l-iktar tal-ilsien u/jew tal-wieċ. Jekk jidhru s-sinjali u s-sintomi ta' diskajneżja tardiva, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-antipsikotiċi kollha, inkluż ta' paliperidone. Għandha tiġi kkunsidrata n-natura ta' BYANNLI li jaħdem fit-tul.

Hija meħtieġa l-kawtela f'pazjenti li jkunu qed jirċievu, psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone, minħabba li jistgħu jfiġġu sintomi ekstrapiramidali meta jiġi aġġustat prodott mediċinali minnhom jew it-tnejn li huma. Huwa rakkomandat li t-twaqqif tat-trattament bl-istimulant isir bil-mod (ara sezzjoni 4.5).

##### Lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi

Avvenimenti ta' lewkopenija, newtrogenija, u agranuloċitozi ġew irrappurtati b'paliperidone. Pazjenti bi storja medika ta' għadd baxx sinifikanti b'mod kliniku ta' ċelluli bojod fid-dem (WBC, white blood cell) jew lewkopenija/newtrogenija kkaġunata minn mediċina għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-ewwel ftit xhur tat-terapija u għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' BYANNLI mal-ewwel sinjal ta' tnaqqis sinifikanti b'mod kliniku fil-WBC fin-nuqqas ta' fatturi oħra li jistgħu jikkawżaw dan. Pazjenti b'newtrogenija sinifikanti b'mod kliniku għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal deni jew sintomi jew sinjali oħra ta' infezzjoni u għandhom jiġu ttrattati minnufih jekk iseħhu sintomi jew sinjali bħal dawn. Pazjenti b'newtrogenija severa (għadd assolut ta' newtrofili  $< 1 \times 10^9/L$ ) għandhom iwaqqfu BYANNLI u għandu jkollhom il-WBC segwiti sakemm jirkupraw. Għandha tiġi kkunsidrata n-natura ta' BYANNLI li jaħdem fit-tul.

##### Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċesiva jistgħu jseħhu anke f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-halq jew paliperidone mill-halq (ara sezzjoni 4.8).

##### Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, dijabete mellitus, u taħrix ta' dijabete li jkun hemm diġà inkluż koma tad-dijabete u ketoacidozi, ġew irrappurtati waqt kura b'paliperidone. Monitoraġġ kliniku xieraq huwa rrikmandat skont linji gwida li qed jiġu użati għall-mediċini antipsikotiċi. Pazjenti kkurati BYANNLI għandhom

jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, poliurja, polifaġġja, u dgħufija) u pazjenti li għandhom id-dijabete mellitus għandhom jiġu mmonitorjati regolarment għall-glucose li l-kontroll tiegħu jmur għall-aġġar.

### Bidla fil-piż tal-ġisem

Bidla sinifikanti fil-piż giet irrappurtata bl-użu ta' BYANNLI. Il-piż għandu jiġi mmonitorjat regolarment (ara sezzjoni 4.8).

### Użu f'pazjenti b'tumuri dipendenti fuq il-prolaktin

L-istudji tat-tkabbir tat-tessuti jissuġġerixxu li t-tkabbir taċ-ċelloli fit-tumuri tas-sider tal-bniedem jista' jkun stimulat mill-prolactin. Għalkemm s'issa għadha ma ntweriet l-ebda assoċjazzjoni ċara mal-ghoti ta' antipsikotiċi fl-istudji kliniċi u epidemjoloġiċi, hija rrakkomandata l-kawtela f'pazjenti b'passat mediku rilevanti. Paliperidone għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'tumuri diġà eżistenti li jista' jkun jiddependi mill-prolactin.

### Ipotensjoni ortostatika

F'xi pazjenti, paliperidone jista' jinduċi ipotensjoni ortostatika abbażi tal-attività tiegħu ta' mblukkar tar-riċetturi alfa adrenerġiċi. BYANNLI għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom mard kardjovaskolari magħruf (eż. insuffiċjenza tal-qalb, infart mijokardijaku jew iskemija, anormalitajiet fil-konduzzjoni), mard ċerebrovaskulari, jew kundizzjonijiet li jippreddisponu lill-pazjent għall-ipotensjoni (eż. id-deidratazzjoni u l-ipovolemija).

### Aċċessjonijiet

BYANNLI għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'passat mediku ta' aċċessjonijiet jew kundizzjonijiet oħra li possibbilment inaqqsu l-limitu li fih ikun hemm aċċessjoni.

### Indeboliment renali

Il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jizdiedu f'pazjenti b'insuffiċjenza renali. Pazjenti li għandhom indeboliment ħafif tal-kliwi (tneħhija tal-kreatinina  $\geq 50$  mL/min sa  $\leq 80$  mL/min) li huma stabilizzati fuq paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xahar jew paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur jistgħu jibdedu il-proċess ta' bidla għal BYANNLI (ara sezzjoni 4.2). Id-doża ta' 1 000 mg ta' BYANNLI mhijiex irrakkomandata għall-pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (tneħhija tal-kreatinina  $< 50$  mL/min) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

### Indeboliment epatiku

M'hemmx tagħrif dwar pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh Klassi C). Hija rrakkomandata l-kawtela jekk paliperidone jintuża f'dawn il-pazjenti.

### Pazjenti anzjani bid-dimenzja

BYANNLI ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani bid-dimenzja. BYANNLI mhuwiex rakkomandat biex jitratta pazjenti anzjani bid-dimenzja minħabba ż-żieda fir-riskju ta' mortalità globali u reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi.

L-esperjenza minn risperidone ikkwotata taht hija meqjusa valida wkoll għal paliperidone.

### *Mortalità ġenerali*

F'meta-analiżi ta' 17-il prova klinika kkontrollata, pazjenti anzjani bid-dimenzja ttrattati b'antipsikotiċi atipiċi oħrajn, inkluż risperidone, aripiprazole, olanzapine, u quetiapine kellhom żieda fir-riskju ta' mortalità meta mqabbla ma' daww li ħadu placebo. Fost daww trattati b'risperidone, il-mortalità kienet 4% meta mqabbla ma' 3.1% bil-placebo.



### *Reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi*

Ġiet innotata żieda fir-riskju ta' madwar 3 darbiet aktar ta' reazzjonijiet ċerebrovaskulari avversi fi provi kliniċi arbitrarji, ikkontrollati bi placebo fil-popolazzjoni bid-dimensja b'xi antipsikotiċi atipiċi, inkluż risperidone, aripiprazole, u olanzapine. Il-mekkaniżmu ta' din iż-żieda fir-riskju mhux magħruf.

### Marda ta' Parkinson u dimenzja b'korpi Lewy (DLB, Dementia with Lewy Bodies)

It-tobba għandhom iqisu r-riskji u l-benefiċċji meta jordnaw BYANNLI lill-pazjenti bil-marda ta' Parkinson jew b'DLB billi dawn iż-żewġ gruppi jista' jkollhom riskju oġġla ta' NMS, kif ukoll żieda fis-sensittività għall-antipsikotiċi. Il-manifestazzjoni ta' din iż-żieda fis-sensittività tista' tinkludi konfużjoni, tmewwit, instabilità fil-qagħda li twassal għal waqgħat frekwenti, flimkien ma' sintomi ekstrapiramidali.

### Prijapiżmu

Prodotti mediċinali antipsikotiċi (inkluż paliperidone) li għandhom effetti ta' mblukkar alfa-adrenergiku ġew irrapportati li jikkawżaw prijapiżmu. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati biex ifittxu kura medika urgenti f'każ li l-prijapiżmu ma jitlaqx fi żmien 4 sigħat.

### Regolazzjoni tat-temperatura tal-ġisem

Tfixkil fil-hila tal-ġisem li jnaqqas it-temperatura tal-qalba tal-ġisem ġie attribwit għall-prodotti mediċinali antipsikotiċi. Għandha ssir attenzjoni xierqa meta BYANNLI jiġi ordnat lill-pazjenti li jkun ser ikollhom kundizzjonijiet li jistgħu jikkontribwixxu għal żieda fit-temperatura tal-qalba tal-ġisem, eż., eżerċizzju qawwi, esponiment għal sħana estrema, jirċievu fl-istess hin prodotti mediċinali b'attività antikolinergika jew li jkunu soġġetti għal deidratazzjoni.

### Tromboemboliżmu fil-vini (VTE, venous thromboembolism)

Każijiet ta' VTE kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Minhabba li pazjenti trattati b'antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi ta' riskju akkwiziżiti għal VTE, il-fatturi ta' riskju possibbli kollha għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u waqt it-trattament BYANNLI u għandhom jittiehdu miżuri ta' prevenzjoni.

### Effett antiemetiku

Ġie osservat effett antiemetiku fi studji prekliniċi b'paliperidone. Dan l-effett, jekk isehh fil-bnedmin, jista' jostor is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva b'ċerti prodotti mediċinali jew ta' kundizzjonijiet bħal ostruzzjoni intestinali, is-sindromu ta' Reye u tumur fil-moħħ.

### Għoti

Għandha tingħata attenzjoni biex tiġi evitata injezzjoni aċċidentali ta' BYANNLI f'xi vina jew arterja.

### Sindromu Intraoperattiv tal-Ħabba li Titharrek (IFIS, intraoperative floppy iris syndrome)

IFIS ġie osservat waqt interventi kirurġiċi tal-kataretti f'pazjenti trattati bi prodotti mediċinali b'effett antagonistiku għar-riċettur alfa 1a adrenergiku bħal BYANNLI (ara sezzjoni 4.8).

IFIS jista' jżid ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet fl-għajn waqt u wara l-operazzjoni. L-użu attwali jew passat ta' prodotti mediċinali b'effett antagonistiku għar-riċettur alfa 1a adrenergiku għandu jkun mgħarraf bih il-kirurgu oftalmiku qabel l-operazzjoni. Il-benefiċċju potenzjali li titwaqqaf it-terapija li timblokka r-riċettur alfa 1 qabel il-kirurġija tal-kataretti ma ġietx stabbilita u għandha titqies kontra r-riskju li titwaqqaf it-terapija antipsikotika.

## Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, i.e., huwa essenzjalment hieles mis-sodium.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Għandha tintuża kawtela meta BYANNLI jingħata ma' prodotti mediċinali li huma magħrufa li jkawlu l-intervall QT, eż., antiarritmiċi tal-klassi IA, (eż., quinidine, disopyramide) u antiarritmiċi tal-klassi III (eż., amiodarone, sotalol), xi antistaminiċi, xi antibijotiċi (eż., fluoroquinolones), xi antipsikotiċi oħrajn, u xi mediċini kontra l-malarja (eż., mefloquine). Din il-lista hija indikattiva biss u mhijiex eżawrjenti.

#### Il-potenzjal ta' BYANNLI li jaffettwa mediċini oħrajn

Paliperidone mhuwiex mistenni li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament importanti ma' mediċini li huma metabolizzati mill-isozimi taċ-ċitokroma P450.

Meta wieħed iqis l-effetti primarji fuq is-sistema ċentrali nervuża (CNS, central nervous system) ta' paliperidone (ara sezzjoni 4.8), BYANNLI għandu jintuża b'kawtela meta jittiehed flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li għandhom azzjoni ċentrali eż., ansjolitici, il-biċċa l-kbira tal-antipsikotiċi, ipnotici, opjojdi, eċċ. jew l-alkoħol.

Paliperidone jista' jantagonizza l-effett ta' levodopa u agonisti oħrajn tad-dopamina. Jekk dan it-tehid flimkien jitqies meħtieġ, speċjalment fl-aħħar fażi tal-marda ta' Parkinson, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva ta' kull trattament.

Minhabba l-potenzjal li għandu li jinduċi l-ipotensjoni ortostatika (ara sezzjoni 4.4), jista' jiġi osservat effett kumulattiv meta BYANNLI jingħata ma' prodotti mediċinali oħrajn li għandhom dan il-potenzjal eż. antipsikotiċi oħrajn, triċikliċi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk paliperidone jittiehed ma' prodotti mediċinali oħrajn li huma magħrufin li jnaqqsu l-punt li fih iseħħ attakk ta' aċċessjoni (jiġifieri, phenothiazines jew butyrophenones, triċikliċi jew SSRIs, tramadol, mefloquine eċċ).

L-għoti ta' pilloli li jerġu l-mediċina bil-mod ta' paliperidone orali fi stadju fiss (12-il mg darba kuljum) flimkien mal-pilloli jerġu l-mediċina bil-mod ta' divalproex sodium (500 mg sa 2 000 mg darba kuljum) ma affettwax il-farmakokinetika tal-istat fiss ta' valproate.

Ma sar l-ebda studju dwar interazzjoni bejn BYANNLI u l-lithium, madankollu, mhuwiex mistenni li jseħħu effetti farmakokinetiċi bejn dawn il-mediċini.

#### Il-potenzjal li mediċini oħrajn jaffettwaw BYANNLI

Studji *in vitro* jindikaw li CYP2D6 u CYP3A4 jistgħu jkunu involuti b'mod minimu fil-metaboliżmu ta' paliperidone, iżda ma hemm l-ebda indikazzjonijiet *in vitro* jew *in vivo* li dawn l-isozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. L-għoti ta' paliperidone orali flimkien ma' paroxetine, inibitur qawwi ta' CYP2D6, ma wera l-ebda effett sinifikanti b'mod kliniku fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone.

L-għoti darba kuljum mill-ħalq ta' paliperidone li jintreħa bil-mod flimkien ma' 200 mg ta' carbamazepine darbtejn kuljum wassal għal tnaqqis ta' madwar 37% fil-medja ta' stat fiss ta'  $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone. Dan it-tnaqqis huwa kkawżat, fil-parti l-kbira, minn żieda ta' 35% fit-tneħħija ta' paliperidone mill-kliewi aktarx minhabba l-induzzjoni ta' P-gp mill-kliewi b'carbamazepine. Tnaqqis żgħir fl-ammont tas-sustanza attiva mhux mibdula fl-awrina jissuggerixxi li ftit kien hemm effett fuq il-metaboliżmu ta' CYP jew il-biodisponibilità ta' paliperidone waqt l-għoti flimkien ma' carbamazepine. Jista' jseħħ tnaqqis ikbar fil-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma b'doži

ikbar ta' carbamazepine. Kif jinbeda carbamazepine, id-doża ta' BYANNLI għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha tiżdied. Bil-maqlub, meta carbamazepine jitwaqqaf, id-doża ta' BYANNLI għandha tiġi evalwata mill-ġdid u jekk hemm bżonn għandha titnaqqas. Għandha tiġi kkunsidrata n-natura ta' BYANNLI li jahdem fit-tul.

L-ġhoti mill-ħalq ta' doża waħda ta' pillola li tintreħa bil-mod ta' 12-il mg ta' paliperidone flimkien mal-pilloli li jerħu l-medicina bil-mod ta' divalproex sodium (żewġ pilloli ta' 500 mg darba kuljum) wassal għal żieda ta' madwar 50% fis- $C_{max}$  u l-AUC ta' paliperidone, aktarx minhabba ż-żieda fl-assorbiment mill-ħalq. Minhabba li ma gje osservat l-ebda effett fuq it-tneħħija sistemika, mhijiex mistennija interazzjoni sinifikanti bejn il-pilloli li jerħu l-medicina bil-mod ta' divalproex sodium u l-injezzjoni ta' BYANNLI fil-muskolu gluteali. Din l-interazzjoni ma gietx studjata b'BYANNLI.

#### L-użu ta' BYANNLI flimkien ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq

Minhabba li paliperidone huwa l-metabolit prinċipali attiv ta' risperidone, għandha tintuża l-kawtela meta BYANNLI jingħata flimkien ma' risperidone jew ma' paliperidone mogħti mill-ħalq għal perjodi twal ta' żmien. Id-dejta dwar is-sigurtà li tinvolvi l-użu ta' BYANNLI flimkien ma' medicini antipsikotiċi oħra hja limitata.

#### L-użu ta' BYANNLI flimkien ma' psikostimulanti

L-użu ta' psikostimulanti (eż., methylphenidate) flimkien ma' paliperidone jista' jwassal għal sintomi ekstrapiramidali meta jkun hemm bidla fi trattament wiehed jew fit-tnejn li huma (ara sezzjoni 4.4).

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

L-esponiment tal-plażma għal paliperidone wara doża waħda ta' BYANNLI hija mitennija li tibqa' għal sa 4 snin (ara sezzjoni 5.2). Dan għandu jittiehed inkonsiderazzjoni meta jinbeda trattament fuq nisa li għad jista' jkollhom it-tfal, li qed jikkonsidraw li jinqabdu tqal fil-futur jew li jreddgħu. BYANNLI għandu jintuża biss jekk meħtieġ b'mod ċar f'nisa li jridu jinqabdu tqal.

#### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' paliperidone waqt it-tqala. Paliperidone palmitate injettat fil-muskoli u paliperidone mogħti mill-ħalq ma kinux teratoġeniċi fi studji fl-animali, iżda ġew osservati forom oħra ta' tossiċità fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Trabi tat-twelid esposti għal paliperidone matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' waqfien ta' medicina li tivvizzja li jistgħu jvarjaw fis-severità u f'kemm idumu wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, heġda, skumdità respiratorja, jew disturb biex jinsqew. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Paliperidone seta' jitkejjel fil-plażma sa 18-il xahar wara doża waħda ta' paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur. Esponiment tal-plażma għal paliperidone wara doża waħda ta' BYANNLI huwa mistenni li jibqa' sa 4 snin (ara sezzjoni 5.2). L-esponiment maternali għal BYANNLI qabel u wara t-tqala jista' jwassal għal reazzjonijiet avversi fil-wild mhux imwieled. BYANNLI m'għandux jintuża fit-tqala għajr meta jkun meħtieġ tassew.

#### Treddigh

Paliperidone jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider tant li aktarx li jaffettwa lit-trabi mreda' jekk jingħataw dozi terapewtiċi lil nisa li jkun qegħdin iredgħu. Peress li doża waħda ta' BYANNLI hija mistennija li tista' tibqa' għal sa 4 snin fil-plażma (ara sezzjoni 5.2) trabi li ġew imreda' jistgħu jkun f'riskju ta' BYANNLI minn żmien qabel sew it-treddigh. Pazjenti attwalment fuq trattament jew li jkun għew trattati fl-aħħar 4 snin b'BYANNLI m'għandhom iredgħu.

## Fertilità

Ma ġewx osservati effetti rilevanti fl-istudji mhux kliniċi.

### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Paliperidone għandu influwenza żgħira jew moderata fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni minhabba l-effetti potenzjali fuq is-sistema nervuża u l-vista, bħal sedazzjoni, ngħas, sinkope, vista mċajpra (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u ma jhaddmux magni sakemm tkun magħrufa s-suxxettibilità individwali tagħhom għal BYANLI.

### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b' mod frekwenti rrappurtati f'  $\geq 5\%$  tal-pazjenti fil-prova klinika, arbitrara, kkontrollata b' mod attiv, fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża ta' BYANLI kienu infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, reazzjoni fis-sit tal-infezzjoni, żieda fil-piż, uġiġh ta' ras u parkinsoniżmu.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Dawn li li ġejjin huma kollha reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b' paliperidone skont il-kategorija ta' frekwenza stmata minn provi kliniċi b' paliperidone palmitate. Intużaw dawn it-termini u l-frekwenzi li ġejjin: *komuni ħafna* ( $\geq 1/10$ ); *komuni* ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); *mhux komuni* ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); *rari* ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); *rari ħafna* ( $< 1/10000$ ); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Fi hdan kull ragruppament ta' frekwenzi, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f' ordni tal-aktar serju jidher l-ewwel.

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Reazzjonijiet Avversi				
	Frekwenza				
	Komuni Ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux magħruf <sup>a</sup>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, influwenza	pulmonite, bronkite, infezzjoni fl-apparat tan-nifs, sinožite, ċistite, infezzjoni fil-widnejn, tonsillite, infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer, ċellulite, axxess taht il-ġilda	infezzjoni fl-ghajnejn, akarodermatite	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demem, anemija	newtopenija, trombocitopenija, żieda fl-ghadd tal-eosinofili	agranuloċitozi
Disturbi fis-sistema immuni			sensittività eċċessiva		reazzjoni anafilattika
Disturbi fis-sistema endokrinarja		iperprolaktinemja <sup>b</sup>		tnixxija mhux f' lokha tal-ormon antidijuretiku, glukożju preżenti fl-awrina	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		iperglicemija, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' aptit	dijabete mellitus <sup>d</sup> , iperinsulinemija, żieda fl-aptit, anoreksja, żieda fit-trigliceridi tad-demem, żieda fil-kolesterol tad-demem	ketoacidozi tad-dijabete, ipoglicemija, polidipsja	intossikazzjoni ta' ilma
Disturbi psikjatriċi	nuqqas ta' rqad <sup>e</sup>	aġitazzjoni, depressjoni, ansjetà	disturb fl-irqad, manija, tnaqqis fil-libido, nervożismu, hmar il-	katatonja, stat ta' konfużjoni, somnambulizmu,	disturb fil-kwantità ta' ikel li wiehed

			lejl	tnaqqs kbir fl- espressjoni tal- emozzjonijiet, ma jinkisibx orgażmu	jiekol, marbut mal-irqad
<b>Disturbi fis- sistema nervuża</b>		parkinsoniżmu <sup>c</sup> , akatisja <sup>c</sup> , ħedla tan- ngħas, distonja <sup>c</sup> , sturdament, diskajneżja <sup>c</sup> , roġħda, uġiġħ ta' ras	diskajneżja tardiva, sinkope, attività eċċessiva psikomotorja, sturdament skont il- qagħda, disturb fl- attenzjoni, disartrija, disġewżja, ipoestesija, parestesija	sindrome newrolettiku malinn, iskemija ċerebali, ma jirrispondix għall- istimuli, tintilef minn sensik, livell dipress ta' koxxjenza, konvulżjoni <sup>c</sup> , disturb fil-bilanċ, koordinazzjoni mhux normali, ras tirtogħod	koma dijabetika
<b>Disturbi fl- għajnejn</b>			vista mċajpra, konguntivite, għajn xotta	glawkoma, disturb fiċ-ċaqliq tal- għajnejn, qlib tal- għajnejn, fotofobja, zieda fid-dmugħ, iperimja fl-għajn	sindrom tal- ħabba li titħarrek (intraoperattiv )
<b>Disturbi fil- widnejn u fis- sistema labirintika</b>			vertigo, żanżin fil- widnejn, uġiġħ fil- widnejn		
<b>Disturbi fil-qalb</b>		takikardija	imblokk atrijoventrikulari, disturb fil-konduzzjoni, intervall QT tal- elettrokardjogramma mtawwal, sindromu ta' takikardija tal-qagħda mal-waqqaf, bradikardija, elettrokardjogramma mhux normali, palpitazzjonijiet	fibrillazzjoni tal- atriju, aritmija tas-sinus	
<b>Disturbi vaskulari</b>		pressjoni għolja	pressjoni baxxa, pressjoni baxxa mal- waqqaf	emboliżmu fil- pulmun, trombożi fil-vini, fwawar	iskemija
<b>Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali</b>		sogħla, kongestjoni fl-imnieher	qtuġħ ta' nifs, uġiġħ fil-faringi u l- laringi, tinfaġar mill- imnieher	sindrome ta' apneja waqt l- irqad, kongestjoni fil-pulmuni, kongestjoni fl- apparat respiratorju, ħsejjes ta' ċekċik fil-pulmuni, tisfir fis-sider	tehid tan-nifs mghaġġel, pulmonite minħabba għbid tal- kontenut tal- istonku man- nifs, disfonja
<b>Disturbi gastrointestinali</b>		uġiġħ fl-addome, rimettar, nawsjja, stitikezza, dijarea, dispepsja, uġiġħ fis- snien	skumdità fl-addome, gastroenterite, disfaġja, nixfa fil-halq, gass	pankreatite, sadda fil-musrana, ilsien minfuħ, inkontinenza tal- ippurgar, fikaloma, kejlite	iljus
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>		zieda fit- transaminases	zieda fil-gamma- glutamyltransferase, zieda fl-enzima tal- fwied		suffeġra
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>			urtikarja, ħakk, raxx, alopecija, ekżema, ġilda xotta, eritema, akne	reazzjoni fil-ġilda mill-medicina, iperkeratozi, dermatite tas- sabborea, brija	sindrome ta' Stevens- Johnson/nekr olizi tossika tal- epidermide,

					angjoedima, telf ta' kulur tal-ġilda
<b>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		uġiġh muskuluskelettriku, uġiġh fid-dahar, artralġja	zieda fil-creatine phosphokinase fid-dem, spażmi fil-muskoli, ebusija fil-ġogi, dgħufija fil-muskoli	rabdomijolisi, nefha fil-ġogi	qagħda mhux normali
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarija</b>			inkontinenza tal-awrina, pollakijurja, disurja	żamma tal-awrina	
<b>Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas</b>					sindrome ta' waqfien ta' mediċina li tivvizzja fit-tarbija tat-twelid (ara sezzjoni 4.6)
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>		amenorrea	disfunzjoni erettili, disturb fl-eġakulazzjoni, disturb fil-menstrwazzjoni <sup>e</sup> , ġinekomastja, galaktorrea, funzjoni sesswali hażina, uġiġh fis-sider	prijapiżmu, skumdità fis-sider, kongestjoni fis-sider, tkabbir tas-sider, tisfija mill-vagina	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		deni, astenja, għeja kbira, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	edima fil-wiċċ, edima <sup>e</sup> , zieda fit-temperatura tal-ġisem, mixi mhux normali, uġiġh fis-sider, skumdità fis-sider, telqa tal-ġisem mingħajr sinjali ta' mard, ebusija	ipotermja, tkexkix ta' bard, għatx, sindrome ta' waqfien ta' mediċina li tivvizzjak, axxess fis-sit tal-injezzjoni, ċellulite fis-sit tal-injezzjoni, ċesta fis-sit tal-injezzjoni, ematoma fis-sit tal-injezzjoni	tnaqis fit-temperatura tal-ġisem, nekrozi fis-sit tal-injezzjoni, ulċera fis-sit tal-injezzjoni
<b>Korriment, avvalenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>			waqgħa		

<sup>a</sup> Il-frekwenza ta' dawn ir-reazzjonijiet avversi hija kkwalifikata bħala "mhux magħrufa" minhabba li huma ma kinux osservati fil-provi kliniċi b'paliperidone palmitate. Huma jew ittiegħdu minn rapporti spontanji wara t-tqegħid fis-suq u l-frekwenza tagħhom ma' tistax tiġi determinata, jew ittiegħdu minn risperidone (kwalunkwe formulazzjoni) jew dejta minn provi kliniċi u/jew rapporti minn wara t-tqegħid fis-suq ta' paliperidone mill-halq.

<sup>b</sup> Irreferi għal 'Iperprolaktinimja' taħt.

<sup>c</sup> Irreferi għal 'Sintomi ekstrapiramidali' taħt.

<sup>d</sup> Fi provi kkontrollati bi placebo, dijabete mellitus kienet irrappurtata f'0.32% tal-individwi trattati b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xahar meta mqabbla ma' rata ta' 0.39% fil-grupp tal-placebo. L-incidenta globali mill-provi kliniċi kollha kienet ta' 0.65% fl-individwi kollha trattati b'paliperidone palmitate li jiġi injettat kull xahar.

<sup>e</sup> **Insomnija tinkludi:** insomnija fil-bidu tal-irqad, insomnija f'nofs l-irqad; **Konvulżjoni tinkludi:** konvulżjoni grand mal; **Edima tinkludi:** edima mifruxa, edima periferali, edima bl-iffossar; **Disturb fil-menstrwazzjoni jinkludi:** dewmien biex isseħħ menstrwazzjoni, menstrwazzjoni irregolari, oligomenorrea.

### Effetti mhux mixtieqa osservati bil-formulazzjonijiet ta' risperidone

Paliperidone huwa l-metabolit attiv ta' risperidone, għalhekk il-profilu tar-reazzjonijiet avversi ta' dawn iż-żewġ komposti (inkluż kemm il-formulazzjonijiet mill-halq kif ukoll dawk minn ġol-vini) huma rilevanti wieħed għall-ieħor.

## Deskrizzjoni ta' ċerti reazzjonijiet avversi

### *Reazzjoni anafilattika*

B'mod rari, ġew irrappurtati każijiet ta' reazzjoni anafilattika wara injezzjoni ta' paliperidone palmitate li tiġi injettata darba fix-xahar waqt esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li qabel kienu ttolleraw risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq (ara sezzjoni 4.4).

### *Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fil-prova klinika ta' BYANLI, 10.7% tal-individwi rrapportaw reazzjoni avversa marbuta mal-post tal-injezzjoni (4.5% tal-individwi trattati bil-komparatur li jiġi injettat ta' paliperidone-palmitate kull 3 xhur). L-ebda waħda minn dawn l-avvenimenti ma kienet serja jew wasslet għat-twaqqif tal-medicina. Abbażi tal-istima tal-investigatur, ebusija, ħmura, u nefha ma kinux preżenti jew kienu ħfief  $f \geq 95\%$  tal-valutazzjonijiet. Uġiġh fil-post tal-injezzjoni smat mill-individwu abbażi ta' skala analoga viżwali kien f'it u naqqas mill-intensità tiegħu maż-żmien.

### *Sintomi ekstrapiramidali (EPS, extrapyramidal symptoms)*

Fil-prova klinika ta' BYANLI, ġew irrappurtati akatisja, diskajneżja, distonja, parkinsoniżmu u roġħda f' 3.6%, 1.5%, 0.6%, 5.0%, u 0.2% tal-individwi, rispettivament.

EPS kienu jinkludu analiżi miġbura tal-frażijiet li ġejjin: parkinsoniżmu (jinkludi disturb ekstrapiramidali, sintomi ekstrapiramidali, fenomenu ta' bidla bejn mobilità u immobilità, marda ta' parkinson, kriżi parkinsonjana, ħruġ ta' b'żieq eċċessiv, ebusija muskuloskeletrika, parkinsoniżmu, b'żieq li jnaxxi mill-ħalq, riġidità b'movimenti qishom ta' rota tal-ingranaġġ, bradikinesja, ipokinesja, ucuħ qishom b'maska, ebusija fil-muskoli, askinesja, riġidità fl-ghonq, riġidità fil-muskoli, mixja parkinsonjana, rifless glabellari anormali, u roġħda ta' parkinson ta' waqt il-mistrieħ), akatisja (tinkludi akatisja, irrikwitezza, iperkinetika, u sindrome ta' sieq b'irrikwitezza), diskajnesja (jinkludi diskajnesja, korea, disturb fil-moviment, ġbid tal-muskoli, korejoatetozi, atetozi, u mijoklonus), distonja (tinkludi distonja, spażmu taċ-ċerviċi, emprostotonus, kriżi ta' tidwir tal-ghajnejn, distonja oromandibulari, risus sardonius, tetanja, ipertonja, torċikollis, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, ġbid tal-muskoli, blefarospażmu, tidwir tal-ghajnejn, paralizi tal-ilsien, spażmu fil-wiċċ, spażmu fil-laringi, mijotonja, opistotonus, spażmu orofaringeali, plewrototonus, spażmu tal-ilsien, u trismus), u roġħda (jinkludu roġħda, roġħda ma' azzjoni volontarja).

### *Bidliet fil-piż tal-ġisem*

Fil-prova klinika ta' 12-il xahar ta' BYANLI, in-numru ta' individwi b'bidla perċentwali mhux normali fil-piż minn linja bażi double-blind sa punt finali double-blind hija pprezentata fit-tabella taħt. Il-medja tal-bidla globali fil-piż minn linja bażi double-blind sa punt finali double-blind kienet +0.10 kg għall-grupp ta' BYANLI u +0.96 kg għall-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 3 xhur. Fl-individwi b'età minn 18-25 sena, bidla medja (SD) fil-piż ta' -0.65 (4.955) kg kienet osservata għall-grupp ta' BYANLI u +4.33 (7.112) kg għall-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 3 xhur. Għal individwi b'piż żejjed (BMI 25 sa < 30), kienet osservata bidla medja fil-piż tal-ġisem ta' -0.53 kg fil-grupp ta' BYANLI u +1.15 kg fil-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 3 xhur.

### **Numru ta' pazjenti b'bidla perċentwal imhux normali fil-piż minn linjabażi sa punt finali (double-blind)**

Bidla perċentwali fil-piż	PP3M <sup>1</sup> (N=219)	BYANLI (N=473)
Tnaqqis $\geq 7\%$	15 (6.8%)	43 (9.1%)
Żieda $\geq 7\%$	29 (13.2%)	50 (10.6%)

<sup>1</sup> PP3M – paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur

### *Iperprolaktinimja*

Fil-prova klinika ta' 12-il xahar ta' BYANLI, il-bidla medja (SD) mil-linja bażi double-blind fil-livelli ta' prolactin kienet ta' -2.19 (13.61)  $\mu\text{g/L}$  għall-irġiel u -4.83 (34.39)  $\mu\text{g/L}$  għan-nisa fil-grupp ta' paliperidone-palmitate ta' 6 xhur u fil-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 3 xhur kienet ta' 1.56 (19.08)  $\mu\text{g/L}$  għall-irġiel u 9.03 (40.94)  $\mu\text{g/L}$  għan-nisa. Matul il-fażi double-blind, 3 nisa (4.3%)

fil-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 3 xhur u 5 nisa (3.3%) fil-grupp ta' paliperidone palmitate ta' kull 6 xhur kellhom amenorreja.

### Effetti tal-klassi

Bl-antipsikotiċi jista' jkun hemm titwil tal-QT, aritmiji ventrikulari (fibrillazzjoni ventrikulari, takikardja ventrikulari), mewt f'daqqa bla spjegazzjoni, attakk tal-qalb u Torsade de pointes.

Każijiet VTE, li jinkludu każijiet ta' emboliżmu fil-pulmun u każijiet ta' trombożi fil-vini fondi kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi (frekwenza mhux magħrufa).

### Rappurtar ta' effetti avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali elenkata f'Appendiċi V.**

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

B'mod ġenerali, is-sinjali u s-sintomi li wiehed jistenna huma dawk li jiġu minn esaġerazzjoni tal-effetti farmakoloġiċi magħrufa ta' paliperidone, jiġifieri hedla u sedazzjoni, takikardja u ipotensjoni, titwil tal-QT, u sintomi ekstrapiramidali. Torsade de pointes u fibrillazzjoni tal-ventrikulu ġew irrapportati f'pazjent li ngħata doża eċċessiva ta' paliperidone orali. Fil-każ ta' doża eċċessiva akuta għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà tal-involvement ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed.

### Immaniġġjar

Għandha titqies in-natura tal-azzjoni fit-tul tal-prodott mediċinali u tal-*half-life* ta' eliminazzjoni fit-tul ta' paliperidone meta wiehed ikun qed jistma t-trattament li hemm bżonn u l-irkupru. M'hemmx antidotu speċifiku għal paliperidone Għandhom jintużaw miżuri ġenerali ta' sostenn. Il-passaġġ tal-arja għandu jitbattal u jinżamm miftuħ, u għandha tiġi żgurata ossiġenazzjoni u ventilazzjoni adegwata.

Il-monitoraġġ kardjovaskulari għandu jibda mill-ewwel u għandu jinkludi monitoraġġ elettrokardjografiku kontinwu għall-possibbiltà ta' aritmiji. L-ipotensjoni u l-kollass ċirkolatorju għandhom jiġu trattati b'miżuri xierqa bħal fluwidu fil-vina u/jew sustanzi simpatomimetiċi. Fil-każ ta' sintomi ekstrapiramidali qawwija, għandhom jingħataw sustanzi antikolinergiċi. Għandu jkompli jkun hemm superviżjoni u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi oħrajn. kodiċi ATC: N05AX13

BYANNLI fih tahlita raċemika ta' (+)- u (-)-paliperidone.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Paliperidone huwa sustanza li timblokka b'mod selettiv l-effetti monoamini, li l-karatteristiċi farmakoloġiċi tiegħu huma differenti minn dawk ta' newrolettiċi tradizzjonali. Paliperidone jeħel b'mod qawwi mar-riċetturi serotonergiċi 5-HT<sub>2</sub> u dopaminergiċi D<sub>2</sub>. Paliperidone jimblokka wkoll



riċetturi adrenergici alfa 1 u jimblokka kemxejn inqas riċetturi istaminerġici H1 u adrenergici alfa 2. L-attività farmakoloġika tal-enantjomeri (+) u (-) ta' paliperidone hija simili mill-aspett kemm kwalitattiv kif ukoll kwantitattiv.

Paliperidone mhux marbut ma' riċetturi kolinerġici. Għalkemm paliperidone huwa antagonista qawwi ta' D2, li hu maħsub li jtaffi s-sintomi tal-iskizofrenija, jikkawża inqas katalessi u jnaqqas il-funzjonijiet motorji inqas minn newtrolettici tradizzjonali. Il-ħila li jiddomina l-antagonizmu b' mod ċentrali tas-serotonin jista' jnaqqas it-tendenza ta' paliperidone li jikkawża l-effetti ekstrapiramidali.

### Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' BYANNLI għat-trattament tal-iskizofrenija f'pazjenti li qabel kienu trattati b' mod adegwat jew b' injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba f' xahar għal mill-anqas 4 xhur jew inkella b' paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur għal mill-anqas ċiklu wiehed giet stmata fi studju ta' Fażi 3, arbitrarju, double-blind, ikkontrollat b' mod attiv, intervenzjonali, bi grupp parallell, b' hafna ċentri, ta' non-inferjorità f' pazjenti adulti. Ir-riżultat primarju kien iż-żmien għar-rikaduta.

L-istudju kin jikkonsisti f' fażi open-label li kienet tinkludi fażijiet ta' skrinjar, ta' proċess ta' bidla u ta' manteniment, segwiti minn fażi double-blind ta' 12-il xahar li fiha l-pazjenti intagħzlu b' mod arbitrarju biex jew jirċievu BYANNLI jew paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur. 702 pazjenti trattati b' mod adegwat intagħzlu b' mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu BYANNLI (478 pazjent) jew paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur (224 pazjent). Il-pazjenti rċievew jew 2 ċikli ta' injezzjonijiet ta' BYANNLI (4 injezzjonijiet b' kollox; BYANNLI alternat ma' placebo) jew inkella 4 injezzjonijiet ta' injezzjoni ta' paliperidone palmitate kull 3 xhur b' visti skedati bejn l-injezzjonijiet fuq perjodu li dam 12-il xahar. Ma thallix isir aġġustament fid-doża matul il-fażi double-blind. Il-pazjenti baqgħu f' din il-fażi sa meta kellhom avveniment ta' rikaduta, issodisfaw il-kriterji ta' twaqqif tal-medicina, jew intemm l-istudju.

7.5% tal-pazjenti fil-grupp ta' trattament b' BYANNLI u 4.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' trattament b' injezzjonijiet ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur kellhom avveniment ta' rikaduta fil-fażi double-blind ta' 12-il xahar bid-differenza Kaplan-Meier stmata (BYANNLI - injezzjoni ta' paliperidone-palmitate ta' 3 xhur) ta' 2.9% (95% CI: -1.1% sa 6.8%). Il-plot Kaplan-Meier (b' 95% pointwise confidence bands) taż-żmien mill-għażla arbitrarja sa rikaduta imminenti waqt il-fażi double-blind, ta' 12-il xahar ikkontrollata b' mod attiv għal BYANNLI 700 u 1 000 mg u paliperidone palmitate 350 mg u 525 mg li jiġi injettat kull 3 xhur qed tintwera f' Figura 1.

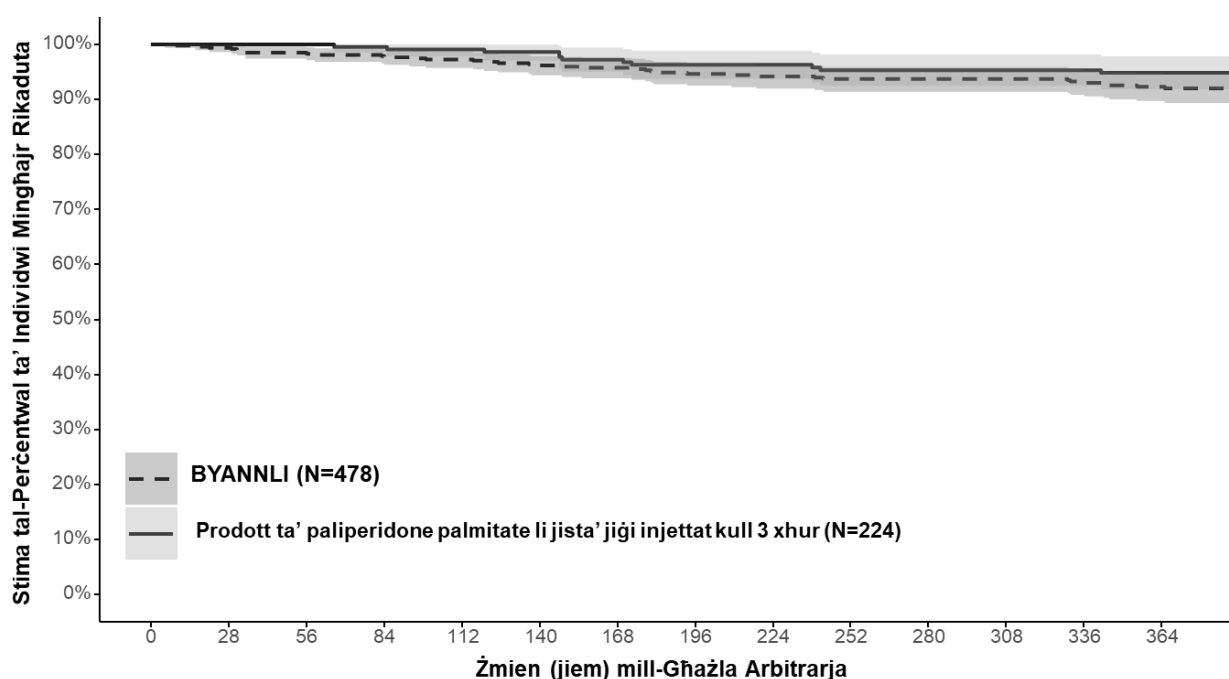


Figura 1: Plot Kaplan-Meier (b' meded ta' fiduċja puntwali ta' 95%) tal-perċentwal ta' individwi

mingħajr rikaduta

Ir-riżultati tal-effikaċja kienu konsistenti fis-sottogruppi (sess, età u razza) tal-popolazzjonijiet kollha fiż-żewġ ferġat ta' trattament.

Ġie determinat li l-effikaċja ta' BYANLI ma kinitx inferjuri għall-effikaċja tal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate darba kull 3 xhur fl-adulti b' djanjosi DSM-5 ta' skizofrenija. Il-limitu ta' fuq tal-95% CI (6.8%) kien inqas minn 10%, il-margni ta' nuqqas t' inferjorità speċifikat minn qabel.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'BYANLI f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-iskizofrenija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Pharmacokinetic properties**

Il-farmakokinetika ta' BYANLI hija pprezentata biss wara l-għoti gluteali.

### Assorbiment u distribuzzjoni

Minhabba s-solubilità baxxa ħafna tiegħu fl-ilma, il-formulazzjoni ta' paliperidone palmitate ta' kull 6 xhur tinhall bil-mod wara injezzjoni ġol-muskolu qabel ma tiġi idrolizzata għal paliperidone u assorbita goċ-ċirkulazzjoni sistemika. Ir-rilaxx tas-sustanza attiva wara doża waħda ta' paliperidone palmitate li jiġi injettat kull 3 xhur jibda' anke sa mill-1 jum u jdum anke sa 18-il xahar. Ir-rilaxx ta' BYANLI huwa mistenni li jdum aktar. Il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma ġew studjati biss għal 6 xhur wara l-għoti ta' BYANLI. Abbażi ta' simulazzjonijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni l-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone huma mistennija li jibqgħu fil-plażma għal sa madwar 4 wara doża waħda ta' 1 000 mg ta' BYANLI. Il-konċentrazzjoni ta' paliperidone li tibqa' fiċ-ċirkolazzjoni madwar 4 snin wara doża waħda ta' 1 000 mg BYANLI hija mistennija li tkun baxxa (< 1% tal-livelli medji fl-istadju fiss).

Id-*data* pprezentata f'dan il-paragrafu hija bbażata fuq analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni. Wara injezzjoni waħda ta' BYANLI ġol-muskoli gluteali bid-doża ta' 700 u 1 000 mg, il-konċentrazzjonijiet ta' paliperidone fil-plażma jogħlew bil-mod biex jilhqgħu l-konċentrazzjonijiet imbassra fil-jiem 33 u 35, rispettivament. Il-profil ta' rilaxx u r-reġimen tal-għoti tad-doża ta' BYANLI iwassal għal konċentrazzjonijiet terapewtiċi miżmuma fuq perjodu ta' 6 xhur. Is- $C_{max}$  u l- $AUC_{6month}$  ta' BYANLI kienu bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża fuq il-firxa ta' 700-1 000 mg. L-oġġla:l-inqas proporzjon medjan fl-istadju fiss huwa madwar 3.0.

L-irbit ta' paliperidone raċemiku mal-proteina tal-plażma huwa ta' 74%.

### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Fi studju b'paliperidone  $^{14}C$  mill-ħalq li jerhi l-mediċina b'mod immedjat, ġimġha wara l-għoti ta' doża waħda ta' 1 mg paliperidone  $^{14}C$  mill-ħalq, 59% tad-doża tneħħiet mhux mibdula mal-awrina, li jindika li paliperidone ma jiġix metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied. Bejn wieħed u ieħor 80% tar-radjuattività li giet amministrata ngabret mill-awrina u 11% fl-ippurgar. Ġew identifikati erba' mogħdijiet metabolici *in vivo*, li l-ebda waħda minnhom ma kienet twassal għal iktar minn 10% tad-doża: dealkilazzjoni, idroksilazzjoni, deidrogenazzjoni, u xizzjoni tal-benzisoxazole. Għalkemm studji *in vitro* issuggerew li CYP2D6 u CYP3A4 għandhom sehem fil-metaboliżmu ta' paliperidone, m'hemmx evidenza *in vivo* li dawn l-isozimi għandhom sehem sinifikanti fil-metaboliżmu ta' paliperidone. Diversi analiżi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni ma wrew l-ebda differenza li tingħaraf fit-tneħħija apparenti ta' paliperidone wara l-għoti ta' paliperidone mill-ħalq bejn metabolizzaturi estensivi u metabolizzaturi dgħajfa ta' sustrati ta' CYP2D6. Studji *in vitro* fil-mikrożomi tal-fwied tal-bnedmin urew li paliperidone ma jinibix b'mod sostanzjali l-metaboliżmu

ta' mediċini metabolizzati bl-isozimi taċ-ċitokroma P450, inklużi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, u CYP3A5.

Studji *in vitro* wrew li paliperidone huwa sustrat ta' P-gp u inibitur dgħajjef ta' P-gp f'konċentrazzjonijiet għoljin. M'hemmx tagħrif disponibbli *in vivo* u r-rilevanza klinika mhijiex magħrufa.

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-medjan tal-half-life apparenti ta' paliperidone wara l-ghoti ta' BYANNLI għol-ghuteju bid-dozi ta' 700 u 1 000 mg huwa stmat li huwa 148 u 159 jum, rispettivament.

#### Injezzjoni li taħdem fit-tul ta' paliperidone palmitate darba kull 6 xhur versus formulazzjonijiet oħra ta' paliperidone

BYANNLI huwa ddisinjat biex jagħti paliperidone fuq perjodu ta' 6 xhur, meta mqabbel mal-prodotti ta' darba fix-xahar u darba kull 3 xhur li jingħataw kull xahar jew kull 3 xhur, rispettivament. Id-doži ta' 700 mg u 1 000 mg ta' BYANNLI iwasslu għal firxa ta' esponimenti ta' paliperidone jixbhu lil daww miksuba bid-doži li jaqblu mal-injezzjoni ta' paliperidone palmitate ta' darba fix-xahar jew darba kull 3 xhur jew li jaqblu mad-doži ta' darba kuljum ta' pilloli paliperidone mill-ħalq li jerħu l-mediċina bil-mod (ara sezzjoni 4.2).

#### Indeboliment epatiku

Paliperidone mhuwiex metabolizzat b'mod estensiv fil-fwied. Għalkemm BYANNLI ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku, m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doži f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat. Fi studju b'paliperidone orali f'individwi b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B), il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' paliperidone ħieles kienu simili għal daww ta' individwi f'saħħithom. Paliperidone ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

#### Indeboliment renali

BYANNLI ma ġiex studjat b'mod sistemiku f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Id-dispożizzjoni ta' doża orali waħda ta' pillola ta' 3 mg paliperidone li terħi l-mediċina bil-mod ġiet studjata f'individwi bi gradi differenti ta' funzjoni renali. L-eliminazzjoni ta' paliperidone naqset aktar ma naqset l-istima tat-tneħħija tal-kreatinina. It-tneħħija totali ta' paliperidone f'individwi b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi naqset b'medja ta' 32% f'indeboliment ħafif (CrCl = 50 sa ≤ 80 mL/min), b'64% f'indeboliment moderat (CrCl = 30 sa ≤ 50 mL/min), u b'71% f'indeboliment sever (CrCl = 10 sa < 30 mL/min) tal-kliwi, li jikkorrispondi għal zieda medja fl-esponiment (AUC<sub>inf</sub>) ta' 1.5, 2.6, u 4.8 darbiet, rispettivament, meta mqabbel ma' individwi f'saħħithom.

#### Anzjani

Analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenzi farmakokinetiċi marbuta mal-età.

#### Indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI)/piż tal-ġisem

Ġiet osservata C<sub>max</sub> aktar baxxa f'individwi b'piż żejjed jew ħafna piż żejjed. Fl-istat fiss apparenti b'BYANNLI, l-inqas konċentrazzjonijiet kienu jixxiebhu fost l-individwi normali, b'piż żejjed u b'ħafna piż żejjed.

#### Razza

Analiżi farmakokinetika ma wriet l-ebda xhieda ta' differenza rilevanti b'mod kliniku fil-farmakokinetika bejn ir-razez.

## Sess tal-persuna

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ma wriet l-ebda xhieda ta' differenzi farmakokinetici marbuta mas-sess tal-persuna.

## Tipjip

Fuq il-bazi ta' studji *in vitro* li użaw enzimi tal-fwied uman, paliperidone mhux sustrat għal CYP1A2; għalhekk, it-tipjip mhux suppost li jkollu effetti fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone. L-effetti tat-tipjip fuq il-farmakokinetika ta' paliperidone ma ġiex studjat BYANLI. Analizi tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni bbażata fuq dejta dwar pilloli ta' paliperidone mill-ħalq li jerfu l-medicina bil-mod uriet esponiment kemmxejn inqas għal paliperidone f' min ipejjep meta mqabbel ma' min ma jpejjipx. Id-differenza aktarx li ma jkollhiex rilevanza klinika.

### **5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji dwar tossicità minn dozi ripetuti ta' paliperidone palmitate injettat fil-muskolu (il-formulazzjoni ta' darba f' xahar) u paliperidone mogħti mill-ħalq fil-far u l-kelb fil-parti l-kbira wrew effetti farmakologiċi, bħal sedazzjoni u effetti medjati mill-prolaktin fuq il-glandoli mammarji u l-ġenitali. L-animali li ġew ikkurati b'paliperidone palmitate kellhom reazzjoni ta' infjammazzjoni fis-sit ta' fejn ingħatat l-injezzjoni fil-muskolu. Xi drabi seħhet formazzjoni ta' axxess.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni fil-far b'risperidone mill-ħalq, li jiġi konvertit b'mod estensiv għal paliperidone fil-firien u l-bnedmin, deheru effetti avversi fuq it-tnaqqis fil-piż tat-twelid u s-sopravvivenza tal-frieh. Ma ġewx osservati embrijotossicità jew malformazzjonijiet wara l-ġhoti ta' paliperidone palmitate ġol-muskolu lil firien tqal sal-ogħla doża (160 mg/kg/kuljum) li tikkorrispondi għal 1.6 drabi l-livell ta' espożizzjoni fil-bnedmin bid-doża massima rakkomandata ta' 1 000 mg. Meta ngħataw antagonisti oħrajn tad-dopamina lil animali tqal, dawn ikkawżaw effetti negattivi fuq it-tagħlim u l-iżvilupp motorju tal-frieh.

Paliperidone palmitate u paliperidone ma kinux ġenotossici. Fi studji dwar il-karċinoġenicità ta' risperidone mill-ħalq fil-firien u l-ġrieden, deheru židiet fl-adenomi tal-glandola pitwitarja (fil-ġurdien), adenomi endokrinali fil-frixa (fil-far) u adenomi tal-glandoli mammarji (fiż-żewġ speċi). Il-potenzjal karċinoġeniku ta' paliperidone palmitate injettat ġol-muskoli ġie evalwat fil-firien. Kien hemm žieda statistikament rilevanti fl-adenokarċinomi tal-glandoli mammarji tal-firien nisa b' 10, 30 u 60 mg/kg/xahar. Il-firien irġiel urew žieda sinifikanti b'mod statistiku fl-adenomi u l-karċinomi tal-glandoli mammarji bi 30 u 60 mg/kg/xahar li huwa 0.3 u 0.6 darbiet il-livell ta' esponiment bid-doża massima ta' 1 000 mg rakkomandata fil-bnedmin. Dawn it-tumuri jistgħu jkunu marbuta ma' antagoniżmu fit-tul tad-dopamina D2 u iperprolaktinemija. Mhijiex magħrufa r-rilevanza ta' dawn is-sejbiet ta' tumuri f' animal gerriema għar-riskju għall-bnedmin.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Polysorbate 20  
Polyethylene glycol 4 000  
Citric acid monohydrate  
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate  
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Dan il-prodott medikinali m'għandux jithallat ma' prodotti medikinali oħrajn.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda temperatura speċjali għall-ħażna. Ittrasporta u aħžen f'pożizzjoni mimduda. Ara l-vleġġ fuq il-kartuna tal-prodott biex tara kif suppost iżżommu.

### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

#### 700 mg

Suspensjoni ta' 3.5 mL f'siringa mimlija għal-lest (cyclic-olefin-copolymer) bi stopper mal-plaġer, lasta tal-plaġer, parti n-naħa ta' wara biex twaqqaf, u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl) b'labra ta' sigurta ta' pulzier u nofs (0.9 mm × 38 mm) 20G b'metall irqiq.

#### 1 000 mg

Suspensjoni ta' 5 mL f'siringa mimlija għal-lest (cyclic-olefin-copolymer) bi stopper mal-plaġer, lasta tal-plaġer, parti n-naħa ta' wara biex twaqqaf, u għatu tat-tarf (lastku bromobutyl) b'labra ta' sigurta ta' pulzier u nofs (0.9 mm × 38 mm) 20G b'metall irqiq.

Daqsijiet tal-pakkett:

Il-pakkett fih siringa 1mimlija għal-lest u labra 1

### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġjar iehor

Ittrasporta u aħžen f'pożizzjoni mimduda biex ittejjeb il-hila li tissospendi dan il-prodott ikkoncentrat ħafna mill-ġdid u tevita li tistadd il-labra.

Ħawwad is-siringa malajr ħafna għal mill-anqas 15-il sekonda, strieh għal ffit, imbagħad erga' ħawwad għal 15-il sekonda oħra. Is-suspensjoni għandha tiġi miflija qabel l-injezzjoni. Meta l-prodott jiġihallat sew huwa jkun kollu l-istess, magħqud u abjad bħal halib. Istruzzjonijiet shaħ għall-użu u l-immaniġġjar ta' BYANLI huma provduti fil-fuljett ta' tagħrif (*Ara Informazzjoni li qegħda għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa*).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Il-Belġju

## 8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Ġunju 2020  
Data tal-aħħar tiġdid:

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Il-Belġju

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

### KARTUNA TAL-KARTUN

#### 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

BYANNLI 700 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f' siringa mimlija għal-lest paliperidone

#### 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 700 mg paliperidone (bħala paliperidone palmitate).

#### 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: polysorbate 20, polyethylene glycol 4 000, citric acid monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet

#### 4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod

Siringa 1 mimlija għal-lest ta' 3.5 mL

Labra 1

#### 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Għal użu ġol-muskolu gluteali



Agħti kull 6 xhur



Hawwad is-siringa MALAJR HAFNA b' moviment 'il fuq u 'l isfel għal 15-il sekonda, imbagħad irrepeti

#### 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Agħti biss permezz tas-siringa provduta fil-pakkett.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ittrasporta u aħžen b'DIN IN-NAĦA 'L FUQ

POĠĠIH ĊATT

FUQ

L-istampa ż-żghira vleġeġ iħarsu 'l fuq

ISFEL

Ittrasporta u aħžen b'DIN IN-NAĦA 'L ISFEL

POĠĠIH ĊATT

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/20/1453/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

BYANNLI 700 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**TIKKETTA TAL-FOLJA TAT-TILAR**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BYANNLI 700 mg injezzjoni  
paliperidone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV

**3. DATA TA' SKADENZA**

**4. NUMRU TAL-LOTT**

**5. OHRAJN**

Jehtieg li thawdu b'mod speċifiku biex tevita li tistadd il-labra.  
*Aqra l-informazzjoni li qeghda għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.*

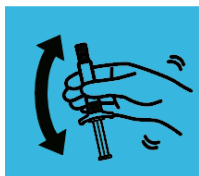
**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

BYANNLI 700 mg injezzjoni  
paliperidone

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Gluteali i.m



Hawwad malajr

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

700 mg

**6. OHRAJN**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA TAL-KARTUN**

#### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BYANNLI 1 000 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f' siringa mimlija għal-  
lest  
paliperidone

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1 000 mg paliperidone (bħala paliperidone palmitate).

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: polysorbate 20, polyethylene glycol 4 000, citric acid monohydrate, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod  
Siringa 1 mimlija għal-lest ta' 5 mL  
Labra 1

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Għal użu ġol-muskolu gluteali



Agħti kull 6 xhur



Hawwad is-siringa MALAJR HAFNA b' moviment 'il fuq u 'l isfel għal  
15-il sekonda, imbagħad irrepeti

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.



**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Agħti biss permezz tas-siringa provduta fil-pakkett.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ittrasporta u aħžen b'DIN IN-NAĦA 'L FUQ

POĠĠIH ĊATT

FUQ

L-istampa ż-żghira vleġeġ iħarsu 'l fuq

ISFEL

Ittrasporta u aħžen b'DIN IN-NAĦA 'L ISFEL

POĠĠIH ĊATT

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/20/1453/008

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

BYANNLI 1 000 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**TIKKETTA TAL-FOLJA TAT-TILAR**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

BYANNLI 1 000 mg injezzjoni  
paliperidone

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Janssen-Cilag International NV

**3. DATA TA' SKADENZA**

**4. NUMRU TAL-LOTT**

**5. OHRAJN**

Jehtieg li thawdu b'mod speċifiku biex tevita li tistadd il-labra.  
*Aqra l-informazzjoni li qeghda għall-professjonistii tal-kura tas-saħħa.*

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

BYANNLI 1 000 mg injezzjoni  
paliperidone

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Gluteali i.m



Hawwad malajr

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 000 mg

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**BYANALI 700 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f'siringa mimlija għal-lest**

**BYANALI 1 000 mg suspensjoni għall-injezzjoni li terhi l-medicina bil-mod f'siringa mimlija għal-lest**  
paliperidone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu BYANALI u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża BYANALI
3. Kif għandek tuża BYANALI
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen BYANALI
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### **1. X'inhu BYANALI u għalxiex jintuża**

BYANALI fih is-sustanza attiva paliperidone li tappartjenti għall-klassi ta' medicini antipsikotiċi.

BYANALI jintuża bħala trattament ta' manteniment għas-sintomi tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti.

Jekk inti rrispondejt tajjeb għat-trattament b'injezzjoni ta' paliperidone palmitate mogħtija darba f'xahar jew darba kull 3 xhur, it-tabib tiegħek jista' jibda t-trattament b'BYANALI.

L-iskizofrenija hija marda b'sintomi "pożittivi" u "negattivi". Pożittivi tfisser sintomi żejda li normalment ma jkunux preżenti. Pereżempju, persuna bl-iskizofrenija tista' tisma vuċijiet jew tara affarijiet li ma jkunux hemm (imsejha allucinazzjonijiet), temmen affarijiet li m'humiex veri (imsejha delużjonijiet), jew ikollha suspetti mhux tas-soltu f'persuni oħrajn. Negattivi tfisser nuqqas ta' mgħiba jew sentimenti li s-soltu jkunu preżenti. Pereżempju, persuna bl-iskizofrenija tista' tidher magħluqa fiha nfisha u tista' ma jkollhiex reazzjonijiet emozzjonali jew ikollha diffikultajiet biex titkellem b'mod ċar u loġiku. Persuni li jkollhom din il-marda jistgħu wkoll iħossuhom depressi, anzjużi, haġja, jew taħt tensjoni.

BYANALI jista' jgħin biex itaffi s-sintomi tal-marda tiegħek u jnaqqas ir-risku li s-sintomi tiegħek jiġu lura.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża BYANALI**

#### **Tużax BYANALI**

- jekk inti allergiku għal paliperidone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal risperidone.

#### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża BYANALI.

Din il-medicina ma gietx studjata f'pazjenti anzjani bid-dimenzja. Madankollu, il-pazjenti anzjani bid-dimenzja, li huma kkurati b'tipi simili oħrajn ta' medicina, jista' jkollhom riskju akbar ta' puplesija jew mewt (ara sezzjoni 4).

Il-medicini kollha jkollhom effetti sekondarji u xi whud mill-effetti sekondarji ta' din il-medicina jistgħu jaggravaw is-sintomi ta' kundizzjonijiet mediċi oħrajn. Għal din ir-raġuni, huwa importanti li tiddiskuti mat-tabib tiegħek kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet li ġejjin li jistgħu jiggravaw matul it-trattament b'din il-medicina:

- jekk għandek il-marda ta' Parkinson
- jekk għandek tip ta' dimenzja msejha "Dimenzja b'Lewy body"
- jekk qatt ġejt iddijanostikat b'kundizzjoni li s-sintomi tagħha jinkludu temperatura għolja u ebusija tal-muskoli (magħrufa wkoll bħala Sindromu Newrolettiku Malinn)
- jekk qatt kellek movimenti ta' għbid f'daqqa tal-muskoli jew skossi li ma tistax tikkontrolla fil-wiċċ, fl-ilsien jew f'partijiet oħra ta' ġismek (Diskajnezja Tardiva).
- jekk inti taf li fil-passat kellek livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demem (li setgħu kienu jew ma kinux ikkawżati minn mediċini oħra)
- jekk inti dijabatiku jew suxxettibbli għad-dijabete
- jekk kellek kancer tas-sider jew tumor fil-glandola pitwitarja fil-moħħ
- jekk għandek xi mard tal-qalb jew tiegħu trattament għal mard tal-qalb li jagħmlek suxxettibbli għal pressjoni baxxa tad-demem
- jekk għandek pressjoni baxxa meta tqum bilwieqfa jew tqum bilqegħda minn mimdud f'daqqa waħda
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet
- jekk għandek problemi fil-kliewi
- jekk għandek problemi fil-fwied
- jekk ikollok erezzjoni fit-tul u/jew bl-uġiġħ
- jekk għandek problemi sabiex tikkontrolla t-temperatura tal-ġisem jew shana żejda
- jekk inti għandek livell għoli mhux normali tal-ormon prolaktin fid-demem tiegħek jew jekk hemm possibbiltà li inti għandek tumor li jiddependi mill-prolaktin
- jekk inti jew xi hadd iehor fil-familja għandu passat mediku ta' tagħqid tad-demem, peress li l-antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' tagħqid tad-demem

Jekk għandek kwalunkwe waħda minn dawn il-kundizzjonijiet, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek għaliex jista' jkun jehtieg jaġġustalek id-doża tiegħek jew jissorveljak għal xi żmien.

Minhabba li f'pazjenti li kienu qed jieħdu din il-medicina deheru b'mod rari hafna numri baxxi b'mod perikoluż ta' ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demem li jkun hemm bżonnha biex tiġġieled infezzjonijiet fid-demem tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod fid-demem tiegħek.

Anke jekk qabel inti ttollerajt paliperidone jew risperidone mill-halq, b'mod rari jseħħu reazzjonijiet allergiċi wara li wiehed jirċievi injezzjonijiet ta' BYANLI. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk ikollok raxx, nefha fi grizmejk, ħakk, jew problemi biex tiegħu n-nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika serja.

Din il-medicina tista' ġġiegħlek iżżid jew tonqos fil-piż. Bidliet sinifikanti fil-piż jistgħu jkunu ta' ħsara għal saħħtek. It-tabib tiegħek għandu jkejjel il-piż tiegħek b'mod regolari.

Minhabba li f'pazjenti li kienu qed jieħdu din il-medicina deheret id-dijabete mellitus jew kien hemm taħrix ta' dijabete mellitus li kienet hemm diġà, it-tabib tiegħek għandu jiċċekkja għal sinjali ta' zokkor għoli fid-demem. F'pazjenti li diġà għandhom id-dijabete mellitus iz-zokkor fid-demem għandu jitkejjel b'mod regolari.

Minhabba li din il-medicina tista' tnaqqaslek l-impuls li tirremetti, hemm possibbiltà li jista' jostor ir-reazzjoni normali tal-ġisem għall-ingestjoni ta' sustanzi tossiċi jew kundizzjonijiet mediċi oħrajn.

### **Operazzjonijiet tal-kataretti**

Jekk qed tippjana li jkollok operazzjoni f'għajnejk, kun żgur li tgħid it-tabib tiegħek li qed tiehu din il-mediċina. Dan minhabba li waqt operazzjoni tal-kataretti fuq l-għajn għal-lenti li tissaħħab:

- il-pupilla (iċ-ċirku iswed f'nofs għajnejk) tista' ma tikbirx fid-daqs kif meħtieġ
- il-ħabba (il-parti kkulurita tal-għajn) tista' titharrek waqt l-intervent kirurġiku u dan jista' jwassal għal hsara fl-għajnejn.

### **Tfal u adoloxxenti**

Tużax din il-mediċina fi tfal u adoloxxenti li għandhom anqas minn 18-il sena. Mhuwiex magħruf jekk huwiex bla periklu u effettiv f'dawn il-pazjenti.

### **Mediċini oħra u BYANNLI**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Meta tiehu din il-mediċina ma' carbamazepine (mediċina kontra l-epilessija u li tistabilizza l-burdata) tista' tkun meħtieġa bidla fid-doża tiegħek ta' din il-mediċina.

Minhabba li din il-mediċina taħdem primarjament fil-moħħ, l-użu ta' mediċini oħrajn li jaħdmu fil-moħħ jista' joħloq esaġerazzjoni tal-effetti sekondarji bħal ngħas jew effetti oħrajn fuq il-moħħ bħal mediċini psikjatriċi oħra, opjojdi, antiistamini u mediċini tal-irqad.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti tiehu din il-mediċina waqt li inti tkun qed tiehu wkoll risperidone jew paliperidone mill-ħalq għal perjodi twal ta' żmien. Tista' tkun teħtieġ bidla fid-doża tiegħek ta' BYANNLI.

Minhabba li din il-mediċina tista' tbaxxi l-pressjoni tad-demem, għandek toqgħod attent/a meta din il-mediċina tintuża ma' mediċini oħrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-demem.

Din il-mediċina tista' tnaqqas l-effett ta' mediċini kontra l-marda ta' Parkinson u s-sindromu ta' nuqqas ta' kwiet fir-riglejn (eż., levodopa).

Din il-mediċina tista' tikkawża anormalità fl-elettrokardjogramma (ECG) li turi tul ta' hin għal impuls elettriku sabiex jivvjagġa matul ċerta parti tal-qalb (magħrufa bħala "titwil tal-QT"). Mediċini oħrajn li għandhom dan l-effett jinkludu xi mediċini li jintużaw biex jitrattaw ir-ritmu tal-qalb jew biex jitrattaw infezzjoni, u antipsikotiċi oħrajn.

Jekk għandek passat mediku ta' konvulżjonijiet, din il-mediċina tista' żżidlek ir-risku li jkollok minnhom. Mediċini oħrajn li għandhom dan l-effett jinkludu xi mediċini li jintużaw biex jitrattaw depressjoni jew biex jitrattaw infezzjoni, u antipsikotiċi oħrajn.

BYANNLI għandu jintuża b'kawtela ma' mediċini li jżidu l-attività tas-sistema nervuża ċentrali (psikostimulanti bħal methylphenidate).

### **BYANNLI mal-alkoħol**

L-alkoħol għandu jiġi evitat.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

#### *Nisa li jista' jkollhom it-tfal*

Waħda ta' din il-mediċina hija mistennija li tibqa' fil-gisem għal sa 4 snin, li jista' jkun ta' riskju għat-tarbija. Għalhekk, BYANNLI għandu jintuża biss f'nisa li qed jipplanaw li jkollhom it-tfal, jekk tassew hu meħtieġ.

#### *Tqala*

M'għandekx tuża din il-mediċina waqt it-tqala sakemm ma ddiskutejtx dwar dan mat-tabib tiegħek. Is-



sintomi li ġejjin jistgħu jseħhu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw paliperidone fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hebla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jinsqew. It-trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sintomi fittex għajna medika għat-tarbija tiegħek.

### *Treddiġh*

Din il-medicina tista' tgħaddi mill-omm għall-wild permezz tal-ħalib fis-sider. Tista' tagħmel ħsara lit-tarbija, anke wara żmien twil mill-aħħar doża. Għalhekk, inti m'għandekx tredda' jekk qed tuża, jew użajt din il-medicina fl-aħħar 4 snin.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Jista' jkollok sturdament, għeja kbira u problemi fil-vista waqt it-trattament b'din il-medicina (ara sezzjoni 4). Dan għandu jkun ikkunsidrat f'kazijiet fejn tkun meħtieġa vigilanza sħiħa, eż., meta ssuq karozza jew thaddem magni.

### **BYANNLI fih sodium**

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

## **3. Kif għandek tuża BYANNLI**

Din il-medicina tingħata mit-tabib tiegħek jew minn professjonista ieħor tal-kura tas-saħħa. It-tabib tiegħek jgħidlek meta jkollok bżonn l-injezzjoni li jmiss. Huwa importanti li ma taqbiżx id-doża skedata tiegħek. Jekk ma tistax tmur għall-appuntament tiegħek, kun żgur li ċċempel minnufih sabiex isirlekk appuntament ieħor mill-aktar fis possibbli.

Inti se tibda tiegħu injezzjoni ta' BYANNLI fil-warrani darba kull 6 xhur.

Skont is-sintomi tiegħek, it-tabib jista' jżidlek jew inaqqaslek l-ammont ta' medicina li tirċievi meta tmur għall-injezzjoni skedata li jmissek.

### Pazjenti b'problemi fil-kliewi

Jekk inti għandek problemi ħfief fil-kliewi t-tabib tiegħek se jara jekk BYANNLI huwiex xieraq abbażi tad-doża ta' paliperidone palmitate li jiġi injettat darba fix-xahar jew darba kull 3 xhur li inti qed tiegħu. Id-doża ta' BYANNLI 1 000 mg mhijiex rakkomandata.

Jekk inti għandek problemi moderati jew severi fil-kliewi din il-medicina m'għandhiex tintuża.

### Anzjani

It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża ta' din il-medicina jekk tonqoslok il-funzjoni tal-kliewi tiegħek.

### **Jekk tingħata BYANNLI aktar milli suppost**

Din il-medicina se tingħatalek taħt superviżjoni medika; għaldaqstant, huwa improbabbli li tingħata ż-żejjed.

Pazjenti li jkunu ngħataw wisq paliperidone jista' jkollhom dawn is-sintomi li ġejjin: ngħas jew sedazzjoni, rata mgħaġġla tat-taħbit tal-qalb, pressjoni baxxa tad-demem, elettrokardjogramma mhux normali (intraċċar elettriku tal-qalb), jew ċaqliq bil-mod jew mhux normali fil-wiċċ, il-ġisem, id-dirghajn jew ir-riġlejn.

### **Jekk tieqaf tuża BYANNLI**

Jekk tieqaf tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek, is-sintomi tiegħek tal-iskizofrenija jistgħu jmorru għall-aħħar. M'għandekx tieqaf tuża din il-medicina sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

##### Effetti sekundarji serji.

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekundarji li ġejjin, għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku minnufih. Għid lit-tabib jew mur fl-eqreb sptar immedjatament:

- Tagħqid tad-demem fil-vini, speċjalment fir-riglejn. Dan huwa rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 f'1 000). Sintomi jinkludu:
  - nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn - "trombozi fil-vini fil-fond"
  - uġiġh fis-sider u diffikultà biex tieġu n-nifs ikkawżati minn tagħqid tad-demem li jkun mexa minn ġol-arterji u l-vini għall-pulmun - "emboliżmu fil-pulmun".
- Sinjali ta' puplesija, il-frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli). Sintomi jinkludu:
  - bidla f'daqqa fl-istat mentali tiegħek
  - dgħufija f'daqqa jew titrix f'wiċċek, dirgħajk jew riglejk, speċjalment fuq naħa waħda, jew diskors li ma jinftiehemx, anke għal perijodu qasir ta' żmien.
- Sindrome Newrolettiku Malinn. Dan huwa rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 f'1 000) Sintomi jinkludu:
  - Deni, ebusija fil-muskoli, għaraq jew livell aktar baxx ta' koxxjenza.
- Erezzjoni fit-tul u li tista' tkun bl-uġiġh (prijażmu). Dan huwa rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 f'1 000).
- Movimenti ritmiċi ta' ġbid fil-muskoli jew skossi li inti ma tistax tikkontrolla f'ilsienek, ħalqek jew wiċċek jew f'partijiet oħra ta' ġismek (Diskajneżja Tardiva). Din mhix komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 f'100).
- Reazzjoni ta' allergija severa (reazzjoni anafilattika), il-frekwenza mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli). Sintomi jinkludu:
  - deni,
  - nefha fil-ħalq, fil-wiċċ, fix-xufftejn jew fl-ilsien,
  - qtuġh ta' nifs,
  - ħakk, raxx fil-ġilda u xi kultant tnaqqis fil-persjoni tad-demem.

Anke jekk qabel inti ttollerajt risperidone mill-ħalq jew paliperidone mill-ħalq, b'mod rari jseħħu reazzjonijiet allergiċi wara li wiehed jirċievi injezzjonijiet ta' paliperidone.

- Sindrome tal-ħabba li titharrek, meta l-ħabba (il-parti kkulurita tal-għajnejn) tibda titharrekW aqt operazzjoni fuq l-għajnejn katarretti. Dan jista' jwassal għal ħsara fl-għajnejn (ara wkoll *'Operazzjonijiet tal-katarretti'* f'sezzjoni 2). Il-frekwenza ta' din mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).
- Sindrome ta' Stevens-Johnson jew nekroliżi epidermali tossika. Raxx sever jew li hu ta' theddida għall-ħajja b'infafet u tqaxxir tal-ġilda li jista' jibda minn u madwar il-ħalq, l-imnieher, l-għajnejn u l-ġenitali u jinfirex f'partijiet oħra tal-ġisem. Il-frekwenzi ta' dawn mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

Għarraf lit-tabib minnufih jew mur fl-eqreb sptar immedjatament jekk tinduna b'xi effett sekundarju serju t'hawn fuq.

- Agranulocitozi, għadd baxx b'mod perikoluż ta' ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demem meħtieġa biex tiġi għall-id infjezzjoni fid-demem tiegħek. Il-frekwenza ta' din mhijiex magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

##### Effetti sekundarji oħra

**Effetti sekundarji komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10**

- diffikultà biex torqod jew biex tibqa' rieqed.

### **Effetti sekundarji komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10**

- sintomi ta' rih, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, thossok qisek għandek l-influwenza.
- BYANNLI jista' jżid il-livelli ta' ormon imsejjah "prolaktin" li jinstab b'test tad-demmm (li jista' jikkawża jew ma jikkawżax sintomi). Meta jseħhu sintomi ta' prolaktin għoli, dawn jistgħu jinkludu: (fl-irġiel) nefha fis-sider, diffikultà biex tinkiseb jew tinzamm erezzjoni, jew funzjoni sesswali hażina oħra; (fin-nisa) skumdità fis-sider, menstrwazzjoni maqbuża, jew problemi oħra biċ-ċiklu tiegħek.
- zokkor għoli fid-demmm, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-aptit.
- irritabbilità, depressjoni, ansjetà.
- parkinsoniżmu: Din il-kondizzjoni tista' tinkludi ċaqliq bil-mod jew indebolit, sensazzjoni ta' ebusija jew għid fil-muskoli (li jgħegħluk tiċċaqlaq bl-iskossi), u xi kultant anke sensazzjoni li ċ-ċaqliq "jingazza" imbagħad jerga' jibda' mill-ġdid. Sinjali oħra ta' parkinsoniżmu huma mixi bil-mod u bit-tkaxkir, roġħda f'parti tal-ġisem meta ma tkunx qed tiċċaqlaq, zieda fil-bzieq u/jew fit-tleġħib, u telf ta' espressjoni tal-wiċċ.
- thossok bla sabar, bi ngħas, jew inqas attent.
- distonja: Din hija kundizzjoni li tinvolvi għid involuntarju bil-mod jew sostnut tal-muskoli. Filwaqt li tista' taffettwa kwalunkwe parti tal-ġisem (u tista' twassal għal qagħda mhux normali), distonja hażna drabi tinvolvi l-muskoli tal-wiċċ, inkluż ċaqliq mhux normali tal-ghajnejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tax-xedaq.
- sturdament.
- diskajneżja: Din hija kundizzjoni li tinvolvi ċaqliq involuntarju tal-muskoli, u tista' tinkludi ċaqliq ripetittiv, bl-iskossi, bi tkagħwiġ, jew għall-gharrieda.
- roġħda.
- uġiġħ ta' ras.
- rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb.
- pressjoni tad-demmm għolja.
- sogħla, imnieher imblukkat.
- uġiġħ fl-addome, rimettar, nawwsja, stitikezza, dijarea, indigestjoni, uġiġħ tas-sniien.
- zieda fil-livelli tat-transaminases tal-fwied fid-demmm tiegħek.
- uġiġħ fl-ghadam jew fil-muskoli, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fil-ġogi.
- telf ta' menstrwazzjoni.
- deni, dgħufija, għeja kbira.
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, li tinkludi haħk, uġiġħ jew nefha.

### **Effetti sekundarji mhux komuni: jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100**

- pulmonite, infezzjoni fis-sider (bronkite), infezzjoni tal-passaġġi tan-nifs, infezzjoni fis-sinus, infezzjoni fil-bużżieqa tal-awrina, infezzjoni fil-widnejn, tonsillite, infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer, infezzjoni fil-ġilda.
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demmm.
- anemija.
- reazzjoni allergika.
- dijabete jew dijabete li tmur għall-agħar, zieda fl-insulina (ormon li jikkontrolla l-livelli ta' zokkor fid-demmm) fid-demmm tiegħek.
- zieda fl-aptit.
- telf ta' aptit li jwassal għal dgħufija fiżika minħabba nuqqas ta' ikel sustanzjuż u piż baxx tal-ġisem.
- trigliceridi (tip ta' xaħam) għoljin fid-demmm, zieda fil-kolesterol fid-demmm tiegħek.
- disturb fl-irqad, burdata ta' ferħ kbir (manija), tnaqqis fl-aptit sesswali, nervi, ħmar il-lejl.
- haż hażin, thoss bżonn bla sabar li ċċaqlaq partijiet minn ġismek, sturdament meta tqum bilwieqfa, disturb fl-attenzjoni, problemi bit-taħdit, telf jew sens mhux normali tat-togħma, sensazzjoni mnaqqsa għall-uġiġħ u l-ħass fil-ġilda, sensazzjoni ta' tneħħim, tingiż jew titrix fil-ġilda.
- vista mċajpra, infezzjoni fl-ghajn jew "ghajn roża", ghajn xotta.
- sensazzjoni li kollox qed idur bik (vertigo), żarżir fil-widnejn, uġiġħ fil-widnejn.

- interruzzjoni fit-trasmissjoni ta' impulsi bejn il-partijiet ta' fuq u t'isfel tal-qalb, trasmissjoni ta' impulsi elettrici mhux normali fil-qalb, titwil tal-intervall QT mill-qalb tiegħek, taħbit tal-qalb li jizdied hekk kif tqum bilwieqfa, rata baxxa ta' taħbit tal-qalb, intraċċar elettriku mhux normali tal-qalb (eletrokardjogramma jew ECG), thoss tferfir jew taħbit qawwi f'sidrek (palpitazzjonijiet).
- pressjoni baxxa, pressjoni baxxa hekk kif tqum bilwieqfa (konsegwenza ta' dan, xi persuni li jkunu qed jieħdu din il-medicina jistgħu jhossuhom qisu se jagħtihom hass ħazin, storduti, jew jistgħu jintilfu minn sensihom meta jqumu bilwieqfa jew iqumu bilqieda f'daqqa waħda).
- qtugħ ta' nifs, griżmejn juġġhu, tinfaġar mill-immieher.
- skumdità fl-addome, infezzjoni fl-istonku jew fil-musrana, diffikultà biex tibra', ħalq xott, titfa' ammont eċċessiv ta' gass.
- zieda fil-GGT (enzima tal-fwied msejha gamma-glutamyltransferase) fid-demmm tiegħek, zieda fl-enzimi tal-fwied fid-demmm tiegħek.
- ħorriqija, ħakk, raxx, jaqa' ix-xagħar, ekzema, ġilda xotta, ħmura fil-ġilda, akne, axxess taħt il-ġilda, ħakk u qxur fil-qorriegħa jew fil-ġilda.
- zieda fis-CPK (creatine phosphokinase), enzima fid-demmm tiegħek.
- spażmi fil-muskoli, ebusija fil-ġogi, dgħufija fil-muskoli.
- inkontinenza (nuqqas ta' kontroll) tal-awrina, tagħmel l-awrina b' mod frekwenti, uġiġħ meta tagħmel l-awrina.
- impotenza, disturb fl-eġakulazzjoni, menstrwazzjoni maqbuza jew problemi oħra biċ-ċiklu tiegħek (nisa), żvilupp ta' sider fl-irġiel, funzjoni sesswali ħazina, uġiġħ fis-sider, tnixxija ta' ħalib mis-sider.
- nefħa fil-wiċċ, fil-ħalq, fl-ġhajnejn, jew fix-xofftejn, nefħa fil-ġisem, fid-dirġajjn, jew fir-riġlejn.
- zieda fit-temperatura tal-ġisem.
- bidla fil-mod kif timxi.
- uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, thossok ma tiflaħx.
- ġilda tibbies.
- waqġha.

#### **Effetti sekondarji rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000**

- infezzjoni fl-ġhajnejn.
- infjammazzjoni fil-ġilda kkawżata minn dud irqiq parassitiku (*mite*).
- zieda fl-eosinofili (tip ta' ċellula tad-demmm bajda) fid-demmm tiegħek.
- tnaqqis fil-plejtlets (ċelluli tad-demmm li jgħinu biex id-demmm jieqaf hiereġ).
- tnixxija mhux f'lokha ta' ormon li jikkontrolla l-volum tal-awrina.
- zokkor fl-awrina.
- kumplikazzjonijiet ta' dijabete li mhux kontrollat li huma ta' theddid għall-ħajja.
- livell baxx ta' zokkor fid-demmm.
- xorb eċċessiv ta' ilma.
- konfużjoni.
- ma tiċċaqqlaqx jew ma tirrispondix waqt li tkun imqajjem/ma (katatonja)
- timxi waqt li tkun rieqed/a.
- nuqqas ta' emozzjoni.
- ma jkunx jista' jkollok orgažmu.
- ma tirrispondix għall-istimuli, telf ta' koxjenza, livell baxx ta' koxjenza, konvulzjoni (aċċessjonijiet), disturb fil-bilanċ.
- koordinazzjoni mhux normali.
- glawkoma (zieda fil-pressjoni ġewwa l-boċċa tal-ġhajjn).
- problemi biċ-ċaqliq ta' ġhajnejk, tidwir tal-ġhajnejn, sensitività żejda tal-ġhajnejn għad-dawl, zieda fid-dmugħ, ħmura fl-ġhajnejn.
- ras titriegħed li ma tistax tikkontrollha.
- fibrillazzjoni tal-atriju (ritmu mhux normali tal-qalb), qalb thabbat b' mod irregolari.
- fwawar.
- problemi biex tieħu nifs waqt l-irqad (apnea tal-irqad).

- kongestjoni fil-pulmuni, kongestjoni fil-passaġġi tan-nifs.
- hsejjes ta' tifqigh fil-pulmun.
- tharhir.
- infjammazzjoni tal-frixa,
- ilsien minfuħ,
- inkontinenza tal-ippurgar, ippurgar iebes hafna, sadd fl-imsaren.
- xofftejn maqsuma.
- raxx fil-ġilda marbut mal-medicina, ġilda teħxien, brija.
- nefha fil-ġogi.
- kollass tat-tessut muskolari (rabdomijolizi).
- ma tkunx tista' tghaddi l-awrina.
- skumdità fis-sider, tkabbir fil-glandoli ġewwa sidrek, tkabbir tas-sider.
- tnixxija mill-vaġina.
- temperatura tal-ġisem baxxa hafna, tkexkix ta' bard, thossok bil-ġhatx.
- sintomi ta' twaqqif ta' medicina li tivvizzja.
- akkumulazzjoni ta' materja kkawzata minn infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni, infezzjoni fil-fond fil-ġilda, ċesta fis-sit tal-injezzjoni, tbengil fis-sit tal-injezzjoni.

### **Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli**

- konsum eċċessiv b'mod perikoluż ta' ilma.
- disturb fil-kwantità ta' ikel li wieħed jiekol, marbut mal-irqad.
- koma minhabba dijabete mhux ikkontrollata.
- teħid tan-nifs mġaħġel u qasir, pulmonite kkawzata mill-ġbid tal-ikel man-nifs, disturb fil-lehen.
- tnaqqis fl-ossiġnu f'partijiet tal-ġisem tiegħek (minhabba tnaqqis fil-provvista tad-demem).
- nuqqas ta' moviment tal-muskolu tal-musrana li jikkawza sadda.
- sfurija fil-ġilda u fl-ġhajnejn (suffejra).
- telf ta' kulur fil-ġilda.
- qaġhda mhux normali tal-ġisem.
- trabi tat-twelid imwielda minn ommijiet li jkunu hađu BYANNLI matul it-tqala jista' jkollhom effetti sekondarji tal-medicina u/jew sintomi ta' twaqqif tal-medicina, bħal irritabbiltà, kontrazzjonijiet bil-mod jew miżmuma tal-muskoli, roġhda, stat ta' nġhas u problemi bin-nifs jew biex jinsqew.
- tnaqqis fit-temperatura tal-ġisem
- ċelluli tal-ġilda mejtin fis-sit tal-injezzjoni, ulċera fis-sit tal-injezzjoni.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen BYANNLI**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ġorr u aħžen f'pożizzjoni orizzontali. Ara l-vleġeġ fuq il-kartuna tal-prodott għal kif suppost tkun l-orjentazzjoni.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih BYANNNLI

Is-sustanza attiva hija paliperidone.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' BYANNNLI 700 mg fiha 1 092 mg ta' paliperidone palmitate ekwivalenti għal 700 mg paliperidone f'3.5 mL.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' BYANNNLI 1 000 mg fiha 1 560 mg ta' paliperidone palmitate ekwivalenti għal 1 000 mg paliperidone f'5 mL.

Is-sustanzi l-oħra huma:

Polysorbate 20

Polyethylene glycol 4 000

Citric acid monohydrate

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

### Id-dehra ta' BYANNNLI u l-kontenuti tal-pakkett

BYANNNLI huwa suspensjoni bajda jew offwajt li terfi l-mediċina bil-mod għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest. Il-pH hija ta' madwar 7.0. It-tabib jew l-infermier se jhawwad is-siringa malajr hafna biex jissospendi s-suspensjoni mill-ġdid qabel ma tinghata bhala injezzjoni.

Kull pakkett fih siringa waħda mimlija għal-lest u labra 1.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

### Il-Manifattur

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

#### België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

#### Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

#### България

"Джонсън & Джонсън България" ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

#### Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

#### Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

#### Magyarország

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 4594 82 82

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137 955 955

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**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

**Κόπος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**



Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.



## Informazzjoni li qeghda għall-professjonisti tal-kura tas-saħha


L-informazzjoni li ġejja qeghda biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħha u għandha tinqara mill-professjonist tal-kura tas-saħha flimkien mal-informazzjoni kollha dwar kif għandu jiġi ordnat il-prodott (Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott):

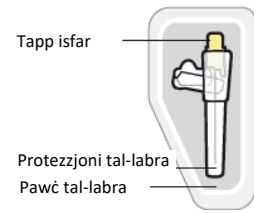
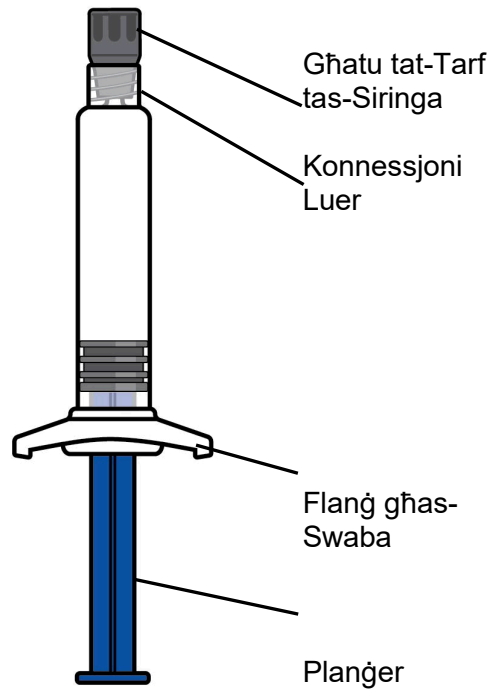
### Sigurtà importanti miġbura fil-qosor

	<p>Ħawwad MALAJR ĦAFNA is-siringa bit-tapp tat-tarf tas-siringa jipponta 'l fuq għal mill-anqas 15-il sekonda, strieh ffit, imbagħad erga' ħawwad għal 15-il sekonda.</p>
<p><b>Ġarr u hażna</b></p> 	<p>Il-ħażna u l-ġarr tal-kartuna f'pożizzjoni orizzontali ttejjeb is-suspensjoni mill-ġdid ta' dan il-prodott ikkonċentrat hafna.</p>
<p><b>Preparazzjoni</b></p>	<p>BYANNLI (suspensjoni ta' paliperidone palmitate li tiġi injettata kull 6 xhur u terġi l-medicina bil-mod) jehtieg li jithawwad għal ħin itwal u aktar malajr mis-suspensjoni ta' paliperidone palmitate li tiġi injettata kull xahar u terġi l-medicina bil-mod.</p> <p>BYANNLI għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħha bhala injezzjoni waħda.</p> <p>- Taqsamx id-doża f'ħafna injezzjonijiet. BYANNLI qiegħed biex jintuża ġol-muskolu gluteali biss.</p> <p>- Injetta bil-mod, fil-fond ġol-muskolu filwaqt li toqgħod attent li tevita injezzjoni ġo vina jew arterja.</p>
<p><b>Għoti tad-doża</b></p>	<p>Agħti BYANNLI darba kull 6 xhur.</p>
<p><b>Labra ta' sigurtà b'metall irqiq</b></p>	<p>Huwa importanti li tuża biss il-labra ta' sigurtà b'metall irqiq (1½ pulzier, 20 gauge 0.9 mm × 38 mm) provduta fil-kitt. Hija tfasslet biex tintuża biss ma' BYANNLI.</p>

**Kontenut tal-pakkett  
tad-doża**

**Siringa Mimlija għal-Lest**

Labra ta' Sigurtà b'Metall Irqiq  
  
**20G × 1½"**  
Uża biss il-labra  
inkluża f'dan il-kitt

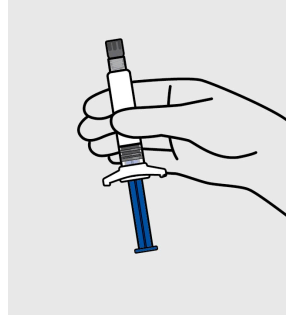


**Labra ta' Sigurtà b'Metall Irqiq**

## 1. Ipprepara għall-injezzjoni.

Dan il-prodott ikkonċentrat ħafna jiehtieg passi speċifiċi biex jiġi sospiż mill-ġdid.

Dejjem zomm is-siringa bl-għatu tat-tarf jipponta 'l fuq.

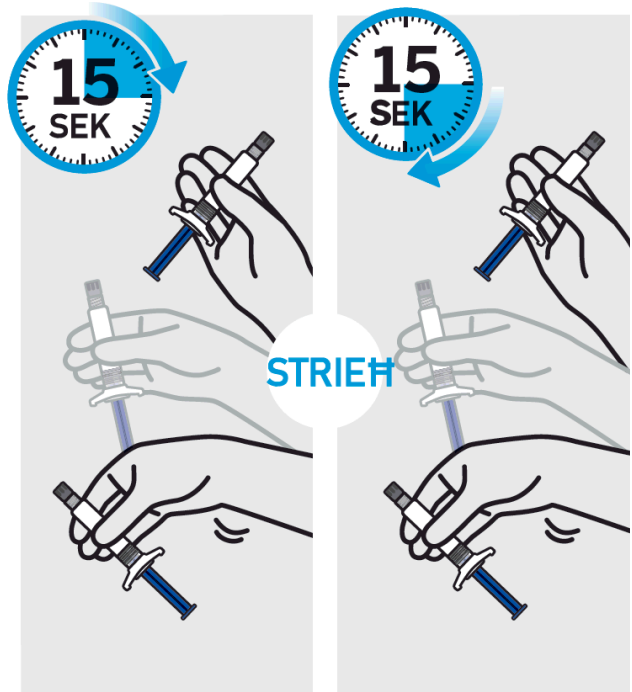


Biex taċċerta li kien suspensjoni mill-ġdid kompluta ħawwad b':

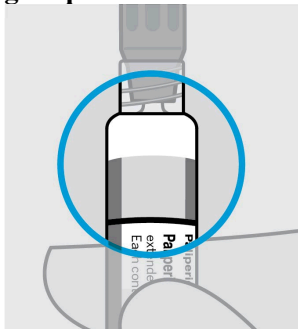
- Moviment qasir MALAJR HAFNA 'l fuq u 'l isfel
- Polż maħlul

Ħawwad is-siringa MALAJR HAFNA għal mill-anqas 15-il sekonda, stieh fit, imbagħad erġa' ħawwad għal 15-il sekonda.

Jekk jgħaddu aktar minn **5 minuti** qabel l-injezzjoni, erġa' ħawwad is-siringa MALAJR HAFNA bl-għatu fit-tarf jipponta 'l fuq għal mill-anqas 30 sekonda biex tissospendi l-medicina mill-ġdid



### Iċċekkja s-suspensjoni għal prodott solidu



### Mħallta sew



- Uniformi, magħquda u kulur il-ħalib
- Huwa normali li tara bzieżaq tal-arja

### Mhix imħallta sew



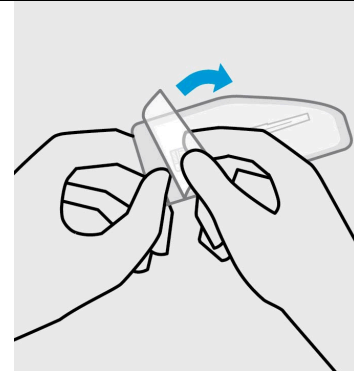
**IEQAF**

- Prodott solidu mal-ġnieb u fil-pari ta' fuq tas-siringa
- Taħlita mhix uniformi
- Likwidu mhux magħqud

**Il-prodott jista' jimblokka.** Jekk dan jiġri, ħawwad MALAJR HAFNA s-siringa bit-tarf jipponta 'l fuq għal mill-anqas 15-il sekonda, stieh fit, erġa' ħawwad għal 15-il sekonda.

### Iftah il-pawċ tal-labra

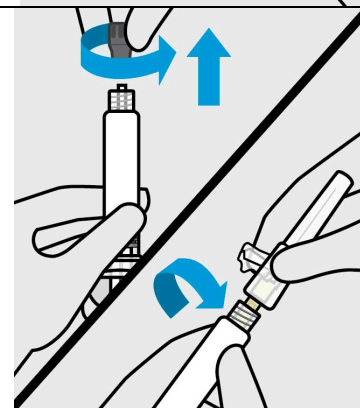
Qaxxar il-wiċċ tal-pawċ.  
Poġġi l-pawċ bil-labra fih fuq wiċċ nadif.



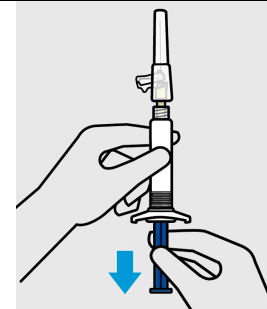
### Nehhi l-ghatu tat-tarf tas-siringa u wahhal labra

1. Żomm is-siringa bl-ghatu tat-tarf jipponta 'l fuq.
2. Dawwar u iġbed it-tapp 'il barra.
3. Wahhal il-labra ta' sigurtà mas-siringa billi ddawwarha bil-mod biex tevita qsim jew ħsara lill-baġi tal-labra. Dejjem iċċekkja għal sinjali ta' ħsara jew tnixxija qabel l-ghoti.

**Uża biss il-labra inkluża f'dan il-kitt.**

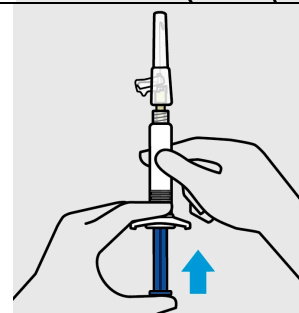


1. Iġbed il-plaġer lura.
2. Żomm is-siringa wieqfa.
3. Iġbed il-plaġer lura bil-mod biex tneħhi kwalunkwe prodott solidu mit-tarf tas-siringa. Dan se jagħmilha aktar faċli biex inti tagħfas il-plaġer waqt l-injezzjoni.



### Nehhi l-bżieġaq tal-arja

Agħfas il-plaġer b'attenzjoni sakemm tohroġ qatra likwidu minn ġol-labra.



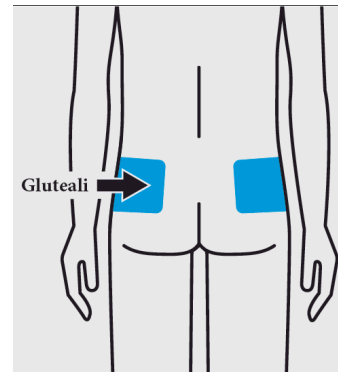
## 2. Injetta l-kontenut kollu bil-mod u kkonferma

Aghżel u naddaf post fil-kwart tan-naħa ta' fuq ta' barra tal-gluteju għall-injezzjoni.

**Tagħtix** minn kwalunkwe rotta oħra.

Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselħa bl-alkohol u halliha tinxf.

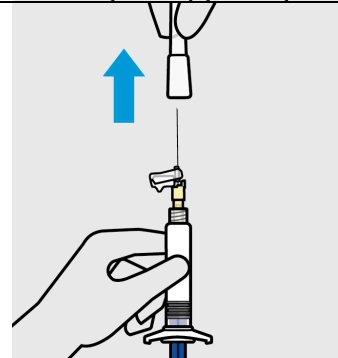
**Tmissx**, trewwaħx u tonfoħx fuq il-post tal-injezzjoni wara li tkun naddaftu.



## Nehhi l-protezzjoni tal-labra

Igbed il-protezzjoni tal-labra minn mal-labra b'movement dritt.

**Iddawwarx** il-protezzjoni tal-labra minħabba li b'hekk tista' tħoll il-labra minn mas-siringa.



## Injetta bil-mod u kkonferma

Uża pressjoni bil-mod u konsistenti biex tagħfas il-plaġer **kompletament**. Dan għandu jieħu madwar 30-60 sekonda.

**Kompli** aghfas il-plaġer jekk inti thoss rezistenza. Dan huwa normali.

Filwaqt li l-labra tkun ġol-muskolu, **ikkonferma** li l-kontenut kollu tas-siringa jkun ġie injettat.



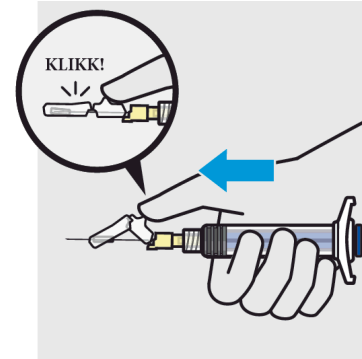
Nehhi l-labra mill-muskolu.

### 3. Wara l-injezzjoni

#### Aghlaq il-labra

Wara li l-injezzjoni titlesta, uża s-saba' l-kbir jew wiċċ ċatt biex taghlaq il-labra fl-apparat ta' sigurtà.

Il-labra tkun sigura meta inti tisma' hoss ta' "klikk".



#### Armi kif suppost u iċċekkja il-post tal-injezzjoni

Armi s-siringa f'kontenitur għal oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta. Jista' jkun hemm ammoont żgħir ta' demm jew likwidu fil-post tal-injezzjoni. Aghfas il-ġilda b'ballun tat-tajjar jew garża sakemm id-demm jieqaf.

Tgħorokx il-post tal-injezzjoni.

Jekk ikun hemm bżonn, għatti l-post tal-injezzjoni b'faxxa.

