

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BYANNLI 700 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
BYANNLI 1 000 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

700 mg Depot-Injektionssuspension

Jede Fertigspritze enthält 1 092 mg Paliperidonpalmitat in 3,5 ml entsprechend 700 mg Paliperidon.

1 000 mg Depot-Injektionssuspension

Jede Fertigspritze enthält 1 560 mg Paliperidonpalmitat in 5 ml entsprechend 1 000 mg Paliperidon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Depot-Injektionssuspension (Injektion).

Die Suspension ist weiß bis gebrochen weiß. Die Suspension hat einen neutralen pH-Wert (ca. 7,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BYANNLI, eine 6-Monats-Injektion, wird zur Erhaltungstherapie der Schizophrenie bei erwachsenen Patienten angewendet, die klinisch stabil auf 1-Monats- oder 3-Monats-Injektionspräparate mit Paliperidonpalmitat eingestellt sind (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Patienten, die stabil auf die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat in einer Dosierung von 100 mg oder 150 mg (vorzugsweise seit vier Monaten oder länger) oder die 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat in einer Dosierung von 350 mg oder 525 mg (für mindestens einen Injektionszyklus) eingestellt sind und keine Dosisanpassung benötigen, können auf eine 6-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat umgestellt werden.

BYANNLI bei Patienten, die stabil auf die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat eingestellt sind
Mit BYANNLI soll anstelle der nächsten vorgesehenen Dosis der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat (\pm 7 Tage) begonnen werden. Zur Einstellung einer konsistenten Erhaltungsdosis wird empfohlen, dass die letzten beiden Dosen der 1-Monats-Paliperidonpalmitat-Injektion vor Beginn der Behandlung mit BYANNLI die gleiche Wirkstärke aufweisen. Die BYANNLI-Dosis soll auf der vorherigen Dosis der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat basieren, wie folgender Tabelle zu entnehmen ist:

Umstellung auf BYANNLI bei Patienten, die stabil auf die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat eingestellt sind

| Letzte Dosis der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat | Anfangsdosis von BYANNLI* |
|---|---------------------------|
| 100 mg | 700 mg |
| 150 mg | 1 000 mg |

* Es gibt für die 25-mg-, 50-mg- oder 75-mg-Dosis der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat keine entsprechende BYANNLI-Dosis, da dazu keine Untersuchungen durchgeführt wurden

BYANNLI bei Patienten, die stabil auf die 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat eingestellt sind
Mit BYANNLI soll anstelle der nächsten vorgesehenen Dosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat (\pm 14 Tage) begonnen werden. Die BYANNLI-Dosis soll auf der vorherigen Dosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat basieren, wie folgender Tabelle zu entnehmen ist:

Umstellung auf BYANNLI bei Patienten, die stabil auf die 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat eingestellt sind

| Letzte Dosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat | Anfangsdosis von BYANNLI* |
|---|---------------------------|
| 350 mg | 700 mg |
| 525 mg | 1 000 mg |

* Es gibt für die 175-mg- oder 263-mg-Dosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat keine entsprechende BYANNLI-Dosis, da dazu keine Untersuchungen durchgeführt wurden

Nach der ersten BYANNLI-Dosis soll BYANNLI einmal alle 6 Monate angewendet werden. Bei Bedarf kann Patienten die Injektion bis zu 2 Wochen vor oder bis zu 3 Wochen nach dem geplanten 6-Monats-Zeitpunkt gegeben werden (siehe auch Abschnitt *Ausgelassene Dosis*).

Falls erforderlich, kann eine Dosisanpassung von BYANNLI alle 6 Monate zwischen den Wirkstärken 700 mg und 1 000 mg basierend auf der individuellen Verträglichkeit und/oder Wirksamkeit beim Patienten vorgenommen werden. Aufgrund der langen Wirkdauer von BYANNLI kann das Ansprechen auf eine geänderte Dosis erst nach einigen Monaten klinisch erkennbar sein (siehe Abschnitt 5.2). Wenn der Patient symptomatisch bleibt, soll er gemäß klinischer Praxis behandelt werden.

Umstellung von anderen Antipsychotika

Patienten sollen nicht direkt von anderen Antipsychotika auf BYANNLI umgestellt werden, da BYANNLI nur bei Patienten angewendet werden darf, die stabil auf die 3-Monats- oder 1-Monats-Injektionslösung Paliperidonpalmitat eingestellt sind.

Umstellung von BYANNLI auf andere Antipsychotika

Nach dem Absetzen von BYANNLI ist die verzögerte Wirkstofffreisetzung zu berücksichtigen.

Umstellung von BYANNLI auf eine 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat

Bei der Umstellung von BYANNLI auf eine 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat soll die 1-Monats-Injektion zum Zeitpunkt der nächsten geplanten BYANNLI-Dosis entsprechend der folgenden Tabelle gegeben werden. Die in der Produktinformation für die 1-Monats-Injektion von Paliperidonpalmitat beschriebene Initialdosis ist nicht erforderlich. Die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat ist dann entsprechend der Produktinformation in monatlichen Abständen anzuwenden.

Dosen der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat für die Umstellung von Patienten von BYANNLI

| Letzte BYANNLI-Dosis | Anfangsdosis der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat 6 Monate später mit folgender Dosis |
|----------------------|---|
| 700 mg | 100 mg |
| 1 000 mg | 150 mg |

Umstellung von BYANGLI auf eine 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat

Bei der Umstellung von BYANGLI auf eine 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat soll die 3-Monats-Injektion zum Zeitpunkt der nächsten geplanten BYANGLI-Dosis entsprechend der folgenden Tabelle gegeben werden. Die in der Produktinformation für die 3-Monats-Injektion von Paliperidonpalmitat beschriebene Initialdosis ist nicht erforderlich. Die 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat ist dann entsprechend der Produktinformation in monatlichen Abständen anzuwenden.

Dosen der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat für die Umstellung von Patienten von BYANGLI

| Letzte BYANGLI-Dosis | Anfangsdosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat 6 Monate später mit folgender Dosis |
|----------------------|---|
| 700 mg | 350 mg |
| 1 000 mg | 525 mg |

Umstellung von BYANGLI auf täglich einzunehmende Paliperidon-Retardtabletten

Bei der Umstellung von BYANGLI auf Paliperidon-Retardtabletten ist mit der Einnahme der Paliperidon-Retardtabletten 6 Monate nach der letzten BYANGLI-Dosis zu beginnen und die Behandlung mit Paliperidon-Retardtabletten wie in der folgenden Tabelle dargestellt fortzusetzen. Patienten, die zuvor stabil auf verschiedene BYANGLI-Dosen eingestellt waren, können gemäß den folgenden Umstellungsregimen eine vergleichbare Paliperidon-Exposition mit Paliperidon-Retardtabletten erreichen:

Dosen der Paliperidon-Retardtabletten für die Umstellung von Patienten von BYANGLI*

| Letzte Dosis BYANGLI | Monate nach der letzten Dosis BYANGLI | | |
|----------------------|--|---------------------------------|--------------------|
| | 6 Monate bis 9 Monate | Mehr als 9 Monate bis 12 Monate | Mehr als 12 Monate |
| | Tägliche Dosis Paliperidon-Retardtabletten | | |
| 700 mg | 3 mg | 6 mg | 9 mg |
| 1 000 mg | 6 mg | 9 mg | 12 mg |

* Alle Dosen der einmal täglichen Paliperidon Retardtabletten sollen individuell auf jeden Patienten abgestimmt werden, wobei Faktoren wie die Gründe für die Umstellung, das Ansprechen auf die bisherige Paliperidon-Behandlung, Schwere der psychotischen Symptome und/oder Nebenwirkungsneigung zu berücksichtigen sind.

Ausgelassene Dosis

Dosierungsfenster

BYANGLI soll einmal alle 6 Monate injiziert werden. Um ein Auslassen von BYANGLI-Dosen zu vermeiden, kann dem Patienten die Injektion bis zu 2 Wochen vor oder bis zu 3 Wochen nach dem 6-Monatszeitpunkt verabreicht werden.

Ausgelassene Dosen

| Wenn die geplante Dosis ausgelassen wurde und seit der letzten Injektion folgende Zeit vergangen ist | Maßnahme |
|--|--|
| bis zu 6 Monate und 3 Wochen | Die Injektion soll schnellstmöglich verabreicht und danach das 6-monatige Injektionsschema wiederaufgenommen werden. |
| > 6 Monate und 3 Wochen bis zu < 8 Monate | Die BYANGLI-Injektion soll nicht verabreicht werden. Das in der folgenden Tabelle empfohlene Regime zur Wiederaufnahme der Therapie mit einer 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat ist anzuwenden. |

Ausgelassene Dosen

| Wenn die geplante Dosis ausgelassen wurde und seit der letzten Injektion folgende Zeit vergangen ist | Maßnahme |
|--|--|
| ≥ 8 Monate bis ≤ 11 Monate | Die BYANNLI-Injektion soll nicht verabreicht werden. Das in der folgenden Tabelle empfohlene Regime zur Wiederaufnahme der Therapie mit einer 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat ist anzuwenden. |
| > 11 Monate | Die BYANNLI-Injektion soll nicht verabreicht werden. Die Behandlung ist mit der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat wie in der Produktinformation beschrieben wieder aufzunehmen. Die BYANNLI-Behandlung kann wieder aufgenommen werden, wenn der Patient vorzugsweise für vier Monate oder länger stabil auf die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat eingestellt ist. |

| Empfohlenes Regime zur Wiederaufnahme der Therapie nach einem 6-monatigem und 3 Wochen bis zu einem < 8-monatigem Auslassen von BYANNLI | | |
|---|---|---|
| Bei der letzten BYANNLI-Dosis von | Anwendung der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat (in den Deltamuskel ^a) | Danach Anwendung von BYANNLI (in den Glutealmuskel) |
| | Tag 1 | 1 Monat nach Tag 1 |
| 700 mg | 100 mg | 700 mg |
| 1 000 mg | 150 mg | 1 000 mg |

| Empfohlenes Regime zur Wiederaufnahme der Therapie nach einem ≥ 8- bis ≤ 11-monatigem Auslassen von BYANNLI | | | |
|---|--|--------|---|
| Bei der letzten BYANNLI-Dosis von | Anwendung der 1-Monats- Injektion Paliperidonpalmitat (in den Deltamuskel ^a) | | Danach Anwendung von BYANNLI (in den Glutealmuskel) |
| | Tag 1 | Tag 8 | 1 Monat nach Tag 8 |
| 700 mg | 100 mg | 100 mg | 700 mg |
| 1 000 mg | 100 mg | 100 mg | 1 000 mg |

^a Für die Auswahl der Kanüle für die deltoideale Injektion basierend auf dem Körpergewicht siehe *Informationen für medizinisches Fachpersonal* für das Paliperidonpalmitat-Präparat zur 1-Monats-Injektion.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei älteren Patienten > 65 Jahren ist nicht erwiesen.

Die empfohlene BYANNLI-Dosierung für ältere Patienten mit normaler Nierenfunktion entspricht im Allgemeinen der Dosierung für jüngere erwachsene Patienten mit normaler Nierenfunktion. Da bei älteren Patienten eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegen kann, siehe *Einschränkung der Nierenfunktion* für Dosierungsempfehlungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Einschränkung der Nierenfunktion

BYANNLI wurde zwar nicht systematisch bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion untersucht, aber die Plasmakonzentrationen von oral angewendetem Paliperidon sind bei diesen Patienten erhöht (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Patienten mit leicht eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≥ 50 bis ≤ 80 ml/min), die entweder auf 100 mg Paliperidonpalmitat als 1-Monats-Injektion oder auf 350 mg Paliperidonpalmitat

als 3-Monats-Injektion eingestellt sind, können ausschließlich auf die 700 mg-Dosis BYANNLI umgestellt werden. Die 1 000-mg-Dosis BYANNLI wird für Patienten mit leicht eingeschränkter Nierenfunktion nicht empfohlen.

Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) wird die Anwendung von BYANNLI nicht empfohlen.

Einschränkung der Leberfunktion

BYANNLI wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht. Basierend auf den Erfahrungswerten für orales Paliperidon ist bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion keine Anpassung der Dosis erforderlich. Da Paliperidon bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion nicht untersucht wurde, ist bei diesen Patienten Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BYANNLI bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BYANNLI ist nur zur intramuskulären Anwendung in den Glutealmuskel bestimmt. Es darf nicht auf andere Arten angewendet werden. Jede Injektion darf nur von medizinischem Fachpersonal vorgenommen werden, die die Gesamtdosis als Einzelinjektion verabreicht. Es ist langsam und tief in den oberen äußeren Quadranten des Glutealmuskels zu injizieren. Bei Beschwerden an der Injektionsstelle soll für künftige Injektionen ein Wechsel zwischen den beiden Glutealmuskeln in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Kanüle zur Verabreichung von BYANNLI ist unabhängig vom Körpergewicht eine dünnwandige 1½ Zoll, 20 Gauge (0,9 mm × 38 mm) Kanüle. BYANNLI darf nur mit der in der BYANNLI-Packung mitgelieferten dünnwandigen Kanüle verabreicht werden. Kanülen aus der Packung der 3-Monats- oder 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat oder andere im Handel erhältliche Kanülen dürfen bei der Verabreichung von BYANNLI nicht verwendet werden (siehe *Informationen für medizinisches Fachpersonal*).

Vor der Anwendung ist der Inhalt der Fertigspritze einer Sichtprüfung auf Fremdstoffe und Verfärbungen zu unterziehen. Bei diesem hochkonzentrierten Arzneimittel sind besondere Schritte erforderlich, um eine vollständige Resuspendierung sicherzustellen.

Es ist wichtig, **die Spritze mit der Spitze nach oben zeigend für mindestens 15 Sekunden** mit einer **sehr schnellen** Auf- und Abwärtsbewegung locker aus dem Handgelenk **zu schütteln**. **Kurz pausieren und die Spritze dann erneut** auf die gleiche Weise mit einer **sehr schnellen** Auf- und Abwärtsbewegung aus dem Handgelenk für **weitere 15 Sekunden** schütteln, um das Arzneimittel zu resuspendieren. **Führen Sie die Injektion mit BYANNLI sofort durch**. Wenn mehr als fünf Minuten bis zur Injektion vergehen, schütteln Sie die Spritze erneut, wie oben beschrieben, um das Arzneimittel zu resuspendieren (siehe *Informationen für medizinisches Fachpersonal*).

Unvollständige Verabreichung

BYANNLI ist ein hochkonzentriertes Arzneimittel, bei dem besondere Schritte erforderlich sind, um eine vollständige Resuspendierung sicherzustellen und ein Verstopfen der Kanüle während der Injektion zu verhindern. Durch richtiges Schütteln kann die Wahrscheinlichkeit einer unvollständigen Injektion verringert werden. Transport und Lagerung des Umkartons in horizontaler Ausrichtung verbessern die Resuspendierbarkeit dieses hochkonzentrierten Arzneimittels. Befolgen Sie die Angaben in den *Informationen für medizinisches Fachpersonal*, um eine unvollständige Injektion zu vermeiden.

Wenn dennoch eine unvollständige Dosis injiziert wurde, soll die in der Fertigspritze verbliebene Dosis nicht nachträglich injiziert werden und es soll keine weitere Dosis injiziert werden, weil die

Abschätzung der Menge der tatsächlich verabreichten Dosis schwierig ist. Der Patient ist bis zur nächsten geplanten 6-monatlichen Injektion von BYANNLI engmaschig zu überwachen und gemäß klinischem Bild zu behandeln.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Risperidon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Patienten, die sich in einem akuten erregten oder hochgradig psychotischen Zustand befinden

BYANNLI soll nicht zur Behandlung von akut erregten oder hochgradig psychotischen Zuständen eingesetzt werden, wenn eine unmittelbare Symptomkontrolle erforderlich ist.

QT-Intervall

Vorsicht ist geboten, wenn Paliperidon Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen und mit QT-Verlängerungen in der Familienanamnese verordnet wird sowie auch bei der gleichzeitigen Anwendung mit anderen Arzneimitteln, von denen angenommen wird, dass sie das QT-Intervall verlängern.

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

In Verbindung mit Paliperidon wurde über ein MNS berichtet, das durch Hyperthermie, Muskelsteifheit, autonome Instabilität, Bewusstseinsstörungen und erhöhte Serum-Kreatinphosphokinase-Werte gekennzeichnet ist. Zusätzliche klinische Anzeichen können Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen einschließen. Wenn ein Patient Anzeichen oder Symptome entwickelt, die auf ein MNS hindeuten, soll Paliperidon abgesetzt werden. Die lange Wirkdauer von BYANNLI ist zu berücksichtigen.

Tardive Dyskinesien/Extrapyramidale Symptome

Arzneimittel mit Dopaminrezeptor-antagonistischen Eigenschaften wurden mit der Induktion von tardiven Dyskinesien in Verbindung gebracht, die durch unwillkürliche, rhythmische Bewegungen vor allem der Zunge und/oder des Gesichts charakterisiert sind. Wenn Anzeichen oder Symptome von tardiven Dyskinesien auftreten, soll ein Absetzen sämtlicher Antipsychotika, einschließlich Paliperidon, in Betracht gezogen werden. Die lange Wirkdauer von BYANNLI ist zu berücksichtigen.

Vorsicht ist geboten, wenn Patienten sowohl Psychostimulanzien (z. B. Methylphenidat) als auch Paliperidon gleichzeitig erhalten, da extrapyramidale Symptome auftreten können, wenn die Behandlung mit einem oder beiden Arzneimitteln angepasst wird. Es wird ein schrittweises Absetzen der Stimulanzienbehandlung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose

Fälle von Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose wurden unter Behandlung mit Paliperidon berichtet. Patienten mit einer klinisch signifikant niedrigen Leukozytenzahl in der Vorgeschichte oder einer Arzneimittel-induzierten Leukopenie/Neutropenie sollen während der ersten Monate der Therapie überwacht werden, und ein Absetzen von BYANNLI soll bei den ersten Anzeichen eines klinisch signifikanten Abfalls der Leukozytenzahl in Betracht gezogen werden, wenn andere Ursachen ausgeschlossen sind. Patienten mit klinisch signifikanter Neutropenie sollen sorgfältig auf Fieber oder andere Symptome hin oder auf Anzeichen einer Infektion hin überwacht werden. Eine sofortige Behandlung soll erfolgen, wenn solche Symptome oder Anzeichen auftreten. Bei Patienten mit einer schweren Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl $< 1 \times 10^9/l$) soll BYANNLI abgesetzt und die

Leukozytenzahl bis zur Erholung des Blutbildes beobachtet werden. Die lange Wirkdauer von BYANNLI ist zu berücksichtigen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen können auch bei Patienten auftreten, die vorher orales Risperidon oder orales Paliperidon toleriert hatten (siehe Abschnitt 4.8).

Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Während der Behandlung mit Paliperidon wurde über Hyperglykämie, Diabetes mellitus und Exazerbation eines vorbestehenden Diabetes mellitus, einschließlich eines diabetischen Komas und Ketoazidose, berichtet. Eine entsprechende klinische Überwachung in Übereinstimmung mit den gültigen Leitlinien zur antipsychotischen Behandlung wird empfohlen. Patienten, die mit BYANNLI behandelt werden, sollen auf Symptome von Hyperglykämie (wie Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche) hin überwacht werden und Patienten mit Diabetes mellitus sollen regelmäßig auf eine Verschlechterung der Blutzuckereinstellung hin beobachtet werden.

Veränderung des Körpergewichts

Bei der Anwendung von BYANNLI wurde über signifikante Gewichtsänderung berichtet. Das Gewicht soll regelmäßig überprüft werden (siehe Abschnitt 4.8).

Anwendung bei Patienten mit prolaktinabhängigen Tumoren

Studien an Gewebekulturen deuten darauf hin, dass ein Zellwachstum bei humanen Tumoren der Brust durch Prolaktin stimuliert werden kann. Obwohl bislang in klinischen und epidemiologischen Studien kein eindeutiger Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika gezeigt werden konnte, ist bei Patienten mit entsprechender medizinischer Vorgeschichte Vorsicht geboten. Paliperidon soll bei Patienten mit möglicherweise prolaktinabhängigen Tumoren mit Vorsicht angewendet werden.

Orthostatische Hypotonie

Paliperidon kann bei einigen Patienten aufgrund seiner alpha-adrenerg blockierenden Wirkung zu einer orthostatischen Hypotonie führen. BYANNLI soll bei Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt oder Ischämie, Erregungsleitungsstörungen), zerebrovaskulären Erkrankungen oder bei Bedingungen, die für eine Hypotonie prädisponieren (z. B. Dehydrierung und Hypovolämie), mit Vorsicht angewendet werden.

Krampfanfälle

Bei Patienten mit Krampfanfällen oder sonstigen Erkrankungen in der Anamnese, die möglicherweise die Krampfschwelle herabsetzen können, soll BYANNLI mit Vorsicht angewendet werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Plasmakonzentrationen von Paliperidon sind bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhöht. Patienten mit leicht eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≥ 50 bis ≤ 80 ml/min), die entweder auf die 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat oder die 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat stabil eingestellt sind, können auf BYANNLI umgestellt werden (siehe Abschnitt 4.2). Die 1 000-mg-Dosis BYANNLI wird für Patienten mit leicht eingeschränkter Nierenfunktion nicht empfohlen. Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) wird die Anwendung von BYANNLI nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse C) vor. Wenn Paliperidon in dieser Patientengruppe eingesetzt werden soll, ist Vorsicht geboten.

Ältere Patienten mit Demenz

BYANNLI wurde nicht bei älteren Patienten mit Demenz untersucht. BYANNLI wird aufgrund eines erhöhten Risikos der Gesamtmortalität und zerebrovaskulärer Nebenwirkungen für die Behandlung von älteren Patienten mit Demenz nicht empfohlen.

Die unten zitierten Erfahrungen mit Risperidon werden ebenfalls für Paliperidon als gültig erachtet.

Gesamtmortalität

In einer Meta-Analyse von 17 kontrollierten klinischen Studien wiesen ältere Patienten mit Demenz, die mit anderen atypischen Antipsychotika, einschließlich Risperidon, Aripiprazol, Olanzapin und Quetiapin behandelt wurden, ein höheres Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Placebogruppe auf. Bei den mit Risperidon behandelten Patienten betrug die Mortalität 4 %, verglichen mit 3,1 % unter Placebo.

Zerebrovaskuläre Nebenwirkungen

Ein ca. 3-fach erhöhtes Risiko zerebrovaskulärer Nebenwirkungen wurde in randomisierten Placebo-kontrollierten klinischen Studien bei der Demenz-Population mit einigen atypischen Antipsychotika, einschließlich Risperidon, Aripiprazol und Olanzapin beobachtet. Der diesem erhöhten Risiko zugrunde liegende Mechanismus ist nicht bekannt.

Morbus Parkinson und Demenz mit Lewy-Körperchen (DLK)

Bei der Verordnung von BYANNLI an Patienten mit Morbus Parkinson oder DLK sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da beide Gruppen sowohl ein erhöhtes Risiko für ein MNS als auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Antipsychotika aufweisen können. Manifestationen dieser erhöhten Empfindlichkeit können Verwirrtheit, Abgestumpftheit, Gleichgewichtsstörungen mit häufigen Stürzen zusätzlich zu extrapyramidalen Symptomen sein.

Priapismus

Es wurde berichtet, dass Antipsychotika (einschließlich Paliperidon) mit alpha-adrenerg blockierender Wirkung Priapismus verursachen. Patienten sollen darüber informiert werden, dringend ärztlichen Rat einzuholen, wenn sich der Priapismus nicht innerhalb von 4 Stunden zurückgebildet hat.

Regulierung der Körpertemperatur

Störungen der Fähigkeit des Körpers, seine Kerntemperatur zu senken, wurden mit Antipsychotika in Verbindung gebracht. Entsprechende Sorgfalt empfiehlt sich daher bei der Verordnung von BYANNLI an Patienten, bei denen es z. B. durch intensive körperliche Betätigung, extreme Hitzeeinwirkung, gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit anticholinerg Wirkung oder durch Dehydrierung zu einem Anstieg der Körpertemperatur kommen kann.

Venöse Thromboembolie (VTE)

Es wurden Fälle von VTE unter der Behandlung mit Antipsychotika berichtet. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, oft erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollen alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit BYANNLI identifiziert und präventive Maßnahmen ergriffen werden.

Antiemetische Wirkung

In präklinischen Studien mit Paliperidon wurde eine antiemetische Wirkung beobachtet. Diese Wirkung kann, falls sie beim Menschen auftritt, die Anzeichen und Symptome einer Überdosierung bestimmter Arzneimittel oder bestimmter Erkrankungen wie gastrointestinale Obstruktion, Reye-Syndrom und eines Hirntumors verschleiern.

Anwendung

Es muss mit Vorsicht vorgegangen werden, um eine unbeabsichtigte Injektion von BYANLI in ein Blutgefäß zu vermeiden.

Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (IFIS)

Bei Patienten, die mit Arzneimitteln mit alpha 1a-adrenerg antagonistischer Wirkung, wie BYANLI, behandelt wurden, wurde während Kataraktoperationen ein IFIS beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Ein IFIS kann das Risiko von Komplikationen am Auge während und nach der Operation erhöhen. Die derzeitige oder frühere Anwendung von Arzneimitteln mit alpha 1a-adrenerg antagonistischer Wirkung sollte dem Ophthalmologen vor dem Eingriff mitgeteilt werden. Der potentielle Nutzen des Absetzens einer alpha 1-blockierenden Therapie vor einer Kataraktoperation ist nicht erwiesen und muss gegen das Risiko des Absetzens der antipsychotischen Therapie abgewogen werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten, wenn BYANLI zusammen mit Arzneimitteln verordnet wird, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA (z. B. Chinidin, Disopyramid) und III (z. B. Amiodaron, Sotalol), einige Antihistaminika, einige Antibiotika (z. B. Fluorchinolone), einige andere Antipsychotika und einige Antimalaria-Wirkstoffe (z. B. Mefloquin). Diese Liste ist indikativ und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Potenzielle Beeinflussung anderer Arzneimittel durch BYANLI

Bei Paliperidon sind keine klinisch bedeutsamen pharmakokinetischen Wechselwirkungen mit Arzneimitteln zu erwarten, die durch Cytochrom P-450-Isoenzyme metabolisiert werden.

Aufgrund der primären ZNS-Effekte von Paliperidon (siehe Abschnitt 4.8) soll BYANLI mit Vorsicht zusammen mit anderen zentralwirksamen Arzneimitteln, wie z. B. Anxiolytika, den meisten Antipsychotika, Hypnotika, Opioiden usw. oder Alkohol angewendet werden.

Paliperidon kann die Wirkung von Levodopa und anderen Dopaminagonisten antagonisieren. Wird eine solche Kombination als notwendig erachtet, insbesondere im Endstadium von Morbus Parkinson, so ist die niedrigste wirksame Dosis für jede der Behandlungen zu verordnen.

Aufgrund seines Potenzials, eine orthostatische Hypotonie auszulösen (siehe Abschnitt 4.4), kann es zu einem additiven Effekt kommen, wenn BYANLI mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird, die dieses Potenzial besitzen, wie z. B. andere Antipsychotika, Trizyklika.

Vorsicht ist geboten, wenn Paliperidon mit anderen Arzneimitteln kombiniert wird, von denen bekannt ist, dass sie die Krampfschwelle herabsetzen (z. B. Phenothiazine oder Butyrophenone, Trizyklika oder SSRIs, Tramadol, Mefloquin usw.).

Die gleichzeitige Anwendung von Paliperidon-Retardtabletten im Steady-state (12 mg einmal täglich) und Valproat-Seminatrium-Retardtabletten (500 mg bis 2 000 mg einmal täglich) hatte keine Wirkung auf die Steady-state-Pharmakokinetik von Valproat.

Es wurde keine Studie zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen BYANGLI und Lithium durchgeführt. Allerdings ist es unwahrscheinlich, dass eine pharmakokinetische Wechselwirkung auftritt.

Potenzielle Beeinflussung von BYANGLI durch andere Arzneimittel

In-vitro-Studien deuten darauf hin, dass CYP2D6 und CYP3A4 minimal an der Metabolisierung von Paliperidon beteiligt sein können, jedoch gibt es weder *in vitro* noch *in vivo* Hinweise darauf, dass diese Isoenzyme bei der Metabolisierung von Paliperidon eine signifikante Rolle spielen. Bei gleichzeitiger Anwendung von oralem Paliperidon und Paroxetin, einem potenten CYP2D6-Inhibitor, zeigten sich keine klinisch signifikanten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Paliperidon.

Die gleichzeitige Anwendung von Paliperidon-Retardtabletten einmal täglich mit 200 mg Carbamazepin zweimal täglich verursachte eine Reduzierung der mittleren Steady-state C_{max} und AUC von Paliperidon um etwa 37 %. Diese Reduzierung wird zu einem wesentlichen Grad durch eine 35%-ige Steigerung der renalen Clearance von Paliperidon ausgelöst, wahrscheinlich als Folge der Induktion des renalen P-gp durch Carbamazepin. Eine geringe Abnahme in der Menge des Wirkstoffes, die unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird, weist darauf hin, dass es einen geringen Effekt auf den CYP-Metabolismus oder die Bioverfügbarkeit von Paliperidon während der gleichzeitigen Anwendung von Carbamazepin gibt. Größere Abnahmen der Paliperidon-Plasmakonzentration könnten bei höheren Dosen von Carbamazepin auftreten. Bei Anwendung von Carbamazepin sollte die Dosis von BYANGLI neu evaluiert und, falls erforderlich, erhöht werden. Im umgekehrten Fall sollte beim Absetzen von Carbamazepin die Dosis von BYANGLI neu beurteilt und, falls erforderlich, reduziert werden. Die lange Wirkdauer von BYANGLI ist zu berücksichtigen.

Die gleichzeitige Einnahme einer Einzeldosis einer Paliperidon-Retardtablette 12 mg und Valproat-Seminatrium-Retardtabletten (zwei Tabletten à 500 mg einmal täglich) führte zu einem Anstieg von ca. 50 % der C_{max} und AUC-Werte von Paliperidon, vermutlich aufgrund der erhöhten oralen Resorption. Da keine Auswirkungen auf die systemische Clearance beobachtet wurden, ist keine klinisch relevante Wechselwirkung zwischen Valproat-Seminatrium-Retardtabletten und der intramuskulären BYANGLI-Injektion in den Glutealmuskel zu erwarten. Diese Wechselwirkung wurde mit BYANGLI nicht untersucht.

Gleichzeitige Anwendung von BYANGLI und Risperidon oder oral eingenommenem Paliperidon

Da Paliperidon der aktive Hauptmetabolit von Risperidon ist, sollte eine längerfristige gleichzeitige Anwendung von BYANGLI zusammen mit Risperidon oder oral angewendetem Paliperidon mit Vorsicht erfolgen. Es liegen nur begrenzt Sicherheitsdaten zur gleichzeitigen Anwendung von BYANGLI mit anderen Antipsychotika vor.

Gleichzeitige Anwendung von BYANGLI mit Psychostimulanzien

Die gleichzeitige Anwendung von Psychostimulanzien (z. B. Methylphenidat) mit Paliperidon kann bei einer Veränderung einer oder beider Behandlungen zu extrapyramidalen Symptomen führen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Es ist zu erwarten, dass Paliperidon nach einer Einzeldosis von BYANGLI bis zu 4 Jahre im Plasma nachweisbar ist (siehe Abschnitt 5.2). Dies sollte bei der Einleitung der Behandlung bei Frauen im gebärfähigen Alter berücksichtigt werden, wenn eine mögliche zukünftige Schwangerschaft oder das

Stillen in Betracht gezogen werden. BYANLI sollte bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Paliperidon während der Schwangerschaft vor. Intramuskulär injiziertes Paliperidonpalmitat und oral angewendetes Paliperidon erwiesen sich in Tierversuchen als nicht teratogen, es wurden jedoch andere Arten einer Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Paliperidon exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollen Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Paliperidon wurde im Plasma bis zu 18 Monate nach einer Einzeldosis der 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat nachgewiesen. Es ist zu erwarten, dass Paliperidon nach einer Einzeldosis von BYANLI bis zu 4 Jahre im Plasma nachweisbar ist (siehe Abschnitt 5.2). Maternale Exposition gegenüber BYANLI vor und während der Schwangerschaft könnte zu Nebenwirkungen beim Neugeborenen führen. BYANLI darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Paliperidon wird in einem solchen Ausmaß in die Muttermilch ausgeschieden, dass im Falle einer Anwendung therapeutischer Dosen bei stillenden Müttern mit Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu rechnen ist. Es ist zu erwarten, dass Paliperidon nach einer Einzeldosis von BYANLI bis zu 4 Jahre im Plasma nachweisbar ist (siehe Abschnitt 5.2). Daher können gestillte Säuglinge auch bei Anwendung von BYANLI lange vor dem Stillen einem Risiko ausgesetzt sein. Patientinnen, die derzeit behandelt werden oder in den letzten 4 Jahren behandelt wurden, sollen nicht stillen.

Fertilität

In nicht-klinischen Studien wurden keine relevanten Auswirkungen beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Paliperidon hat aufgrund seiner potenziellen Einflüsse auf das Nervensystem und visueller Effekte wie Sedierung, Somnolenz, Synkope und verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.8) einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Den Patienten ist deshalb anzuraten, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis ihre individuelle Empfindlichkeit gegenüber BYANLI bekannt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die im Rahmen der randomisierten doppelblinden kontrollierten klinischen Studie mit BYANLI bei $\geq 5\%$ der Patienten am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Infektion der oberen Atemwege, Reaktion an der Injektionsstelle, Gewichtszunahme, Kopfschmerzen und Parkinsonismus.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachstehend aufgeführt ist eine vollständige Auflistung der mit Paliperidon gemeldeten Nebenwirkungen, wobei die Häufigkeitskategorie nach klinischen Studien mit Paliperidonpalmitat geschätzt wurden. Hierbei werden die nachfolgenden Begriffe und Häufigkeiten verwendet: *sehr*

häufig ($\geq 1/10$); *häufig* ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); *gelegentlich* ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$); *selten* ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$); *sehr selten* ($< 1/10\ 000$) und *nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der einzelnen Häufigkeiten sind die unerwünschten Wirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

| Systemorganklasse | Nebenwirkungen | | | | |
|---|------------------------------|--|--|--|-------------------------------------|
| | Häufigkeit | | | | |
| | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Nicht bekannt ^a |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | | Infektion der oberen Atemwege, Harnwegsinfektion, Influenza | Pneumonie, Bronchitis, Atemwegsinfektion, Sinusitis, Zystitis, Ohrinfektion, Tonsillitis, Onychomykose, Cellulitis, subkutaner Abszess | Augeninfektion, Acarodermatitis | |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | | Leukozytenzahl erniedrigt, Anämie | Neutropenie, Thrombozytopenie, Eosinophilenzahl erhöht | Agranulozytose |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfindlichkeit | | anaphylaktische Reaktion |
| Endokrine Erkrankungen | | Hyperprolaktinämie ^b | | inadäquate Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH), Glukose im Urin | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Hyperglykämie, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, verminderter Appetit | Diabetes mellitus ^d , Hyperinsulinämie, gesteigerter Appetit, Anorexie, Triglyceride erhöht, Cholesterin im Blut erhöht | diabetische Ketoazidose, Hypoglykämie, Polydipsie | Wasserintoxikation |
| Psychiatrische Erkrankungen | Schlaflosigkeit ^e | Agitiertheit, Depression, Angst | Schlafstörungen, Manie, verminderte Libido, Nervosität, Alpträume | Katatonie, Verwirrtheit, Schlafwandeln, Abstumpfung, Anorgasmie | schlafbezogene Essstörung |
| Erkrankungen des Nervensystems | | Parkinsonismus ^c , Akathisie ^c , Sedierung/Somnolenz, Dystonie ^c , Schwindel, Dyskinesie ^c , Tremor, Kopfschmerzen | tardive Dyskinesie, Synkope, psychomotorische Hyperaktivität, posturaler Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen, Dysarthrie, Dysgeusie, Hypoästhesie, Parästhesie | malignes neuroleptisches Syndrom, zerebrale Ischämie, fehlende Reaktion auf Stimuli, Bewusstlosigkeit, verminderter Bewusstseinsgrad, Konvulsion ^e , Gleichgewichtsstörung, anomale Koordination, Titubation des Kopfes | Diabetisches Koma |
| Augenerkrankungen | | | verschwommenes Sehen, Konjunktivitis, trockenes Auge | Glaukom, okulomotorische Störung, Augenrollen, Photophobie, erhöhter Tränenfluss, okuläre Hyperämie | Floppy Iris Syndrom (intraoperativ) |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | | | Vertigo, Tinnitus, Ohrenschmerzen | | |

| Systemorganklasse | Nebenwirkungen | | | | |
|---|----------------|---|--|--|--|
| | Häufigkeit | | | | |
| | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Nicht bekannt ^a |
| Herzerkrankungen | | Tachykardie | AV-Block, Erregungsleitungsstörungen, QT-Verlängerung im EKG, posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom, Bradykardie, EKG-Veränderungen, Palpitationen | Vorhofflimmern, Sinusarrhythmie | |
| Gefäßerkrankungen | | Hypertonie | Hypotonie, orthostatische Hypotonie | Lungenembolie, Venenthrombose, Erröten | Ischämie |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums | | Husten, verstopfte Nase | Dyspnoe, pharyngolaryngealer Schmerz, Epistaxis | Schlaf-Apnoe-Syndrom, Lungenstauung, Kongestion der Atemwege, Rasseln, Keuchen | Hyperventilation, Aspirationspneumonie, Dysphonie |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Bauchschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhö, Dyspepsie, Zahnschmerzen | abdominale Beschwerden, Gastroenteritis, Dysphagie, Mundtrockenheit, Flatulenz | Pankreatitis, Darmobstruktion, geschwollene Zunge, Stuhlinkontinenz, Koprostase, Cheilitis | Ileus |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | Transaminasen erhöht | Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Leberenzyme erhöht | | Ikterus |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag, Alopezie, Ekzem, trockene Haut, Erythem, Akne | Arzneimittlexanthem, Hyperkeratose, seborrhoisches Ekzem, Schuppen | Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse, Angioödem, Hautverfärbung |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | | muskuloskelettale Schmerzen, Rückenschmerzen, Arthralgie | Kreatinphosphokinase erhöht, Muskelspasmen, Gelenksteifigkeit, Muskelschwäche | Rhabdomyolyse, Gelenkschwellung | anomale Körperhaltung |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | | Harninkontinenz, Pollakisurie, Dysurie | Harnretention | |
| Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen | | | | | Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6) |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | | Amenorrhö | erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörungen, Menstruationsstörungen ^e , Gynäkomastie, Galaktorrhö, sexuelle Dysfunktion, Brustschmerz | Priapismus, Brustbeschwerden, Stauungserscheinungen der Brust, Brustvergrößerung, vaginaler Ausfluss | |

| Systemorganklasse | Nebenwirkungen | | | | |
|---|----------------|--|--|--|---|
| | Häufigkeit | | | | |
| | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Nicht bekannt ^a |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | Pyrexie, Asthenie, Fatigue, Reaktion an der Injektionsstelle | Gesichtsödem, Ödem ^e , Körpertemperatur erhöht, anomaler Gang, Thoraxschmerzen, Thoraxbeschwerden, Unwohlsein, Induration | Hypothermie, Schüttelfrost, Durst, Arzneimitteltzugssyndrom, Abszess an der Injektionsstelle, Cellulitis an der Injektionsstelle, Zyste an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle | Körpertemperatur erniedrigt, Nekrose an der Injektionsstelle, Ulcus an der Injektionsstelle |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | Sturz | | |

^a Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist als „nicht bekannt“ eingestuft, da sie nicht in klinischen Studien mit Paliperidonpalmitat beobachtet wurden. Sie stammen entweder aus spontanen Berichten nach Markteinführung und die Häufigkeit kann nicht ermittelt werden oder aus klinischen Studien und/oder Berichten nach Markteinführung mit Risperidon (alle Darreichungsformen) oder mit oralem Paliperidon.

^b Siehe „Hyperprolaktinämie“ unten.

^c Siehe „Extrapyramidale Symptome“ unten.

^d In placebokontrollierten Studien wurde Diabetes mellitus bei 0,32 % der mit der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat behandelten Studienteilnehmer berichtet, im Vergleich zu einer Rate von 0,39 % in der Placebogruppe. Die Gesamtinzidenz aus allen klinischen Studien betrug 0,65 % bei allen mit der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat behandelten Studienteilnehmern.

^e **Schlaflosigkeit schließt ein:** Einschlafstörung, Durchschlafstörung; **Konvulsion schließt ein:** Grand-Mal-Anfall; **Ödem schließt ein:** generalisiertes Ödem, peripheres Ödem, eindrückbares Ödem; **Menstruationsstörungen schließen ein:** verspätete Menstruation, unregelmäßige Menstruation, Oligomenorrhö.

Nebenwirkungen, die mit Risperidon-Formulierungen beobachtet wurden

Paliperidon ist der aktive Metabolit von Risperidon, daher sind die Nebenwirkungsprofile dieser Substanzen (einschließlich der oralen und injizierbaren Formulierungen) relevant füreinander.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktion

Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die vorher orales Risperidon oder orales Paliperidon toleriert hatten, in seltenen Fällen über eine anaphylaktische Reaktion nach Anwendung der 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reaktionen an der Injektionsstelle

In der klinischen Studie mit BYANNLI haben 10,7 % der Studienteilnehmer Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet (4,5 % bei Teilnehmern, die mit dem injizierbaren 3-Monats-Vergleichspräparat Paliperidonpalmitat behandelt wurden). Keines dieser Ereignisse war schwerwiegend oder führte zum Absetzen. Basierend auf den klinischen Einschätzungen der Prüfarzte waren in ≥ 95 % der Bewertungen Induration, Rötung und Schwellung nicht vorhanden oder leicht ausgeprägt. Die subjektive Einschätzung der Schmerzen an der Injektionsstelle auf Basis einer visuellen Analogskala war gering und nahm an Intensität im Zeitverlauf ab.

Extrapyramidale Symptome (EPS)

In der klinischen Studie mit BYANNLI berichteten die Studienteilnehmer in 3,6 %, 1,5 %, 0,6 %, 5,0 % bzw. 0,2 % der Fälle über Akathisie, Dyskinesie, Dystonie, Parkinsonismus bzw. Tremor.

EPS schließt eine gepoolte Analyse der folgenden Begriffe ein: Parkinsonismus (einschließlich extrapyramidale Beschwerden, extrapyramidale Symptome, On-Off-Phänomen, Morbus Parkinson, Parkinson-Krise, verstärkte Speichelsekretion, muskuloskelettale Steifheit, Parkinsonismus, vermehrter Speichelfluss, Zahnradphänomen, Bradykinesie, Hypokinesie, Maskengesicht, Muskelanspannung, Akinesie, Steifheit der Nackenmuskulatur, Muskelsteifheit, parkinsonähnlicher Gang, anomaler Glabellareflex und parkinsonähnlicher Ruhetremor), Akathisie (einschließlich Akathisie, Ruhelosigkeit, Hyperkinesie und Restless-Legs-Syndrom), Dyskinesie (einschließlich Dyskinesie, Chorea, Bewegungsstörungen, Muskelzuckungen, Choreoathetose, Athetose und Myoklonie), Dystonie (einschließlich Dystonie, zervikale Spasmen, Emprosthotonus, okulogyrische Krise, oromandibuläre Dystonie, *Risus sardonicus*, Tetanie, Hypertonie, Torticollis, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Muskelkontraktur, Blepharospasmus, Okulogyration, Zungenparalyse, Gesichtsspasmus, Laryngospasmus, Myotonie, Opisthotonus, oropharyngealer Spasmus, Pleurothotonus, Zungenspasmus und Trismus) und Tremor (einschließlich Zittern und Aktionszittern).

Änderungen des Körpergewichts

In der 12-monatigen klinischen Studie mit BYANNLI ist die Anzahl der Studienteilnehmer mit anomaler prozentualer Gewichtsveränderung vom doppelblinden Ausgangswert bis zum doppelblinden Endpunkt in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Die mittlere Gesamtgewichtsveränderung vom doppelblinden Ausgangswert bis zum doppelblinden Endpunkt betrug +0,10 kg in der BYANNLI-Gruppe und +0,96 kg in der 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe. Bei Studienteilnehmern im Alter von 18-25 Jahren wurde eine mittlere (SD) Gewichtsveränderung von -0,65 (4,955) kg in der BYANNLI-Gruppe und +4,33 (7,112) kg in der 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe beobachtet. Bei übergewichtigen Teilnehmern (BMI 25 bis < 30) wurde eine mittlere Gewichtsveränderung von -0,53 kg in der BYANNLI- Gruppe und +1,15 kg in der 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe beobachtet.

Anzahl der Studienteilnehmer mit anomaler prozentualer Gewichtsveränderung vom Ausgangswert (doppelblind) bis Endpunkt

| prozentuale Gewichtsveränderung | PP3M ¹ (N=219) | BYANNLI (N=473) |
|---------------------------------|------------------------------|--------------------|
| Abnahme $\geq 7\%$ | 15 (6,8 %) | 43 (9,1 %) |
| Zunahme $\geq 7\%$ | 29 (13,2 %) | 50 (10,6 %) |

¹ PP3M – 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat

Hyperprolaktinämie

In der 12-monatigen klinischen Studie mit BYANNLI betrug die mittlere (SD) Veränderung der Prolaktinspiegel gegenüber des doppelblinden Ausgangswertes -2,19 (13,61) µg/l bei Männern und -4,83 (34,39) µg/l bei Frauen in der 6-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe und in der 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe betrug sie 1,56 (19,08) µg/l bei Männern und 9,03 (40,94) µg/l bei Frauen. Während der Doppelblindphase trat bei 3 Frauen (4,3 %) in der 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe und bei 5 Frauen (3,3 %) in der 6-Monats-Paliperidonpalmitat-Gruppe Amenorrhö auf.

Klasseneffekte

QT-Verlängerungen, ventrikuläre Arrhythmien (ventrikuläres Flimmern, ventrikuläre Tachykardien), plötzliche und unerwartete Todesfälle, Herzstillstand und Torsade de pointes können unter der Behandlung mit Antipsychotika auftreten.

Es wurden Fälle von VTE, einschließlich Fälle von Lungenembolie und Fälle von tiefer Beinvenenthrombose unter der Behandlung mit Antipsychotika berichtet (Häufigkeit unbekannt).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Allgemeinen sind Anzeichen und Symptome zu erwarten, die sich aus einer Übersteigerung der bekannten pharmakologischen Wirkungen von Paliperidon ergeben, d. h. Benommenheit und Sedierung, Tachykardie und Hypotonie, QT-Verlängerung und extrapyramidale Symptome. Torsade de Pointes und Kammerflimmern wurden bei einem Patienten im Zusammenhang mit einer Überdosierung von oralem Paliperidon berichtet. Im Falle einer akuten Überdosierung sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass noch andere Arzneimittel beteiligt sind.

Behandlung

Bei der Bewertung der Therapieerfordernisse sowie der Wiederherstellung ist die lange Wirkdauer des Arzneimittels und die lange Eliminationshalbwertszeit von Paliperidon zu berücksichtigen. Es gibt kein spezifisches Antidot für Paliperidon. Es sind allgemeine unterstützende Maßnahmen zu ergreifen. Die Atemwege sind freizumachen und offenzuhalten und eine angemessene Sauerstoffversorgung und Beatmung ist sicherzustellen.

Es ist sofort mit einer Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion zu beginnen, und diese soll auch eine kontinuierliche Ableitung des EKGs im Hinblick auf mögliche Arrhythmien umfassen. Hypotonie und Kreislaufkollaps sind mit entsprechenden geeigneten Maßnahmen zu behandeln, wie intravenöse Flüssigkeitszufuhr und/oder Gabe von Sympathomimetika. Im Falle von schweren extrapyramidalen Symptomen sollen Anticholinergika verabreicht werden. Eine engmaschige Überwachung und Kontrolle soll bis zur Wiederherstellung des Patienten fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, andere Antipsychotika. ATC-Code: N05AX13

BYANLI enthält ein Racemat aus (+)- und (-)-Paliperidon.

Wirkmechanismus

Paliperidon ist ein selektiver Inhibitor monoaminerger Effekte, dessen pharmakologische Eigenschaften sich von denen klassischer Neuroleptika unterscheiden. Paliperidon bindet stark an serotonerge 5-HT₂- und dopaminerge D₂-Rezeptoren. Paliperidon blockiert darüber hinaus auch alpha 1-adrenerge Rezeptoren und blockiert in geringerem Ausmaß H₁-histaminerge sowie alpha 2-adrenerge Rezeptoren. Die pharmakologische Wirkung der (+)- und (-)-Paliperidon-Enantiomere ist qualitativ und quantitativ ähnlich.

Paliperidon bindet nicht an cholinerge Rezeptoren. Obwohl Paliperidon ein starker D₂-Antagonist ist, von dem angenommen wird, dass er die Symptome der Schizophrenie mildert, führt es in geringerem Maße zu einer Katalepsie und Verminderung der motorischen Funktionen als klassische Neuroleptika. Der dominierende zentrale Serotonin-Antagonismus könnte die Tendenz von Paliperidon zur Auslösung extrapyramidaler Nebenwirkungen vermindern.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von BYANLI bei der Behandlung einer Schizophrenie bei Patienten, die zuvor entweder mit einer 1-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat für mindestens 4 Monate oder mit einer

3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat für mindestens einen 3-Monats-Zyklus stabil eingestellt waren, wurde in einer randomisierten, doppelblinden, aktiv kontrollierten, interventionellen, multizentrischen Studie der Phase 3 zur Nicht-Unterlegenheit mit Parallelgruppen bei erwachsenen Patienten bewertet. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs.

Die Studie bestand aus einer offenen Phase, die eine Screening-, Übergangs- und Erhaltungsphase beinhaltete, gefolgt von einer 12-monatigen Doppelblindphase, in der die Patienten randomisiert entweder BYANLI oder 3-Monats-Injektionen Paliperidonpalmitat erhielten. 702 stabil eingestellte Patienten wurden in einem Verhältnis von 2:1 für den Erhalt von BYANLI (478 Patienten) oder der 3-Monats-Injektionen Paliperidonpalmitat (224 Patienten) randomisiert. Die Patienten erhielten entweder 2 Injektionszyklen BYANLI (insgesamt 4 Injektionen; BYANLI mit alternierendem Placebo) oder 4 Injektionen mit 3-Monats-Injektionen Paliperidonpalmitat alle 3 Monate, wobei zwischen den Injektionen während der 12-monatigen Studiendauer regelmäßige Besuchstermine vorgesehen waren. Eine Dosisanpassung war während der Doppelblindphase nicht zulässig. Die Patienten verblieben in dieser Phase, bis zum Rezidiv, bis sie die Abbruch-/Absetzkriterien erfüllten oder bis die Studie beendet wurde.

Bei 7,5 % der Patienten in der BYANLI-Behandlungsgruppe und bei 4,9 % der Patienten in der Behandlungsgruppe mit 3-Monats-Injektionen Paliperidonpalmitat trat in der 12-monatigen Doppelblindphase ein Rezidiv auf, mit einer geschätzten Kaplan-Meier-Differenz (BYANLI – 3-Monats-Paliperidonpalmitat-Injektion) von 2,9 % (95%-KI: -1,1 % bis 6,8 %). Die Kaplan-Meier-Kurve (mit 95 % Konfidenzintervallen) der Zeit von der Randomisierung bis zum bevorstehenden Rezidiv während der 12-monatigen doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase für BYANLI 700 und 1 000 mg und der 3-Monats-Injektionen Paliperidonpalmitat 350 mg und 525 mg ist in Abbildung 1 dargestellt.

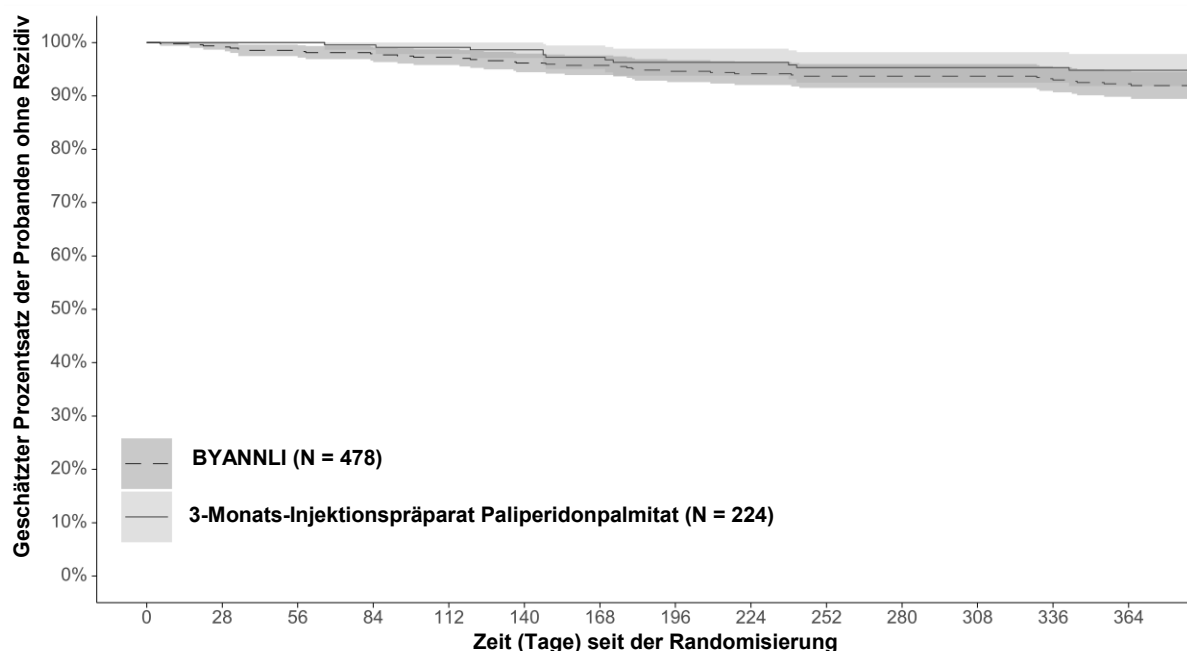


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve (mit 95 % Konfidenzintervallen) des Prozentsatzes der Teilnehmer ohne Rezidiv

Die Wirksamkeitsergebnisse waren in den Subgruppen (Geschlecht, Alter und ethnische Zugehörigkeit) in beiden Behandlungsarmen konsistent.

Es wurde ermittelt, dass die Wirksamkeit von BYANLI der Wirksamkeit einer 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat bei Erwachsenen mit einer DSM-5-Diagnose einer Schizophrenie nicht unterlegen war. Die obere Grenze des 95%-KI (6,8 %) lag unter 10 %, der vordefinierten Nichtunterlegenheitsgrenze.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für BYANCLI eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der Schizophrenie gewährt. (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik zu BYANCLI wird nur nach glutealer Anwendung dargestellt.

Resorption und Verteilung

Aufgrund seiner äußerst geringen Wasserlöslichkeit löst sich die 6-Monatsformulierung von Paliperidonpalmitat nach der intramuskulären Injektion langsam, bevor sie zu Paliperidon hydrolysiert und im Körperkreislauf resorbiert wird. Die Freisetzung des Wirkstoffs nach einer Einzeldosis einer 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat beginnt bereits an Tag 1 und hält bis zu 18 Monate lang an. Die Freisetzung von BYANCLI dauert voraussichtlich länger an. Die Plasmakonzentrationen von Paliperidon wurden nur bis zu 6 Monate nach Anwendung von BYANCLI untersucht. Basierend auf populationspharmakokinetischen Simulationen ist zu erwarten, dass die Paliperidon-Konzentrationen nach einer Einzeldosis 1 000 mg BYANCLI bis zu 4 Jahre im Plasma nachweisbar sind. Es wird angenommen, dass die Paliperidon-Konzentration, die etwa 4 Jahre nach einer Einzeldosis 1 000 mg BYANCLI im Blutkreislauf verbleibt, gering ist ($< 1\%$ der durchschnittlichen Steady-State-Werte).

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Daten basieren auf einer populationspharmakokinetischen Analyse. Nach einer glutealen intramuskulären Injektion von BYANCLI in einer Dosierung von 700 und 1 000 mg steigen die Plasmakonzentrationen von Paliperidon allmählich an und erreichen die vorhergesagten maximalen Plasmakonzentrationen an Tag 33 bzw. 35. Freisetzungsprofil und Dosierungsschema von BYANCLI bewirken anhaltende therapeutische Konzentrationen über 6 Monate. C_{\max} und $AUC_{6\text{Monat}}$ von BYANCLI waren im Bereich von 700-1 000 mg ungefähr dosisproportional. Das mittlere Verhältnis der maximalen und minimalen Steady-State-Werte beträgt etwa 3,0.

Die Plasmaproteinbindung von racemischem Paliperidon beträgt 74 %.

Biotransformation und Elimination

In einer Studie mit oral angewendetem schnell freisetzendem ^{14}C -Paliperidon wurden eine Woche nach der Anwendung einer oralen Einzeldosis von 1 mg schnell freisetzendem ^{14}C -Paliperidon 59 % der Dosis unverändert über den Urin ausgeschieden. Dies deutet darauf hin, dass Paliperidon in der Leber nicht extensiv metabolisiert wird. Ca. 80 % der verabreichten Radioaktivität wurden im Urin und 11 % in den Fäzes wiedergefunden. *In vivo* wurden vier Stoffwechselwege identifiziert, wobei auf keinen mehr als 10 % der Dosis entfallen: Dealkylierung, Hydroxylierung, Dehydrogenierung und Benzisoxazol-Abspaltung. Obwohl *In-vitro*-Studien auf eine mögliche Beteiligung von CYP2D6 und CYP3A4 an der Metabolisierung von Paliperidon hindeuten, gab es *in vivo* keine Hinweise auf eine signifikante Rolle dieser Isoenzyme bei der Metabolisierung von Paliperidon.

Populationspharmakokinetische Analysen ergaben keinen erkennbaren Unterschied zwischen extensiven Metabolisierern und langsamen Metabolisierern von CYP2D6-Substraten in Bezug auf die scheinbare Clearance von Paliperidon nach Anwendung von oralem Paliperidon. *In-vitro*-Studien an humanen Lebermikrosomen zeigten keine wesentliche Hemmwirkung von Paliperidon auf die Metabolisierung von Arzneimitteln, die durch Cytochrom-P450-Isoenzyme einschließlich CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 und CYP3A5 metabolisiert werden.

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass Paliperidon ein P-gp-Substrat und ein schwacher P-gp-Inhibitor bei hohen Konzentrationen ist. *In-vivo*-Daten liegen nicht vor und die klinische Relevanz ist unbekannt.

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse wird die mediane apparente Halbwertszeit von Paliperidon nach glutealer Anwendung von BYANNLI bei Dosen von 700 und 1 000 mg auf 148 bzw. 159 Tage geschätzt.

Lang wirksame 6-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat im Vergleich zu anderen Paliperidonformulierungen

BYANNLI wurde entwickelt, um Paliperidon über einen Zeitraum von 6 Monaten freizusetzen, verglichen mit den 1-Monats- oder 3-Monats-Präparaten, die jeden Monat bzw. alle drei Monate angewendet werden. BYANNLI-Dosen von 700 mg und 1 000 mg bewirken einen Expositionsbereich von Paliperidon, der mit den entsprechenden Dosen von 1-Monats- oder 3-Monatsinjektionen Paliperidonpalmitat oder entsprechenden einmal täglichen Dosen von Paliperidon-Retardtabletten vergleichbar ist (siehe Abschnitt 4.2).

Einschränkung der Leberfunktion

Paliperidon wird nicht extensiv in der Leber metabolisiert. Zwar wurde BYANNLI nicht bei Patienten mit Einschränkung der Leberfunktion untersucht, bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist jedoch keine Dosisanpassung erforderlich. In einer Studie mit oralem Paliperidon bei Studienteilnehmern mit mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse B) waren die Plasmakonzentrationen von freiem Paliperidon ähnlich denen gesunder Studienteilnehmer. Paliperidon wurde bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion nicht untersucht.

Einschränkung der Nierenfunktion

BYANNLI wurde bei Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion nicht systematisch untersucht. Die Disposition einer oralen Einzeldosis einer 3 mg Paliperidon-Retardtablette wurde an Studienteilnehmern mit unterschiedlich stark eingeschränkter Nierenfunktion untersucht. Die Elimination des Paliperidons nahm mit reduzierter geschätzter Kreatinin-Clearance ab. Die Gesamt-Clearance von Paliperidon war bei Studienteilnehmern mit eingeschränkter Nierenfunktion durchschnittlich um 32 % bei leichter Einschränkung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} = 50 \text{ bis } \leq 80 \text{ ml/min}$), um 64 % bei mittelschwerer ($\text{CrCl} = 30 \text{ bis } \leq 50 \text{ ml/min}$) und um 71 % bei schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} = 10 \text{ bis } < 30 \text{ ml/min}$) verringert; dies entspricht einer durchschnittlichen Erhöhung der Exposition (AUC_{inf}) um das 1,5-, 2,6- bzw. 4,8-Fache im Vergleich zu gesunden Studienteilnehmern.

Ältere Patienten

Eine populationspharmakokinetische Analyse zeigte keine Anzeichen für altersspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik.

Body-Mass-Index (BMI)/Körpergewicht

Bei übergewichtigen und adipösen Studienteilnehmern wurde eine niedrigere C_{max} beobachtet. Im apparenten Steady-state mit BYANNLI waren die Minimalkonzentrationen zwischen normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Studienteilnehmern vergleichbar.

Ethnische Zugehörigkeit

Eine populationspharmakokinetische Analyse zeigte keine Anzeichen für ethnische Unterschiede in der Pharmakokinetik.

Geschlecht

Eine populationspharmakokinetische Analyse zeigte keine Anzeichen für geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pharmakokinetik.

Rauchen

Aus *In-vitro*-Studien mit Enzymen der menschlichen Leber geht hervor, dass Paliperidon kein Substrat von CYP1A2 ist; Rauchen sollte daher keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Paliperidon haben. Die Auswirkung des Rauchens auf die Pharmakokinetik von Paliperidon wurde mit BYANLI nicht untersucht. Eine populationspharmakokinetische Auswertung auf Grundlage von Daten mit oralen Paliperidon-Retardtabletten zeigte eine leicht niedrigere Exposition mit Paliperidon bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern. Dieser Unterschied ist jedoch vermutlich nicht von klinischer Relevanz.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von intramuskulär injiziertem Paliperidonpalmitat (die 1-Monats-Formulierung) und oral verabreichtem Paliperidon an Ratten und Hunden zeigten hauptsächlich pharmakologische Effekte, wie Sedierung und Prolaktin-vermittelte Wirkungen auf die Brustdrüsen und Genitalien. Bei mit Paliperidonpalmitat behandelten Tieren wurde eine Entzündungsreaktion an der intramuskulären Injektionsstelle beobachtet. In einigen Fällen kam es zu Abszessbildung.

In Reproduktionsstudien an Ratten unter Verwendung von oralem Risperidon, welches bei der Ratte und beim Menschen extensiv in Paliperidon umgewandelt wird, wurden unerwünschte Effekte auf das Geburtsgewicht und das Überleben der Nachkommen beobachtet. Nach intramuskulärer Verabreichung von Paliperidonpalmitat bei trächtigen Ratten wurden bis zur höchsten Dosis (160 mg/kg/Tag), entsprechend dem 1,6-Fachen der Exposition beim Menschen bei der maximal empfohlenen Dosis von 1 000 mg, keine Embryotoxizität oder Fehlbildungen beobachtet. Andere Dopamin-Antagonisten wirkten sich negativ auf das Lernvermögen und die motorische Entwicklung der Nachkommen aus, wenn sie bei trächtigen Tieren angewendet wurden.

Paliperidonpalmitat und Paliperidon waren nicht genotoxisch. In Studien an Ratten und Mäusen zur Kanzerogenität von Risperidon bei oraler Anwendung wurde eine erhöhte Häufigkeit von Hypophysenadenomen (Maus), endokrinen Pankreasadenomen (Ratte) und Brustdrüsenadenomen (beide Spezies) beobachtet. Das kanzerogene Potenzial von intramuskulär injiziertem Paliperidonpalmitat wurde an Ratten untersucht. Es wurde eine statistisch signifikante Erhöhung der Inzidenz von Brustdrüsenadenokarzinomen bei weiblichen Ratten bei 10, 30 und 60 mg/kg/Monat beobachtet. Männliche Ratten zeigten eine statistisch signifikante Erhöhung der Inzidenz von Brustdrüsenadenomen und -karzinomen bei 30 und 60 mg/kg/Monat; dies entspricht dem 0,3- bzw. 0,6-fachen Expositionswert bei der höchsten empfohlenen Dosis beim Menschen von 1 000 mg. Bei diesen Tumoren besteht ein möglicher Zusammenhang mit einem anhaltenden Dopamin-D2-Antagonismus sowie mit einer Hyperprolaktinämie. Die Relevanz dieser Erkenntnisse zu Tumoren bei Nagern in Bezug auf ein Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 20
Macrogol 4 000
Citronensäure-Monohydrat
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In horizontaler Ausrichtung transportieren und lagern. Siehe Pfeile auf dem Umkarton für die korrekte Ausrichtung.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

700 mg

3,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen, Kolbenstange, Backstop und Spitzenkappe (Bromobutylkautschuk) mit einer dünnwandigen 20G 1,5-Zoll-Sicherheitskanüle (0,9 mm × 38 mm).

1 000 mg

5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Cyclo-Olefin-Copolymer) mit Kolbenstopfen, Kolbenstange, Backstop und Spitzenkappe (Bromobutylkautschuk) mit einer dünnwandigen 20G 1,5-Zoll-Sicherheitskanüle (0,9 mm × 38 mm).

Packungsgrößen:

Die Packung enthält 1 Fertigspritze und 1 Kanüle

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Transportieren und lagern Sie dieses Arzneimittel in horizontaler Ausrichtung, um die Resuspendierbarkeit dieses hochkonzentrierten Arzneimittels zu verbessern und ein Verstopfen der Kanüle zu verhindern.

Schütteln Sie die Spritze für mindestens 15 Sekunden sehr schnell, pausieren Sie kurz und schütteln Sie dann erneut für 15 Sekunden. Die Suspension ist vor der Injektion einer Sichtprüfung zu unterziehen. Bei guter Durchmischung ist das Produkt homogen, dickflüssig und milchig weiß. Eine vollständige Anleitung zur Anwendung und Handhabung von BYANNLI findet sich in der Packungsbeilage (siehe *Informationen für medizinisches Fachpersonal*).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1453/007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Juni 2020

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BYANNLI 700 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Paliperidon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 700 mg Paliperidon (als Paliperidonpalmitat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Macrogol 4 000, Citronensäure-Monohydrat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Depot-Injektionssuspension
1 Fertigspritze mit 3,5 ml
1 Kanüle

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur intramuskulären Anwendung (in den Glutealmuskel)



Anwendung alle 6 Monate



Spritze für 15 Sekunden mit einer Auf- und Abwärtsbewegung SEHR SCHNELL schütteln. Vorgang wiederholen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Verwenden Sie ausschließlich die in dieser Packung mitgelieferte Kanüle.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Transportieren und lagern mit DIESER SEITE NACH OBEN
LIEGEND LAGERN

OBEN

Nach oben zeigende Pfeile einsetzen

UNTEN

Transportieren und lagern mit DIESER SEITE NACH UNTEN
LIEGEND LAGERN

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1453/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

byannli 700 mg

| |
|---|
| 17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE |
|---|

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

| |
|---|
| 18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT |
|---|

PC
SN
NN

| |
|--|
| MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN ETIKETT DES SPRITZENTRÄGERS |
|--|

| |
|---|
| 2. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS |
|---|

BYANNLI 700 mg Injektion
Paliperidon

| |
|--|
| 2. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS |
|--|

Janssen-Cilag International NV

| |
|------------------------|
| 3. VERFALLDATUM |
|------------------------|

| |
|------------------------------|
| 4. CHARGENBEZEICHNUNG |
|------------------------------|

| |
|---------------------------|
| 5. WEITERE ANGABEN |
|---------------------------|

Erfordert spezielles Schütteln, um ein Verstopfen zu verhindern.
Lesen Sie die *Informationen für medizinisches Fachpersonal*.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZE****2. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

BYANNLI 700 mg Injektion
Paliperidon

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

i.m. (in den Glutealmuskel)



Schnell schütteln

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

700 mg

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

2. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BYANNLI 1 000 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Paliperidon

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 1 000 mg Paliperidon (als Paliperidonpalmitat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polysorbat 20, Macrogol 4 000, Citronensäure-Monohydrat, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Depot-Injektionssuspension
1 Fertigspritze mit 5 ml
1 Kanüle

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zur intramuskulären Anwendung (in den Glutealmuskel)



Anwendung alle 6 Monate



Spritze für 15 Sekunden mit einer Auf- und Abwärtsbewegung SEHR SCHNELL schütteln. Vorgang wiederholen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICHAUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Verwenden Sie ausschließlich die in dieser Packung mitgelieferte Kanüle.

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Transportieren und lagern mit DIESER SEITE NACH OBEN
LIEGEND LAGERN

OBEN

Nach oben zeigende Pfeile einsetzen

UNTEN

Transportieren und lagern mit DIESER SEITE NACH UNTEN
LIEGEND LAGERN

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/20/1453/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

byannli 1 000 mg

| |
|---|
| 17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE |
|---|

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

| |
|---|
| 18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT |
|---|

PC
SN
NN

| |
|--|
| MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN ETIKETT DES SPRITZENTRÄGERS |
|--|

| |
|---|
| 2. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS |
|---|

BYANNLI 1 000 mg Injektion
Paliperidon

| |
|--|
| 2. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS |
|--|

Janssen-Cilag International NV

| |
|------------------------|
| 3. VERFALLDATUM |
|------------------------|

| |
|------------------------------|
| 4. CHARGENBEZEICHNUNG |
|------------------------------|

| |
|---------------------------|
| 5. WEITERE ANGABEN |
|---------------------------|

Erfordert spezielles Schütteln, um ein Verstopfen zu verhindern.
Lesen Sie die *Informationen für medizinisches Fachpersonal*.

| |
|---------------------------|
| 6. WEITERE ANGABEN |
|---------------------------|

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**FERTIGSPRITZE****2. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

BYANNLI 1 000 mg Injektion
Paliperidon

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

i.m. (in den Glutealmuskel)



Schnell schütteln

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 000 mg

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BYANNLI 700 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze BYANNLI 1 000 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze Paliperidon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BYANNLI und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BYANNLI beachten?
3. Wie ist BYANNLI anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BYANNLI aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BYANNLI und wofür wird es angewendet?

BYANNLI enthält den Wirkstoff Paliperidon, der zur Klasse der antipsychotischen Arzneimittel gehört.

BYANNLI wird als Erhaltungstherapie gegen die Symptome der Schizophrenie bei erwachsenen Patienten angewendet.

Wenn Sie gut auf die Behandlung mit einer einmal monatlich oder einmal alle drei Monate gegebenen Paliperidonpalmitat-Injektion angesprochen haben, kann Ihr Arzt die Behandlung mit BYANNLI beginnen.

Schizophrenie ist eine Erkrankung mit sogenannten Positiv- und Negativsymptomen. „Positiv“ bezeichnet ein Übermaß an Symptomen, die normalerweise nicht vorhanden sind. Personen mit Schizophrenie können zum Beispiel Stimmen hören oder Dinge sehen, die nicht existieren (Halluzination), Dinge glauben, die nicht der Wahrheit entsprechen (Wahnvorstellungen), oder anderen gegenüber ungewöhnlich misstrauisch sein. Als „Negativ“ wird das Fehlen von Verhaltensweisen oder Gefühlen bezeichnet, die normalerweise vorhanden sind. Eine Person mit Schizophrenie kann zum Beispiel zurückgezogen erscheinen und emotional überhaupt nicht reagieren oder Schwierigkeiten haben, sich klar und deutlich auszudrücken. Betroffene können sich auch niedergeschlagen, ängstlich, schuldig oder angespannt fühlen.

BYANNLI kann helfen, die Symptome Ihrer Krankheit zu lindern und das Risiko, dass Ihre Symptome erneut auftreten, verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BYANNLI beachten?

BYANNLI darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Paliperidon oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Risperidon sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor BYANALI bei Ihnen angewendet wird.

Dieses Arzneimittel wurde nicht bei älteren Patienten mit Demenz untersucht. Jedoch können ältere Patienten mit Demenz, die mit anderen ähnlichen Arzneimitteln behandelt werden, ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle oder ein erhöhtes Sterberisiko haben (siehe Abschnitt 4).

Alle Arzneimittel haben Nebenwirkungen und einige Nebenwirkungen dieses Arzneimittels können die Beschwerden anderer Krankheiten verstärken. Daher sollten Sie mit Ihrem Arzt über die folgenden Krankheiten sprechen, die sich während der Behandlung mit diesem Arzneimittel verschlechtern können:

- wenn Sie die Parkinson-Krankheit haben
- wenn Sie eine Art von Demenz haben, die als „Lewy-Body-Demenz“ bezeichnet wird
- wenn bei Ihnen schon einmal ein Zustand diagnostiziert wurde, der mit Symptomen wie erhöhter Körpertemperatur und Muskelsteifheit einherging (auch bekannt als malignes neuroleptisches Syndrom)
- wenn Sie jemals unkontrollierbare zuckende oder ruckartige Bewegungen Ihres Gesichtes, Ihrer Zunge oder anderer Teile Ihres Körpers verspürt haben (tardive Dyskinesie)
- wenn Sie wissen, dass Sie in der Vergangenheit eine niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen hatten (dies kann durch andere Arzneimittel verursacht worden sein oder andere Ursachen gehabt haben)
- wenn Sie Diabetiker sind oder zu Diabetes mellitus neigen
- wenn Sie Brustkrebs oder einen Tumor an der Hypophyse (im Gehirn) hatten
- wenn Sie eine Herzerkrankung haben oder aufgrund einer Behandlung von Herzerkrankungen zu niedrigem Blutdruck neigen
- wenn Sie nach einem plötzlichen Aufstehen oder Aufsetzen niedrigen Blutdruck haben
- wenn Sie Krampfanfälle in der Vorgeschichte haben
- wenn Sie Nierenprobleme haben
- wenn Sie Leberprobleme haben
- wenn Sie eine verlängerte und/oder schmerzhaftere Erektion haben
- wenn Sie Schwierigkeiten haben, die Körpertemperatur zu regulieren oder ein Überhitzen des Körpers zu kontrollieren
- wenn Sie anomal hohe Blutwerte des Hormons Prolaktin haben oder wenn Sie an einem möglicherweise prolaktinabhängigen Tumor leiden
- wenn Sie oder jemand in Ihrer Familie Blutgerinnsel in der Vorgeschichte haben, weil antipsychotische Arzneimittel mit der Bildung von Blutgerinnseln in Zusammenhang gebracht wurden.

Wenn Sie einen dieser Zustände aufweisen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin, da er/sie Ihre Dosierung vielleicht anpassen oder Sie eine Zeit lang beobachten möchte.

Ihr Arzt wird möglicherweise die Anzahl Ihrer weißen Blutkörperchen überprüfen, da bei Patienten, die dieses Arzneimittel anwenden, sehr selten eine gefährlich niedrige Anzahl einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen, die zur Bekämpfung von Infektionen benötigt werden, beobachtet wurde.

Selbst wenn Sie früher Paliperidon oder Risperidon zum Einnehmen vertragen haben, können in seltenen Fällen allergische Reaktionen auftreten, nachdem Sie BYANALI-Injektionen erhalten haben. Suchen Sie sofort medizinische Hilfe auf, wenn Sie einen Ausschlag, Schwellung des Rachens, Juckreiz oder Atemprobleme bekommen, da dies Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein können.

Dieses Arzneimittel kann zu einer Gewichts- oder abnahme führen. Erhebliche Gewichtsschwankungen können schlecht für Ihre Gesundheit sein. Ihr Arzt sollte regelmäßig Ihr Körpergewicht überprüfen.

Weil Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) oder die Verschlechterung eines vorbestehenden Diabetes mellitus bei Patienten, die dieses Arzneimittel anwenden, beobachtet wurde, sollte Ihr Arzt auf Anzeichen eines erhöhten Blutzuckerspiegels achten. Bei Patienten mit vorbestehendem Diabetes mellitus sollte der Blutzuckerspiegel regelmäßig kontrolliert werden.

Da dieses Arzneimittel den Drang zum Erbrechen reduzieren kann, besteht die Möglichkeit, dass die normale Reaktion des Körpers auf die Einnahme giftiger Substanzen oder andere medizinische Zustände verdeckt wird.

Katarakt-Operationen

Wenn bei Ihnen eine Operation am Auge geplant ist, informieren Sie Ihren Augenarzt, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden. Das ist wichtig, weil während einer Katarakt-Operation am Auge wegen einer Linsentrübung:

- sich die Pupille (der schwarze Kreis in der Mitte Ihres Auges) möglicherweise nicht wie erforderlich weitet
- die Iris (der farbige Teil des Auges) während der Operation erschlaffen kann, was zu einer Schädigung des Auges führen kann

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an. Es ist nicht bekannt, ob es bei diesen Patienten sicher und wirksam ist.

Anwendung von BYANNLI zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Bei Kombination mit Carbamazepin (einem Antiepileptikum und Stimmungsstabilisierer) kann eine Dosisänderung Ihres Arzneimittels erforderlich sein.

Da dieses Arzneimittel seine Wirkung hauptsächlich im Gehirn entfaltet, können Wechselwirkungen mit anderen im Gehirn wirkenden Arzneimitteln, wie anderen antipsychotischen Arzneimitteln, Opioiden, Antihistaminika und Schlafmitteln zu einer Verstärkung von Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder anderen Auswirkungen auf das Gehirn führen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie dieses Arzneimittel gleichzeitig mit Risperidon oder Paliperidon zum Einnehmen über einen längeren Zeitraum anwenden. Sie könnten eine Änderung der Dosis von BYANNLI benötigen.

Da dieses Arzneimittel den Blutdruck senken kann, ist bei einer Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln Vorsicht geboten.

Dieses Arzneimittel kann die Wirkung von Arzneimitteln gegen die Parkinson-Krankheit und das Restless-Legs-Syndrom (z. B. Levodopa) vermindern.

Dieses Arzneimittel kann zu EKG-Abweichungen führen, die zeigen, dass ein elektrischer Impuls längere Zeit durch einen bestimmten Bereich des Herzens wandert (bekannt als „QT-Verlängerung“). Andere Arzneimittel, die diese Wirkung zeigen, sind u.a. einige Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Infektionen sowie andere antipsychotische Arzneimittel.

Wenn Sie Krampfanfälle in der Vorgeschichte haben, können diese bei Anwendung dieses Arzneimittels vermehrt auftreten. Andere Arzneimittel, die diese Wirkung zeigen, sind u.a. Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen oder Infektionen sowie andere antipsychotische Arzneimittel.

BYANNLI soll in Kombination mit Arzneimitteln, die die Aktivität des zentralen Nervensystems erhöhen (Psychostimulanzien wie Methylphenidat) mit Vorsicht angewendet werden.

Anwendung von BYANNLI zusammen mit Alkohol

Es sollte kein Alkohol getrunken werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen im gebärfähigem Alter

Es ist zu erwarten, dass eine Einzeldosis dieses Arzneimittels bis zu 4 Jahre im Körper verbleibt, was ein Risiko für das Baby darstellen kann. BYANNLI sollte daher bei Frauen, die ein einen Kinderwunsch haben, nur angewendet werden, wenn dies dringend erforderlich ist.

Schwangerschaft

Sie sollten dieses Arzneimittel während einer Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, dies wurde mit Ihrem Arzt so vereinbart. Bei Neugeborenen von Müttern, die Paliperidon im letzten Trimenon (in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft) angewendet haben, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder –schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und Schwierigkeiten beim Stillen. Neugeborene sollten sorgfältig überwacht werden und wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, suchen Sie ärztliche Hilfe für Ihr Baby.

Stillzeit

Dieses Arzneimittel kann mit der Muttermilch an den Säugling abgegeben werden. Es kann dem Säugling schaden, auch lange Zeit nach der letzten Dosis. Daher sollten Sie nicht stillen, wenn Sie dieses Arzneimittel anwenden oder in den letzten 4 Jahren angewendet haben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Schwindel, extreme Müdigkeit und Sehstörungen können während der Behandlung mit diesem Arzneimittel auftreten (siehe Abschnitt 4). Dies sollte bedacht werden, wenn volle Aufmerksamkeit erforderlich ist, z. B. beim Führen eines Fahrzeuges oder beim Bedienen von Maschinen.

BYANNLI enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist BYANNLI anzuwenden?

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder anderem medizinischen Fachpersonal verabreicht. Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wann Sie Ihre nächste Injektion benötigen. Es ist wichtig, dass Sie keine planmäßige Dosis verpassen. Wenn Sie einen Termin nicht wahrnehmen können, rufen Sie sofort Ihren Arzt an, damit Sie schnellstmöglich einen neuen Termin erhalten.

Sie erhalten einmal alle 6 Monate eine Injektion mit BYANNLI in den Gesäßmuskel.

Abhängig von Ihren Beschwerden kann Ihr Arzt die Menge des Arzneimittels, die Sie in einer Dosis erhalten, zum Zeitpunkt der nächsten planmäßigen Injektion erhöhen oder verringern.

Patienten mit Nierenproblemen

Wenn Sie leichte Nierenprobleme haben, wird Ihr Arzt auf Grundlage der bisher von Ihnen erhaltenen Dosis der 1-Monats- oder 3-Monats-Injektion Paliperidonpalmitat ermitteln, ob BYANNLI für Sie geeignet ist. Die 1 000 mg-Dosis BYANNLI wird nicht empfohlen.

Wenn Sie mittelschwere oder schwere Probleme mit den Nieren haben, sollte dieses Arzneimittel nicht angewendet werden.

Ältere Patienten

Ihr Arzt wird Ihre Dosis dieses Arzneimittels anpassen, wenn Ihre Nierenfunktion eingeschränkt ist.

Wenn Sie eine größere Menge BYANLI erhalten haben, als Sie sollten

Da dieses Arzneimittel unter medizinischer Aufsicht verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine zu hohe Dosis erhalten.

Bei Patienten, die zu viel Paliperidon erhalten haben, können folgende Beschwerden auftreten: Benommenheit oder Sedierung, schneller Herzschlag, niedriger Blutdruck, abnormes EKG oder langsame oder ungewöhnliche Bewegungen von Gesicht, Körper, Armen oder Beinen.

Wenn Sie die Anwendung von BYANLI abbrechen

Wenn Sie keine Injektionen mehr erhalten, können die Symptome Ihrer Schizophrenie zurückkehren. Setzen Sie dieses Arzneimittel daher nur ab, wenn Sie von Ihrem Arzt dazu aufgefordert werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenn bei Ihnen eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt, benötigen Sie möglicherweise sofortige ärztliche Behandlung. Informieren Sie Ihren Arzt oder suchen Sie sofort das nächstgelegene Krankenhaus auf:

- wenn Sie Blutgerinnsel in den Venen entwickeln, vor allem in den Beinen. Dies ist selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelte betreffen); mit Symptomen wie:
 - Schwellung, Schmerzen und Rötung des Beines (tiefe Beinvenenthrombose),
 - Brustschmerzen und Atembeschwerden verursacht durch Blutgerinnsel, die über die Blutbahnen in die Lunge gelangen (Lungenembolie).
- wenn Sie Anzeichen eines Schlaganfalls bemerken. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar); mit Symptomen wie:
 - eine plötzliche Veränderung Ihres geistigen Zustands
 - ein plötzliches Schwäche- oder Taubheitsgefühl in Gesicht, Armen oder Beinen, insbesondere auf einer Seite, oder eine undeutliche Sprache, selbst nur kurzzeitig
- wenn Sie Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms bemerken. Dies ist selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelte betreffen); mit Symptomen wie:
 - Fieber, Muskelsteifheit, Schweißausbrüche oder eine Bewusstseinsminderung
- wenn Sie eine langanhaltende Erektion, die schmerzhaft sein kann, haben (Priapismus). Dies ist selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelte betreffen).
- wenn Sie unwillkürlich zuckende oder ruckartige Bewegungen, die Sie nicht kontrollieren können, in Ihrer Zunge, Ihrem Mund und Gesicht oder in anderen Teilen des Körpers entwickeln (Tardive Dyskinesie). Dies kommt gelegentlich vor (kann bis zu 1 von 100 Behandelte betreffen).
- wenn Sie schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion) haben, die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Symptome sind:
 - Fieber,
 - Schwellungen im Mund, im Gesicht, an der Lippe oder an der Zunge,
 - Kurzatmigkeit,
 - Juckreiz, Hautausschlag und manchmal Blutdruckabfall.

Selbst wenn Sie früher Risperidon zum Einnehmen oder Paliperidon zum Einnehmen vertragen haben, können in seltenen Fällen allergische Reaktionen auftreten, nachdem Sie Paliperidon-Injektionen erhalten haben.

- Floppy Iris Syndrom, bei dem die Iris (der farbige Teil des Auges) während einer Katarakt-Operation erschlafft. Dies kann zu einer Schädigung am Auge führen (siehe auch „Kataraktoperationen“ in Abschnitt 2). Die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
- Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse. Schwerer oder lebensbedrohlicher Ausschlag mit Blasen und sich ablösender Haut, der in und um Mund, Nase, Augen und Genitalien beginnen und sich auf andere Körperbereiche ausbreiten kann. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie das nächste Krankenhaus auf, wenn Sie eine der oben genannten schweren Nebenwirkungen bemerken.

- Agranulozytose, eine gefährlich niedrige Anzahl einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen, die zur Bekämpfung von Infektionen in Ihrem Blut benötigt werden. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Sonstige Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten

Häufige Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- allgemeine Erkältungssymptome, Harnwegsinfektion, grippeähnliches Gefühl.
- BYANLI kann zu einer Erhöhung Ihrer Werte des Hormons „Prolaktin“ – nachgewiesen bei einem Bluttest – führen (dies kann Symptome hervorrufen, muss aber nicht). Wenn Symptome eines hohen Prolaktinwertes auftreten, können sie bei Männern ein Anschwellen der Brustdrüsen, Schwierigkeiten eine Erektion zu bekommen oder aufrecht zu erhalten oder andere sexuelle Funktionsstörungen einschließen. Bei Frauen können sie Brustbeschwerden, Ausbleiben einzelner Monatsblutungen oder andere Probleme mit Ihrem Zyklus einschließen.
- hoher Blutzuckerspiegel, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, verminderter Appetit
- Reizbarkeit, Depression, Angst
- Parkinsonismus: Dieser Zustand kann langsame oder gestörte Bewegungen, ein Gefühl von steifen oder festen Muskeln (das Ihre Bewegungen ruckartig macht) und manchmal sogar ein Gefühl des „Einfrierens“ und dann Wiederbeginns von Bewegungen einschließen. Andere Anzeichen für Parkinsonismus schließen einen langsamen, schlurfenden Gang, Zittern in Ruhe, verstärkte Speichelabsonderung und/oder vermehrten Speichelfluss sowie einen Verlust der Ausdrucksfähigkeit des Gesichts ein.
- sich ruhelos fühlen, sich schläfrig fühlen oder unaufmerksam sein
- Dystonie: Dies ist ein Zustand, der langsame oder anhaltende, unwillkürliche Muskelkontraktionen einschließt. Dies kann jeden Teil des Körpers betreffen (was zu einer anomalen Körperhaltung führen kann), allerdings betrifft Dystonie oft Teile des Gesichts einschließlich anomaler Bewegungen der Augen, des Mundes, der Zunge oder des Kiefers.
- Schwindel.
- Dyskinesie: Dies ist ein Zustand, der unwillkürliche Muskelbewegungen einschließt und wiederholte, krampfartige oder windende Bewegungen oder Zuckungen einschließen kann.
- Tremor (Zittern)
- Kopfschmerzen
- schneller Herzschlag
- hoher Blutdruck
- Husten, verstopfte Nase
- Bauchschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Verdauungsstörung, Zahnschmerzen
- erhöhte Leberwerte (Transaminasen) in Ihrem Blut
- Knochen- oder Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen
- Ausbleiben der Monatsblutungen
- Fieber, Schwäche, Erschöpfung (Müdigkeit)

- eine Reaktion an der Injektionsstelle einschließlich Juckreiz, Schmerzen und Schwellung.

Gelegentliche Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Lungenentzündung, Bronchitis, Atemwegsinfektion, Nasennebenhöhlenentzündung, Blasenentzündung, Ohrinfektion, Mandelentzündung, Pilzinfektion der Nägel, Hautinfektion
- verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen
- Anämie
- allergische Reaktion
- Diabetes oder Verschlimmerung eines Diabetes, erhöhte Insulinwerte (ein Hormon zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels) in Ihrem Blut
- gesteigerter Appetit
- Appetitverlust, der zu einer Mangelernährung und zu einer Verringerung des Körpergewichts führt
- erhöhte Bluttriglyzeride (ein Fett), Anstieg des Cholesterinspiegels in Ihrem Blut
- Schlafstörungen, Erregungszustand (Manie), verminderter sexueller Antrieb, Nervosität, Alpträume
- Ohnmachtsanfall, andauernder Drang zur Bewegung bestimmter Körperteile, Schwindel nach dem Aufstehen, Aufmerksamkeitsstörungen, Sprachstörungen, Verlust des Geschmacksinns oder anomales Geschmacksempfinden, verminderte Empfindlichkeit der Haut für Schmerz und Berührung, ein Gefühl von Kribbeln, Stechen oder Taubheit der Haut
- verschwommenes Sehen, Augeninfektion oder Bindehautentzündung, trockenes Auge
- Gefühl, dass sich alles dreht (Drehschwindel), Ohrgeräusche, Ohrenschmerzen
- eine Unterbrechung der Reizleitung zwischen den oberen und unteren Teilen des Herzens, anomale elektrische Reizleitung des Herzens, Verlängerung des QT-Intervalls Ihres Herzens, schneller Herzschlag nach dem Aufstehen, langsamer Herzschlag, anomale elektrische Ableitung des Herzens (Elektrokardiogramm oder EKG), ein flatteriges oder pochendes Gefühl in Ihrem Brustkorb (Palpitationen)
- niedriger Blutdruck, niedriger Blutdruck nach dem Aufstehen (daher können sich einige Personen, die dieses Arzneimittel anwenden, beim plötzlichen Aufstehen oder Aufrichten schwach oder schwindelig fühlen oder ohnmächtig werden)
- Kurzatmigkeit, Halsschmerzen, Nasenbluten
- Bauchbeschwerden, Magen- oder Darminfektion, Schluckbeschwerden, Mundtrockenheit, übermäßige Blähungen
- erhöhte GGT (ein Leberenzym, das Gamma-Glutamyltransferase genannt wird) in Ihrem Blut, erhöhte Leberenzyme in Ihrem Blut
- Nesselsucht, Juckreiz, Hautausschlag, Haarausfall, Ekzem, trockene Haut, Hautrötung, Akne, Eiteransammlung unter der Haut, schuppige, juckende Haut oder Kopfhaut
- ein Anstieg der CPK (Creatinin-Phosphokinase), ein Enzym in Ihrem Blut
- Muskelkrämpfe, Gelenksteifigkeit, Muskelschwäche
- Harninkontinenz (fehlende Kontrolle), häufiges Urinieren, Schmerzen beim Urinieren
- erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörung, Ausbleiben einzelner Monatsblutungen oder andere Probleme mit Ihrem Zyklus (bei Frauen), Brustbildung bei Männern, sexuelle Funktionsstörungen, Brustschmerzen, Austritt von Milch aus den Brüsten
- Schwellung des Gesichts, Mundes, der Augen oder Lippen, Schwellung des Körpers, der Arme oder Beine
- eine Erhöhung der Körpertemperatur
- eine Veränderung in Ihrer Art zu gehen
- Brustkorbschmerzen, Brustkorbbeschwerden, Unwohlsein
- Verhärtung der Haut
- Sturzneigung

Seltene Nebenwirkungen: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

- Augenentzündung
- durch Milben hervorgerufene Hautentzündung
- erhöhte Anzahl von Eosinophilen (bestimmte Art von weißen Blutkörperchen) in Ihrem Blut

- verminderte Anzahl der Blutplättchen (Blutzellen, die helfen, eine Blutungen zu stoppen)
- ungenügende Ausschüttung eines Hormons, das die Urinmenge kontrolliert
- Zucker im Urin
- lebensgefährliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes
- niedriger Blutzuckerspiegel
- übermäßiges Trinken von Wasser
- Verwirrtheit
- keine Bewegungen oder Reaktionen im wachen Zustand (Katatonie)
- Schlafwandeln
- Emotionslosigkeit
- Orgasmusunfähigkeit
- Unempfindlichkeit für Reize, Bewusstlosigkeit, Bewusstseinseinschränkung, Krämpfe (Anfälle), Gleichgewichtsstörung
- anomale Koordination
- Glaukom (erhöhter Augeninnendruck)
- Probleme mit der Bewegung Ihrer Augen, Augenrollen, Überempfindlichkeit der Augen gegenüber Licht, verstärkter Tränenfluss, Rötung der Augen
- unkontrollierbares Kopfwackeln
- Vorhofflimmern (ein anomaler Herzrhythmus), unregelmäßiger Herzschlag
- Hitzegefühl
- Atemschwierigkeiten während des Schlafens (Schlaf-Apnoe)
- Lungenstauung, Stauung der Atemwege
- knisternde Lungengeräusche
- pfeifende Atmung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- geschwollene Zunge
- Stuhlinkontinenz, sehr harter Stuhl, Darmverschluss
- aufgesprungene Lippen
- durch Arzneimittel verursachter Hautausschlag, Verdickung der Haut, Schuppen
- Gelenkschwellung
- Zersetzung von Muskelgewebe („Rhabdomyolyse“)
- Unfähigkeit, zu urinieren
- Brustbeschwerden, Vergrößerung Ihrer Brustdrüsen, Brustvergrößerung
- vaginaler Ausfluss
- sehr niedrige Körpertemperatur, Schüttelfrost, Durstgefühl
- Symptome von Arzneimittel-Entzug
- Ansammlung von Eiter durch eine Infektion der Injektionsstelle, tiefgehende Hautinfektion, eine Zyste an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- gefährlich übermäßige Aufnahme von Wasser
- schlafbezogene Essstörung
- Koma durch unkontrollierten Diabetes
- schnelle, flache Atmung, Lungenentzündung, die durch ein versehentliches Einatmen von Nahrung in die Lunge verursacht wird, Stimmstörungen
- verminderte Sauerstoffversorgung in Teilen Ihres Körpers (wegen vermindertem Blutfluss)
- Aufhören der Darmbewegungen, was zur Blockierung im Darm führt
- Gelbfärbung der Haut und der Augen (Gelbsucht)
- Hautverfärbung
- anomale Körperhaltung
- bei neugeborenen Babys von Müttern, die BYANLI während der Schwangerschaft angewendet haben, können Nebenwirkungen des Arzneimittels und/oder Entzugssymptome wie Reizbarkeit, langsame oder anhaltende Muskelkontraktionen, Zittern, Schläfrigkeit, Atembeschwerden oder Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme auftreten

- ein Absinken der Körpertemperatur
- abgestorbene Hautzellen an der Injektionsstelle, ein Geschwür an der Injektionsstelle.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BYANNLI aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In horizontaler Ausrichtung transportieren und lagern. Siehe Pfeile auf dem Umkarton für die korrekte Ausrichtung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BYANNLI enthält

Der Wirkstoff ist Paliperidon.

Jede BYANNLI 700 mg Fertigspritze enthält 1 092 mg Paliperidonpalmitat entsprechend 700 mg Paliperidon in 3,5 ml.

Jede BYANNLI 1 000 mg Fertigspritze enthält 1 560 mg Paliperidonpalmitat entsprechend 1 000 mg Paliperidon in 5 ml.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Polysorbat 20

Macrogol 4 000

Citronensäure-Monohydrat

Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O

Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)

Wasser für Injektionszwecke

Wie BYANNLI aussieht und Inhalt der Packung

BYANNLI ist eine weiße bis gebrochen weiße Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze (der pH-Wert liegt etwa bei 7,0). Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird die Spritze vor der Injektion sehr schnell schütteln, um die Suspension vor der Injektion zu durchmischen.

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze und 1 Kanüle.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

Hersteller

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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



Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt und sollten vom medizinischen Fachpersonal im Zusammenhang mit der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) gelesen werden.


Wichtige Sicherheitshinweise

| | |
|--|--|
|  | <p>Schütteln Sie die Fertigspritze mit der Spitze nach oben zeigend SEHR SCHNELL für mindestens 15 Sekunden, kurz pausieren, schütteln Sie dann erneut für 15 Sekunden.</p> |
| <p>Transport und Lagerung</p>  | <p>Transport und Lagerung des Umkartons in horizontaler Ausrichtung verbessern die Resuspendierbarkeit dieses hochkonzentrierten Arzneimittels.</p> |
| <p>Vorbereitung</p> | <p>BYANNLI (6-monatige Paliperidonpalmitat Depot-Injektionssuspension) erfordert längeres und schnelleres Schütteln als die 1-Monats-Paliperidonpalmitat Depot-Injektionssuspension.</p> <p>BYANNLI muss von medizinischem Fachpersonal als Einzel-Injektion verabreicht werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Dosis nicht auf mehrere Injektionen aufteilen. BYANNLI ist nur zur glutealen intramuskulären Anwendung bestimmt. - Langsam, tief in einen Muskel injizieren und dabei darauf achten, nicht in ein Blutgefäß zu injizieren. |
| <p>Dosierung</p> | <p>BYANNLI einmal alle 6 Monate verabreichen.</p> |
| <p>Dünnwandige Sicherheitskanüle</p> | <p>Es ist wichtig, ausschließlich die in der Packung mitgelieferte dünnwandige Sicherheitskanüle (1,5 Zoll, 20 Gauge 0,9 mm × 38 mm) zu verwenden. Sie ist ausschließlich für die Verabreichung von BYANNLI vorgesehen.</p> |

Packungsinhalt

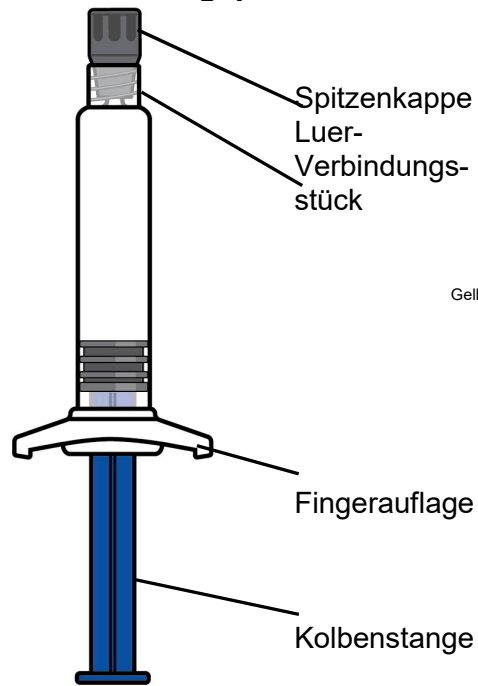
Fertigspritze

Dünnwandige Sicherheitskanüle



20G × 1 1/2"

Verwenden Sie ausschließlich die
Kanüle aus dieser Packung



Gelbe Farbcodierung

Schutzkappe
Kanülen-Blister

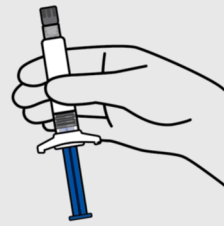


Dünnwandige Sicherheitskanüle

1. Vorbereitung der Injektion.

Dieses hochkonzentrierte Arzneimittel erfordert spezielle Schritte für die Resuspendierung.

Halten Sie die Spritze immer mit der Spitzenkappe nach oben.

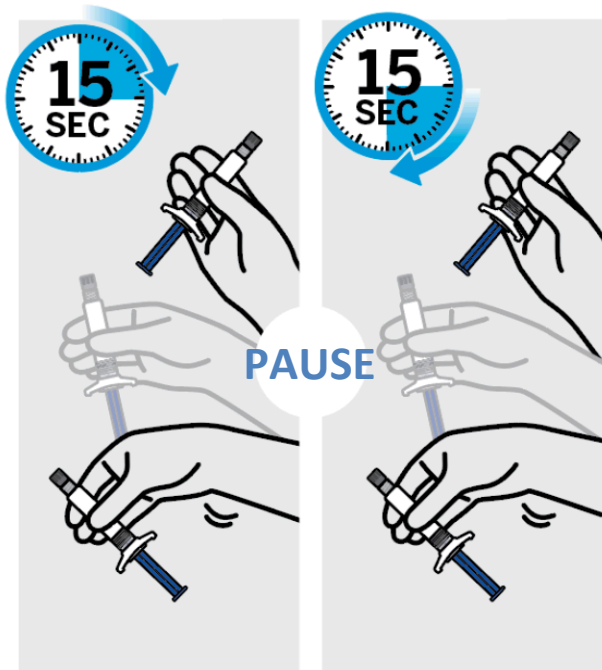


Um eine vollständige Resuspendierung sicherzustellen, schütteln Sie die Spritze mit:

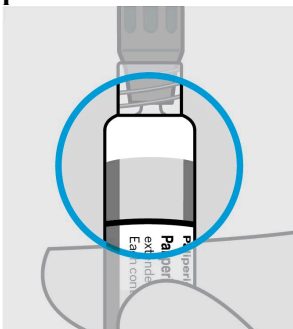
- Kurzer **SEHR SCHNELLER** Auf- und Abwärtsbewegung
- Lockerem Handgelenk

Schütteln Sie die Spritze für mindestens 15 Sekunden **SEHR SCHNELL**, kurz pausieren, dann erneut für 15 Sekunden schütteln.

Wenn mehr als 5 Minuten bis zur Injektion verstrichen sind, die Fertigspritze mit der Spitzenkappe nach oben zeigend erneut für mindestens 30 Sekunden **SEHR SCHNELL schütteln, um das Arzneimittel zu resuspendieren.**



Suspension auf Feststoffe prüfen



Gut durchmischt



- Homogen, dick und milchig weiß
- Es ist normal, wenn Luftblasen zu sehen sind.

Nicht gut durchmischt

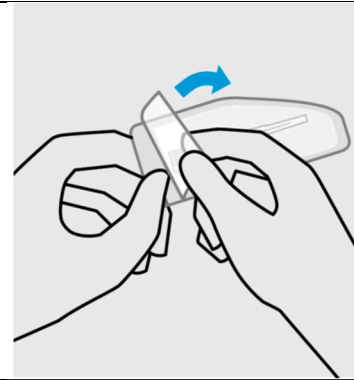


- Feststoffe an den Seiten und oben an der Spritze
- Ungleichmäßig durchmischt
- Dünne Flüssigkeit

Das Arzneimittel kann verstopfen. In diesem Fall schütteln Sie die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben zeigend **SEHR SCHNELL** für mindestens 15 Sekunden, pausieren Sie kurz, dann wiederum für 15 Sekunden schütteln.

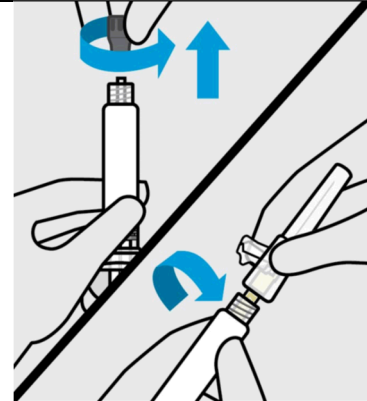
Öffnen der Kanülen-Blisterpackung

Die Abdeckung der Kanülen-Blisterpackung abziehen.
Legen Sie die Kanülen-Blisterpackung mit der Kanüle auf eine saubere Oberfläche ab.



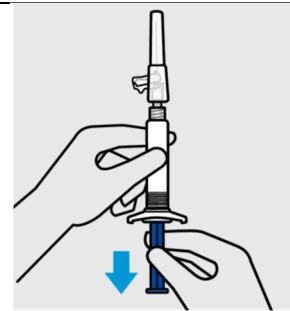
Entfernen Sie die Spitzenkappe und befestigen Sie die Kanüle

1. Die Spritze mit der Spitzenkappe nach oben halten.
2. Die Kappe drehen und abziehen.
3. Befestigen Sie die Sicherheitskanüle mit einer leichten Drehbewegung an der Spritze, um ein Brechen oder eine Beschädigung der Farbcodierung am Kanülenansatz zu vermeiden. Prüfen Sie vor der Anwendung immer auf Anzeichen einer Beschädigung oder Undichtigkeit.



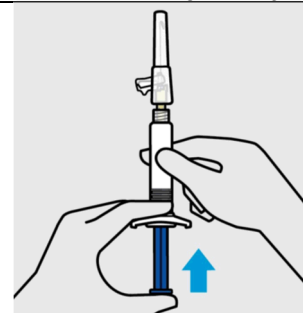
Verwenden Sie ausschließlich die in dieser Packung enthaltene Kanüle.

1. Kolbenstange zurückziehen
2. Halten Sie die Spritze aufrecht.
3. Ziehen Sie die Kolbenstange vorsichtig zurück, um die Spritzenspitze von festem Arzneimittel zu befreien. Dadurch wird das Drücken des Kolbens während der Injektion erleichtert.



Entfernen Sie Luftblasen

Die Kolbenstange vorsichtig drücken, bis ein Tropfen Flüssigkeit aus der Nadelspitze austritt.

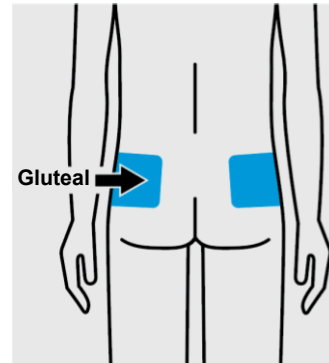


2. Langsam den gesamten Inhalt injizieren und überprüfen

Wählen Sie eine Injektionsstelle im oberen äußeren Quadranten des Glutealmuskels und reinigen Sie diese.

Verabreichen Sie die Injektion **nicht** an einer anderen Stelle. Wischen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer ab und lassen Sie sie trocknen.

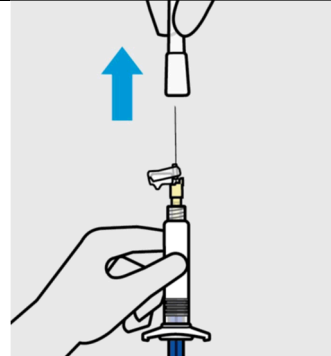
Die Injektionsstelle nicht berühren, nicht fächeln, nicht pusten, nachdem Sie sie gereinigt haben.



Entfernen Sie die Schutzkappe der Kanüle

Ziehen Sie die Schutzkappe gerade von der Kanüle ab.

Drehen Sie dabei **nicht** die Schutzkappe, da sich die Kanüle dadurch von der Spritze lösen kann.



Langsam injizieren und überprüfen

Drücken Sie die Kolbenstange **vollständig** mit langsamem, festem und gleichmäßigem Druck. Dies sollte etwa 30-60 Sekunden dauern.

Drücken Sie die Kolbenstange weiter, wenn Sie einen **Widerstand spüren**. Dies ist normal.

Während sich die Kanüle im Muskel befindet, überprüfen Sie, dass der gesamte Inhalt der Spritze injiziert wurde.



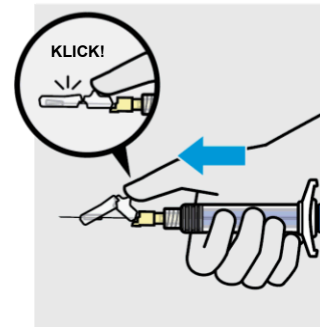
Ziehen Sie die Kanüle aus dem Muskel heraus.

3. Nach der Injektion

Kanüle sichern

Aktivieren Sie nach Abschluss der Injektion den Schutzmechanismus mit dem Daumen oder einer flachen Oberfläche.

Die Kanüle ist gesichert, wenn ein Klicken zu hören ist.



Entsorgen Sie die Spritze ordnungsgemäß und überprüfen Sie die Injektionsstelle

Die Spritze in einer dafür zugelassenen Entsorgungsbox entsorgen.

An der Injektionsstelle kann sich eine kleine Menge Blut oder Flüssigkeit befinden. Drücken Sie mit einem Wattebausch oder einer Mullbinde auf die Haut, bis die Blutung aufhört.

Reiben Sie nicht an der Injektionsstelle.

Bei Bedarf decken Sie die Injektionsstelle mit einem Pflaster ab.

