

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

OKEDI 75 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

OKEDI 100 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

OKEDI 75 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg рисперидон (risperidone).

OKEDI 100 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg рисперидон (risperidone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

*Предварително напълнена спринцовка с прах*

Бял до бяло жълтеникав свободно сипещ се прах.

*Предварително напълнена спринцовка с разтворител за реконституиране*

Бистър разтвор.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

OKEDI е показан за лечение на шизофрения при възрастни, при които е установена поносимост и ефективност с перорален рисперидон.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

OKEDI трябва да се прилага на всеки 28 дни чрез интрамускулна (i.m.) инжекция.

Лечение с OKEDI трябва да се започне според клиничното състояние на пациента:

*Пациенти с анамнеза за предишен отговор към рисперидон, които понастоящем са стабилизирани с перорални антипсихотици (леки до умерено тежки психотични симптоми)*

Пациентите, стабилизирани с перорален рисперидон, може да преминат към OKEDI без предходно титриране.

Пациентите, стабилизирани с други перорални антипсихотици (различни от рисперидон), трябва да бъдат титрирани с перорален рисперидон преди започване на лечение с OKEDI. Продължителността на периода на титриране трябва да бъде достатъчно дълга (най-малко 6 дни), за да се потвърди поносимостта към и повлияването от рисперидон.

*Пациенти, които преди това никога не са лекувани с перорален рисперидон*

При пациентите, които са кандидати за получаване на OKEDI и преди това НЕ са лекувани с рисперидон, поносимостта и чувствителността към рисперидон трябва да се потвърдят с период на лечение с перорален рисперидон преди започване на лечение с OKEDI. Препоръчва се продължителността на периода на титриране да бъде най-малко 14 дни.

*Преминаване от перорален рисперидон на OKEDI*

Препоръчителните дози перорален рисперидон и OKEDI, които трябва да поддържат сходна експозиция на активната част в стационарно състояние, са следните:

|                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Предишна доза перорален рисперидон 3 mg/ден към OKEDI инжекция 75 mg на всеки 28 дни</b>                |
| <b>Предишна доза перорален рисперидон 4 mg/ден или по-висока към OKEDI инжекция 100 mg на всеки 28 дни</b> |

OKEDI трябва да се започне приблизително 24 часа след последната доза перорален рисперидон. Корекции на дозата на OKEDI може да се правят на всеки 28 дни. Обикновено се препоръчва поддържаща доза OKEDI 75 mg на всеки 28 дни. Някои пациенти обаче може да се повлияват положително от OKEDI 100 mg на всеки 28 дни според клиничния отговор и поносимостта на пациента. Когато се използва OKEDI, не се препоръчва нито натоварваща доза, нито допълнителен перорален рисперидон.

*Преминаване от рисперидон дългодействаща инжекция веднъж на две седмици на OKEDI*

Когато се преминава от рисперидон дългодействаща инжекция веднъж на две седмици, OKEDI трябва да се започне вместо следващата редовна дългодействаща инжекция рисперидон веднъж на две седмици (т.е. две седмици след последната дългодействаща инжекция рисперидон на две седмици). След това OKEDI трябва да се продължи на интервали от 28 дни. Не се препоръчва съпътстващо приложение на перорален рисперидон.

Когато пациенти, стабилизирани преди това с дългодействаща инжекция рисперидон на две седмици, преминават на OKEDI, препоръчителната доза за поддържане на сходна експозиция на активната част в стационарно състояние е следната:

|                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Рисперидон с продължително действие веднъж на две седмици 37,5 mg към OKEDI инжекция 75 mg на всеки 28 дни</b> |
| <b>Рисперидон с продължително действие веднъж на две седмици 50 mg към OKEDI инжекция 100 mg на всеки 28 дни</b>  |

*Преминаване от OKEDI на перорален рисперидон*

Когато пациентите преминават от OKEDI инжекция обратно на терапия с перорален рисперидон, трябва да се има предвид свойството на удължено освобождаване на лекарствената форма на OKEDI. По принцип се препоръчва лечение с перорален рисперидон да се започне 28 дни след последното приложение на OKEDI.

*Пропуснати дози*

*Избягване на пропуснати дози*

За да се избегне пропускането на дозата на всеки 28 дни, инжекцията може да се прилага на пациентите до 3 дни преди изтичането на 28-те дни. Ако дозата се забави с 1 седмица, през тази седмица медианата на най-ниската концентрация намалява с приблизително 50%. Клиничното значение на това е неизвестно. Ако дозата се забави, следващата инжекция през интервал от 28 дни трябва да се планира според датата на последната инжекция.

## Специални популации

### *Старческа възраст*

Ефикасността и безопасността на OKEDI инжекционна суспензия с удължено освобождаване при пациенти в старческа възраст > 65 години не са установени. OKEDI трябва да се използва с повишено внимание при пациенти в старческа възраст. Поносимостта на рисперидон при перорален прием  $\geq 3$  mg дневно трябва да се установи достоверно преди приложение на OKEDI.

По принцип препоръчителната доза рисперидон при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция е същата като при възрастните пациенти с нормална бъбречна функция. Ако се счита за клинично подходящо обаче, трябва да се има предвид започване със 75 mg OKEDI (вижте „Бъбречно увреждане“ по-долу за препоръки за дозиране при пациенти с бъбречно увреждане).

### *Бъбречно увреждане*

OKEDI не е проучван систематично при пациенти с бъбречно увреждане.

При пациенти с лека степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс 60 до 89 ml/min) не е необходима корекция на дозата на OKEDI.

OKEDI не се препоръчва при пациенти с умерено тежка до тежка степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 60 ml/min).

### *Чернодробно увреждане*

OKEDI не е проучван систематично при пациенти с чернодробно увреждане.

Пациентите с нарушена чернодробна функция имат повишена плазмена концентрация на свободната фракция на рисперидон.

OKEDI трябва да се използва с повишено внимание при тези групи пациенти. Препоръчва се внимателно титриране с перорален рисперидон (половин начални дози и по-бавно титриране) преди започване на лечение с OKEDI с доза 75 mg, ако се потвърди поносимостта на перорална доза най-малко 3 mg.

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на OKEDI при деца и юноши под 18 години не са установени. Липсват данни.

## Начин на приложение

OKEDI е предназначен само за интрамускулно приложение и не трябва да се прилага интравенозно или подкожно (вж. точки 4.4 и 6.6) или по някакъв друг път. Той трябва да се прилага от медицински специалист.

OKEDI трябва да се прилага чрез дълбока интрамускулна инжекция в делтоидния или седалищния мускул, като се използва подходяща стерилна игла. При приложение в делтоидния мускул трябва да се използва игла с дължина 1 инч, като инжекциите се редуват между двата делтоидни мускула. При глутеално приложение трябва да се използва игла с дължина 2 инча, като инжекциите се редуват между двата седалищни мускула.

Предварително напълнената спринцовка с OKEDI прах трябва да се реконституира с придружаващата предварително напълнена спринцовка с разтворител непосредствено преди инжектирането.

Процесът на реконституиране трябва да се извърши в съответствие с „Указанията за употреба“, вижте точка 6.6. Неправилното реконституиране би могло да повлияе правилното разтваряне на праха и в случай на приложение може да се получи по-висока концентрация на рисперидон в началните часове (предозиране) и по-ниска AUC през цялото лечение (недостатъчно дозиране).

### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациентите, нелекувани преди това с рисперидон, се препоръчва да се установи поносимостта с перорален рисперидон, преди започване на лечение с OKEDI (вж. точка 4.2). Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на лекарствения продукт и продължителния елиминационен полуживот на рисперидон, когато се преценява нуждата от лечение и евентуалната необходимост от преустановяване на лечението.

#### Пациенти в старческа възраст с деменция

##### *Повишена смъртност при хора в старческа възраст с деменция*

OKEDI не е проучван при пациенти в старческа възраст с деменция, поради това той не трябва да се използва в тази група пациенти. В един мета анализ на 17 контролирани изпитвания на атипични антипсихотици, включително рисперидон, при пациентите в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотици, има повишена смъртност в сравнение с плацебо. В плацебо-контролирани изпитвания с перорален рисперидон в тази популация честотата на смъртност е 4% при пациентите, лекувани с рисперидон, в сравнение с 3,1% при пациентите, лекувани с плацебо. Вероятностното съотношение (95% точен доверителен интервал) е 1,21 (0,7; 2,1). Средната възраст (диапазон) на починалите пациенти е 86 години (диапазон 67-100). Данни от две големи обсервационни проучвания показват, че при хората в старческа възраст с деменция, които са лекувани с конвенционални антипсихотици, има също леко повишен риск от смърт в сравнение с тези, които не са лекувани. Няма достатъчно данни, за да се направи категорична оценка на точната величина на риска, и причината за повишения риск е неизвестна. Не е ясно до каква степен данните за повишена смъртност в обсервационни проучвания може да се дължат на антипсихотичното активно вещество в сравнение с някоя(и) характеристика(и) на пациентите.

##### *Съпътстваща употреба с фуросемид*

В плацебо-контролираните изпитвания с рисперидон при пациенти в старческа възраст с деменция по-висока честота на смъртност е наблюдавана при пациентите, лекувани с фуросемид плюс рисперидон (7,3%; средна възраст 89 години, диапазон 75-97), в сравнение с пациентите, лекувани само с рисперидон (3,1%; средна възраст 84 години, диапазон 70-96), или само с фуросемид (4,1%; средна възраст 80 години, диапазон 67-90). Повишение на смъртността при пациентите, лекувани с фуросемид плюс рисперидон, е наблюдавано в две от четирите клинични изпитвания. Съпътстващата употреба на рисперидон с други диуретици (главно тиазидни диуретици, прилагани в ниска доза) не е свързана с подобни резултати.

Не е установен патофизиологичен механизъм, който да обясни тази находка, и няма последователен модел, който да обясни причината за наблюдаваната смърт. Въпреки това трябва да се подхожда с повишено внимание и да се имат предвид рисковете и ползите от тази комбинация или съпътстващо лечение с други мощни диуретици, преди да се вземе решение за използване. Няма повишена смъртност при пациентите, приемащи други диуретици като съпътстващо лечение с рисперидон. Независимо от лечението, дехидратацията е общ рисков фактор за смъртност и поради това трябва внимателно да се избягва при пациенти в старческа възраст с деменция.

#### Мозъчносъдови нежелани реакции

При рандомизирани плацебо-контролирани клинични изпитвания в популация с деменция, приемащи някои атипични антипсихотици, се наблюдава приблизително 3-кратно повишен риск от мозъчносъдови нежелани реакции (МСНР). Обобщените данни от шест плацебо-контролирани проучвания с рисперидон главно при пациенти в старческа възраст

(> 65-годишна възраст) с деменция показват, че МСНР (сериозни и не сериозни, комбинирани) възникват при 3,3% (33/1 009) от пациентите, лекувани с рисперидон, и при 1,2% (8/712) от пациентите, лекувани с плацебо. Вероятностното съотношение (95% точен доверителен интервал) е 2,96 (1,34; 7,50). Механизмът на този повишен риск е неизвестен. Не може да се изключи повишен риск при други антипсихотици или други популации пациенти.

OKEDI трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с рискови фактори за инсулт.

#### Ортостатична хипотония

Поради алфа-блокиращото действие на рисперидон може да възникне (ортостатична) хипотония. Някои случаи на хипотония или ортостатична хипотония се съобщават по време на програмата за клинично разработване на OKEDI при дози, вариращи от 50 mg до 100 mg. Клинично значима хипотония е наблюдавана в постмаркетинговите условия при съпътстващо приложение на рисперидон и антихипертензивно лечение. OKEDI трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с известно сърдечносъдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, проводни нарушения, дехидратация, хиповолемия или мозъчносъдово заболяване). Ако персистира клинично значима ортостатична хипотония, при по-нататъшното лечение с OKEDI трябва да се прецени съотношението риск/полза.

#### Левкопения, неутропения и агранулоцитоза

При лечение с рисперидон се съобщават събития на левкопения, неутропения и агранулоцитоза. Агранулоцитоза се съобщава много рядко (< 1/10 000 пациенти) по време на постмаркетинговото наблюдение.

Пациенти с анамнеза за клинично значим нисък брой бели кръвни клетки (WBC) или индуцирана от лекарства левкопения/неутропения трябва да се проследяват през първите няколко месеца на лечение и трябва да се помисли за преустановяване на OKEDI при първия признак на клинично значимо понижаване на WBC при отсъствие на други причинно-следствени фактори.

Пациентите с клинично значима неутропения трябва да се проследяват внимателно за повишена температура или други симптоми или признаци на инфекция и да се лекуват веднага при появата на такива симптоми или признаци. Пациентите с тежка неутропения (абсолютен брой неутрофили <  $1 \times 10^9/l$ ) трябва да преустановят лечението с OKEDI, като броят на WBC се проследява до нормализиране.

#### Късна дискинезия/екстрапирамидни симптоми (КД/ЕПС)

Лекарства с допамин-рецепторни антагонистични свойства се свързват с индуциране на късна дискинезия (КД), характеризираща се с ритмични неволеви движения, предимно на езика и/или лицето. Появата на екстрапирамидни симптоми (ЕПС) е рисков фактор за КД. При поява на признаци и симптоми на КД трябва да се помисли за преустановяване на всички антипсихотици.

Необходима е предпазливост при пациенти, получаващи съпътстващо психостимуланти (напр. метилфенидат) и рисперидон, тъй като би могло да се появят ЕПС при коригиране на едното или двете лекарства. Препоръчва се постепенно преустановяване на лечението със стимуланта (вж. точка 4.5).

#### Невролептичен малигнен синдром (НМС)

Невролептичен малигнен синдром (НМС), характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, променено съзнание и повишени нива на серумна креатин фосфокиназа, се съобщава при приложение на антипсихотици. Допълнителните

признаци може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В този случай лечението с OKEDI трябва да се преустанови.

### Паркинсонова болест и деменция с телца на Lewy

Лекарите трябва да преценят рисковете спрямо ползите, когато предписват OKEDI на пациенти с Паркинсонова болест или деменция с телца на Lewy (ДТЛ). Паркинсоновата болест може да се влоши от рисперидон. И двете групи може да бъдат с повишен риск от невролептичен малигнен синдром, както и да имат повишена чувствителност към антипсихотични лекарствени продукти; тези пациенти са изключени от клиничните изпитвания. Проявите на тази повишена чувствителност може да включват объркване, апатия, нестабилност на стойката с чести падания в допълнение към екстрапирамидните симптоми.

### Хипергликемия и захарен диабет

По време на лечение с рисперидон се съобщават хипергликемия, захарен диабет и екзацербация на вече съществуващ диабет. В някои случаи се съобщава за предшествашо повишаване на телесното тегло, което може да бъде предразполагащ фактор. Много рядко се съобщава за връзка с кетоацидоза и рядко с диабетна кома. Препоръчва се подходящо клинично наблюдение в съответствие с прилаганите ръководства за лечение с антипсихотици. Пациентите, лекувани с OKEDI, трябва да се наблюдават за симптоми на хипергликемия (напр. полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), а пациентите със захарен диабет трябва да се наблюдават редовно за влошаване на контрола на глюкозата.

### Наддаване на тегло

При приложение на рисперидон се съобщава за значимо повишаване на теглото. Теглото трябва да се наблюдава редовно.

### Хиперпролактинемия

Хиперпролактинемия е честа нежелана реакция при лечение с рисперидон. Препоръчва се оценка на плазменото ниво на пролактин при пациенти с данни за възможни нежелани реакции, свързани с пролактин (напр. гинекомастия, менструални нарушения, ановулация, нарушение на фертилитета, намалено либидо, еректилна дисфункция и галакторея).

Проучвания с тъканни култури показват, че клетъчният растеж при тумори на гърдата при хора може да се стимулира от пролактин. Въпреки че при клиничните и епидемиологичните проучвания досега не е демонстрирана категорична връзка с приложението на антипсихотици, се препоръчва предпазливост при пациенти със съответната анамнеза. OKEDI трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с вече налична хиперпролактинемия и при пациенти с възможни пролактин-зависими тумори.

### Удължаване на QT интервала

Удължаване на QT интервала се съобщава много рядко. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато рисперидон се предписва на пациенти с известно сърдечносъдово заболяване, фамилна анамнеза за удължаване на QT интервала, брадикардия или електролитни нарушения (хипокалиемия, хипомагнезиемия), тъй като той може да увеличи риска от аритмогенни ефекти, както и при съпътстваща употреба с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала.

### Гърчове

OKEDI трябва да се използва внимателно при пациенти с анамнеза за гърчове или други състояния, които потенциално понижават гърчовия праг.

### Приапизъм

Поради неговите алфа-адренергични блокиращи ефекти при лечение с OKEDI може да настъпи приапизъм.

### Регулиране на телесната температура

Счита се, че антипсихотичните лекарства нарушават способността на организма да понижава телесната температура. Препоръчва се да се прилагат подходящи мерки, когато се предписва OKEDI на пациенти, които ще бъдат в условия, които може да допринесат за повишаване на телесната температура, например голямо физическо натоварване, излагане на силна топлина, съпътстващо лечение с лекарства с антихолинергична активност или дехидратация.

### Антиеметичен ефект

При предклиничните проучвания с рисперидон е наблюдаван антиеметичен ефект. При поява при хора този ефект може да маскира признаците и симптомите на предозиране на някои лекарства или на състояния като чревна непроходимост, синдром на Reye и мозъчен тумор.

### Венозен тромбоемболизъм

При употреба на антипсихотични лекарствени продукти се съобщават случаи на венозен тромбоемболизъм (VTE). Тъй като пациентите, лекувани с антипсихотици, често имат придобити рискови фактори за VTE, трябва да се установят всички възможни рискови фактори за VTE преди и по време на лечение с OKEDI и да се предприемат превантивни мерки.

### Интраоперативен флопи ирис синдром

Интраоперативен флопи ирис синдром (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS) е наблюдаван по време на операция на катаракта при пациенти, лекувани с рисперидон (вж. точка 4.8).

IFIS може да повиши риска от очни усложнения по време на операцията и след нея. Преди операцията очният хирург трябва да бъде уведомен за настоящата или предишна употреба на лекарства с алфа 1а-адренергичен антагонистичен ефект. Потенциалната полза от спирането на алфа 1-блокиращата терапия преди операция на катаракта не е установена и трябва да бъде преценена спрямо риска от спиране на антипсихотичната терапия.

### Свръхчувствителност

Въпреки че поносимостта на пероралния рисперидон трябва да бъде установена преди започване на лечение при пациенти, които преди това не са лекувани с рисперидон, по време на постмаркетинговия опит с парентерален рисперидон рядко се съобщават анафилактични реакции при пациенти, които преди това са понасяли добре перорален рисперидон. Ако възникнат реакции на свръхчувствителност, употребата на OKEDI трябва да се преустанови и да се започнат общи поддържащи мерки както е клинично целесъобразно и пациентът трябва да се наблюдава до отзвучаване на признаците и симптомите.

### Реконституиране и приложение

В случай на неправилно реконституиране може да настъпи липса на ефикасност (вж. точки 4.2 и 6.6).

Трябва да се внимава да се избегне случайно инжектиране на OKEDI в кръвоносен съд или в подкожна тъкан. Поради свойствата на OKEDI, при интравенозно приложение се очаква веднага да се образува твърда маса, което ще доведе до запушване на иглата. Впоследствие на мястото на инжектиране може да възникне кръвене. В случай на подкожно приложение инжекцията може да бъде по-болезнена и се очаква по-бавно освобождаване на рисперидон.

При неправилно инжектиране на доза интравенозно или подкожно дозата не трябва да се повтаря, тъй като е трудно да се прецени получената експозиция на лекарството. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно и да се лекува както е клинично целесъобразно до следващата планирана инжекция на OKEDI през 28-дневен интервал.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Взаимодействията на OKEDI при едновременно приложение с други лекарствени продукти не са систематично оценени. Данните за взаимодействия, дадени в тази точка, се основават на проучвания с перорален рисперидон.

##### Взаимодействия, свързани с фармакодинамиката

###### *Лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала*

Препоръчва се да се подхожда с повишено внимание, когато OKEDI се предписва с лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала, като например антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропафенон, амиодарон, соталол), трициклически антидепресанти (т.е. амитриптилин), тетрациклически антидепресанти (т.е. мапротилин), някои антихистамини, други антипсихотици, някои антималярийни средства (т.е. хинин и мефлокин), и с лекарства, причиняващи електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия), брадикардия, или лекарства, които инхибират чернодробния метаболизъм на рисперидон. Този списък е показателен, а не изчерпателен.

###### *Централно действащи лекарствени продукти и алкохол*

OKEDI трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с други централно действащи вещества, особено включващи алкохол, опиати, антихистамини и бензодиазепини, поради повишения риск от седирание.

###### *Леводопа и допаминови агонисти*

OKEDI може да антагонизира ефекта на леводопа и други допаминови агонисти. Ако тази комбинация се счита за необходима, особено при краен стадий на Паркинсонова болест, трябва да се предпише най-ниската ефективна доза за всяко лечение.

###### *Лекарствени продукти с хипотензивен ефект*

Клинично значима хипотония е наблюдавана в постмаркетингови условия при съпътстваща употреба на рисперидон и антихипертензивно лечение.

###### *Психостимуланти*

Комбинираната употреба на психостимуланти (напр. метилфенидат) с OKEDI може да доведе до екстрапирамидни симптоми при промяна на едното или и двете лечения (вж. точка 4.4).

###### *Палиперидон*

Не се препоръчва съпътстваща употреба на OKEDI с палиперидон, тъй като палиперидон е активният метаболит на рисперидон и комбинацията на двете може да доведе до адитивна експозиция на активната част.

##### Взаимодействия, свързани с фармакокинетиката

OKEDI се метаболизира главно чрез цитохром Р (CYP) 2D6 и в по-малка степен чрез CYP3A4. И рисперидон, и неговият активен метаболит 9-хидрокси-рисперидон са субстрати на Р гликопротеин (P-gp). Вещества, които променят действието на CYP2D6, или вещества, които силно инхибират или индуцират CYP2D6 и/или P-gp активност, може да повлияят фармакокинетиката на активната част на рисперидон.

### *Мощни инхибитори на CYP2D6*

Едновременното приложение на OKEDI с мощен инхибитор на CYP2D6 може да повиши плазмените концентрации на рисперидон, но в по-малка степен концентрациите на активната част. По-високи дози мощен инхибитор на CYP2D6 може да повишат концентрациите на активната част на рисперидон (напр. пароксетин, вж. по-долу). Очаква се, че други инхибитори на CYP2D6, например хинидин, може да повлияят плазмените концентрации на рисперидон по подобен начин. Когато се започва или преустановява съпътстващо приложение на пароксетин, хинидин или друг мощен инхибитор на CYP2D6, особено в по-високи дози, лекарят трябва да преразгледа дозировката на OKEDI.

### *Инхибитори на CYP3A4 и/или на P-гр*

Едновременното приложение на OKEDI с мощен инхибитор на CYP3A4 и/или на P-гр може значително да повиши плазмените концентрации на активната част на рисперидон. Когато се започва или спира съпътстващо приложение на итраконазол или друг мощен инхибитор на CYP3A4 и/или P-гр, лекарят трябва да преразгледа дозировката на OKEDI.

### *Индуктори на CYP3A4 и/или P-гр*

Едновременното приложение на OKEDI с мощен индуктор на CYP3A4 и/или на P-гр може да понижи плазмените концентрации на активната част на рисперидон. Когато се започва или преустановява съпътстващото приложение на карбамазепин или на друг мощен индуктор на CYP3A4 и/или на P-гр, лекарят трябва да преразгледа дозировката на OKEDI. Действието на индукторите на CYP3A4 зависи от времето и може да са необходими най-малко 2 седмици за достигане на максимален ефект след въвеждането му. Обратно, при преустановяване намаляването на индукцията на CYP3A4 може да отнеме най-малко 2 седмици.

### *Лекарствени продукти, които се свързват във висока степен с протеините*

Когато рисперидон се приема заедно с лекарствени продукти, които се свързват във висока степен с протеините, няма клинично значимо изместване от плазмените протеини на нито едно от лекарствата.

При съпътстващо приложение на лекарствени продукти трябва да се направи справка със съответната продуктова информация относно метаболизма и евентуалната необходимост от коригиране на дозата.

### Примери

По-долу са дадени примери за лекарствени продукти, които потенциално може да взаимодействат или за които е доказано, че не взаимодействат с рисперидон:

### *Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на рисперидон*

Антибактериални средства:

- еритромицин, умерен инхибитор на CYP3A4 и на P-гр инхибитор, не променя фармакокинетиката на рисперидон и активната част.
- рифампицин, мощен индуктор на CYP3A4 и индуктор на P-гр, намалява плазмените концентрации на активната част.

Антихолинестеразни средства:

- донепезил и галантамин, и двата субстрати на CYP2D6 и на CYP3A4, не показват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и активната част.

Антиепилептици:

- карбамазепин, мощен индуктор на CYP3A4 и индуктор на P-гр, намалява плазмените концентрации на активната част. Подобни ефекти може да се наблюдават например с фенитоин и фенобарбитал, които също индуцират чернодробния ензим CYP3A4, както и Р гликопротеин.
- топирамат умерено понижава бионаличността на рисперидон, но не и тази на активната част. Поради това, няма вероятност това взаимодействие да бъде от клинично значение.

#### Антимикотични средства:

- итраконазол, мощен инхибитор на CYP3A4 и инхибитор на P-гр, в дози 200 mg/ден повишава плазмените концентрации на активната част с около 70% при дози на рисперидон от 2 до 8 mg/ден.
- кетоконазол, мощен инхибитор на CYP3A4 и инхибитор на P-гр, в дози 200 mg/ден повишава плазмените концентрации на рисперидон и понижава плазмените концентрации на 9-хидрокси-рисперидон.

#### Антипсихотици:

- фенотиазините може да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на активната част.

#### Противовирусни средства:

- протеазни инхибитори: липсват данни от официални проучвания обаче, тъй като ритонавир е мощен инхибитор на CYP3A4 и слаб инхибитор на CYP2D6, ритонавир и подсилените с ритонавир протеазни инхибитори потенциално повишават концентрациите на активната част на рисперидон.

#### Бета блокери:

- някои бета блокери може да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на активната част.

#### Калциеви антагонисти:

- верапамил, умерен инхибитор на CYP3A4 и инхибитор на P-гр, повишава плазмената концентрация на рисперидон и активната част.

#### Стомашно-чревни лекарства:

- H<sub>2</sub>-рецепторни антагонисти: циметидин и ранитидин, и двата слаби инхибитори на CYP2D6 и CYP3A4, повишават бионаличността на рисперидон, но само незначително тази на активната част.

#### Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) и трициклични антидепресанти:

- флуоксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, повишава плазмената концентрация на рисперидон, но в по-малка степен тази на активната част.
- пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, повишава плазмените концентрации на рисперидон, но в по-малка степен тези на активната част в дози до 20 mg/ден. В по-високи дози пароксетин обаче може да повиши концентрациите на активната част на рисперидон.
- трицикличните антидепресанти може да повишат плазмените концентрации на рисперидон, но не и тези на активната част. Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон или на активна антипсихотична фракция.
- сертралин, слаб инхибитор на CYP2D6, и флувоксамин, слаб инхибитор на CYP3A4, в дози до 100 mg/ден не са свързани с клинично значими промени в концентрациите на активната част на рисперидон. Дози на сертралин или флувоксамин по-високи от 100 mg/ден обаче може да повишат концентрациите на активната част на рисперидон.

#### *Ефект на рисперидон върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти*

##### Антиепилептици:

- рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на валпроат или топирамат.

##### Антипсихотици:

- арипипразол, субстрат на CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон таблетки или инжекции не повлияват фармакокинетиката на комбинацията от арипипразол и неговия активен метаболит, дехидроарипипразол.

##### Дигиталисови гликозиди:

- рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на дигоксин.

##### Литий:

- рисперидон не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий.

## Съпътстваща употреба на рисперидон с фуроземид

Вижте точка 4.4 относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, които получават съпътстващо фуроземид.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на рисперидон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

При новородени, изложени на антипсихотици (включително рисперидон) по време на третото тримесечие на бременността, след раждането има риск от нежелани реакции, включително екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане, които може да варират по тежест и продължителност. Съобщават се случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сънливост, респираторен дистрес или нарушение на храненето. Затова новородените трябва да се наблюдават внимателно.

OKEDI не трябва да се прилага по време на бременност, освен ако не е категорично необходимо.

#### Кърмене

Физико-химичните данни предполагат екскреция на рисперидон/метаболитите в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с OKEDI, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

#### Фертилитет

Рисперидон повишава нивото на пролактина. Хиперпролактинемията може да потисне гонадотропин-освобождаващия хормон (GnRH) на хипоталамуса, което води до намаляване на секрецията на гонадотропин от хипофизата. В резултат на това и при жени, и при мъже може да се инхибира репродуктивната функция чрез нарушаване на гонадната стероидогенеза.

Не са наблюдавани съответни ефекти в неклиничните проучвания.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Поради потенциалните ефекти върху нервната система и зрението OKEDI може да повлияе пренебрежимо или в умерено тежка степен способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8). Поради това, пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини, докато не стане известна индивидуалната им чувствителност.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) в едно клинично изпитване фаза 3 са: повишен пролактин в кръвта (11,7%), хиперпролактинемия (7,2%), акатизия (5,5%), главоболие (4,8%), сънливост (4,1%), увеличено тегло (3,8%), болка на мястото на инжектиране (3,1%) и замаяност (3,1%).

## Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следват всички НЛР, които се съобщават в клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит с рисперидон, по категория честота, оценена в клиничните изпитвания с рисперидон.

Използвани са следните термини и честоти: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ), много редки ( $< 1/10\,000$ ).

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени по реда на намаляваща сериозност.

| Системо-<br>органен клас                                  | Нежелана лекарствена реакция |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                |                                                                                   |                |                         |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|
|                                                           | Честота                      |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                |                                                                                   |                |                         |
|                                                           | Много<br>чести               | Чести                                                                                                                                                 | Нечести                                                                                                                                                                        | Редки                                                                             | Много<br>редки | С неизвестна<br>честота |
| <b>Инфекции и<br/>инфекстации</b>                         |                              | пневмония,<br>bronхит,<br>инфекция на<br>горните<br>дихателни<br>пътища,<br>синусит,<br>инфекция на<br>пикочните<br>пътища, ушна<br>инфекция,<br>грип | инфекция на<br>дихателните<br>пътища, цистит,<br>очна инфекция,<br>тонзилит,<br>онихомикоза,<br>целулит,<br>локализирана<br>инфекция,<br>вирусна<br>инфекция,<br>акародерматит | Инфекция                                                                          |                |                         |
| <b>Нарушения<br/>на кръвта и<br/>лимфната<br/>система</b> |                              |                                                                                                                                                       | неутропения,<br>намален брой<br>бели кръвни<br>клетки,<br>тромбоцитопени<br>я, анемия,<br>намален<br>хематокрит,<br>повишен брой<br>еозинофили                                 | агранулоц<br>итоза <sup>В</sup>                                                   |                |                         |
| <b>Нарушения<br/>на имунната<br/>система</b>              |                              |                                                                                                                                                       | свръхчувствител<br>ност                                                                                                                                                        | анафилакти<br>чна<br>реакция <sup>В</sup>                                         |                |                         |
| <b>Нарушения<br/>на<br/>ендокриннат<br/>а система</b>     |                              | хиперпролакт<br>инемия <sup>А</sup>                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                | неадекватна<br>секреция<br>на<br>антидиуре<br>тичния<br>хормон,<br>глюкозури<br>я |                |                         |

| Системо-<br>органичен клас                              | Нежелана лекарствена реакция                   |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                     |                             |                         |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                                                         | Честота                                        |                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                     |                             |                         |
|                                                         | Много<br>чести                                 | Чести                                                                                                                             | Нечести                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Редки                                                                                                                                                                                               | Много<br>редки              | С неизвестна<br>честота |
| <b>Нарушения<br/>на<br/>метаболизма<br/>и храненето</b> |                                                | увеличено<br>тегло,<br>повишен<br>апетит,<br>намален<br>апетит                                                                    | захарен диабет <sup>б</sup> ,<br>хипергликемия,<br>полидипсия,<br>намалено тегло,<br>анорексия,<br>повишен<br>холестерол в<br>кръвта,<br>повишени<br>триглицериди в<br>кръвта                                                                                                                                            | водна<br>интоксика<br>ция <sup>в</sup> ,<br>хипоглике<br>мия,<br>хиперинсу<br>линемия <sup>в</sup>                                                                                                  | диабетна<br>кетоаци<br>доза |                         |
| <b>Психични<br/>нарушения</b>                           | безсъние <sup>г</sup>                          | нарушение на<br>съня, възбуда,<br>депресия,<br>тревожност                                                                         | мания,<br>състояние на<br>обърканост,<br>намалено<br>либидо,<br>нервност,<br>кошмари                                                                                                                                                                                                                                     | кататония,<br>сомнамбул<br>изъм,<br>нарушение<br>на<br>храненето,<br>свързано<br>със съня,<br>притъпен<br>афект,<br>аноргизмия                                                                      |                             |                         |
| <b>Нарушения<br/>на нервната<br/>система</b>            | паркинсон<br>изъм <sup>г</sup> ,<br>главоболие | седация/сънл<br>ивост,<br>акатизия <sup>г</sup> ,<br>дистония <sup>г</sup> ,<br>замаяност,<br>дискинезия <sup>г</sup> ,<br>тремор | късна<br>дискинезия,<br>мозъчна<br>исхемия, загуба<br>на съзнание,<br>конвулсия <sup>г</sup> ,<br>синкоп,<br>психомоторна<br>хиперактивност,<br>нарушено<br>равновесие,<br>нарушение на<br>координацията,<br>постурална<br>замаяност,<br>нарушено<br>внимание,<br>дизартрия,<br>дисгеузия,<br>хипоестезия,<br>парестезия | невролеп<br>тичен<br>малигнен<br>синдром,<br>мозъчнось<br>дово<br>увреждане,<br>диабетна<br>кома,<br>треперене<br>на главата,<br>нереагиран<br>е на<br>стимули,<br>потиснато<br>ниво на<br>съзнание |                             |                         |

| Системо-<br>органен клас                      | Нежелана лекарствена реакция |                                     |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                 |                |                         |
|-----------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|
|                                               | Честота                      |                                     |                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                 |                |                         |
|                                               | Много<br>чести               | Чести                               | Нечести                                                                                                                                                                                                               | Редки                                                                                                                                                                                           | Много<br>редки | С неизвестна<br>честота |
| <b>Нарушения<br/>на очите</b>                 |                              | замъглено<br>зрение,<br>конюнктивит | фотофобия,<br>сухота в очите,<br>увеличено<br>сълзене, очна<br>хиперемия                                                                                                                                              | глаукома,<br>нарушено<br>движение<br>на очите,<br>въртене на<br>очите,<br>образуване<br>на крусти<br>по ръба на<br>клепачите,<br>флопи<br>ирис<br>синдром<br>(интраопер<br>ативен) <sup>в</sup> |                |                         |
| <b>Нарушения<br/>на ухото и<br/>лабиринта</b> |                              |                                     | вертиго,<br>тинитус, болка в<br>ушите                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                 |                |                         |
| <b>Сърдечни<br/>нарушения</b>                 |                              | тахикардия                          | предсърдно<br>мъждене,<br>атриовентрикула<br>рен блок,<br>проводно<br>нарушение,<br>удължен QT<br>интервал на<br>електрокардиогра<br>мата,<br>брадикардия,<br>отклонения в<br>електрокардиогра<br>мата,<br>сърцебиене | синусова<br>аритмия                                                                                                                                                                             |                |                         |
| <b>Съдови<br/>нарушения</b>                   |                              | хипертония                          | хипотония,<br>ортостатична<br>хипотония,<br>зачервяване на<br>кожата                                                                                                                                                  | белодробна<br>емболия,<br>венозна<br>тромбоза                                                                                                                                                   |                |                         |

| Системо-<br>органен клас                              | Нежелана лекарствена реакция |                                                                                                          |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                  |                |                                                                          |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                                       | Честота                      |                                                                                                          |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                  |                |                                                                          |
|                                                       | Много<br>чести               | Чести                                                                                                    | Нечести                                                                                                                                                        | Редки                                                                                                                            | Много<br>редки | С неизвестна<br>честота                                                  |
| <b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b> |                              | диспнея, фаринголарингеална болка, кашлица, назална конгестия                                            | конгестия на дихателните пътища, свиркаци хрипове, епистаксис                                                                                                  | синдром на сънна апнея, хипервентиляция, хрипове, аспирационна пневмония, белодробна конгестия, дисфония, респираторно нарушение |                |                                                                          |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>                      |                              | коремна болка, коремен дискомфорт, повръщане, гадене, запек, диария, диспепсия, сухота в устата, зъбобол | фекална инконтиненция, фекалом, гастроентерит, дисфагия, метеоризъм                                                                                            | панкреатит, чревна непроходимост, подуване на езика, хейлит                                                                      | илеус          |                                                                          |
| <b>Хепатобилиарни нарушения</b>                       |                              |                                                                                                          | повишени трансаминази, повишена гама глутамилтрансфераза, повишени чернодробни ензими                                                                          | жълтеница                                                                                                                        |                |                                                                          |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>         |                              | обрив, еритем                                                                                            | уртикария, сърбеж, алоpecia, хиперкератоза, екзема, суха кожа, промяна на цвета на кожата, акне, себореен <sup>в</sup> дерматит, кожно заболяване, кожна лезия | лекарствен обрив, пърхот                                                                                                         | ангиоедем      | синдром на Stevens-Johnson / токсична епидермална некролиза <sup>в</sup> |

| Системо-<br>органен клас                                                          | Нежелана лекарствена реакция |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |                |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|
|                                                                                   | Честота                      |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                             |                |                         |
|                                                                                   | Много<br>чести               | Чести                                                                                 | Нечести                                                                                                                                                                                                                                              | Редки                                                                                                                                                                       | Много<br>редки | С неизвестна<br>честота |
| Нарушения<br>на мускулно-<br>скелетната<br>система и<br>съединителн<br>ата тъкан  |                              | мускулни<br>спазми,<br>мускулно-<br>скелетна<br>болка, болка в<br>гърба,<br>артралгия | повишена<br>креатин<br>фосфокиназа в<br>кръвта,<br>необичайна<br>стойка,<br>скованост на<br>ставите,<br>подуване на<br>ставите,<br>мускулна<br>слабост, болка в<br>шията                                                                             | рабдомиол<br>иза                                                                                                                                                            |                |                         |
| Нарушения<br>на бъбреците<br>и пикочните<br>пътища                                |                              | инконтиненц<br>ия на урина                                                            | полакиурия,<br>задръжка на<br>урината, дизурия                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                             |                |                         |
| Състояния,<br>свързани с<br>бременността<br>, родовия и<br>послеродовия<br>период |                              |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                      | синдром<br>на<br>лекарствен<br>о отнемане<br>при<br>новороден<br>ото <sup>в</sup>                                                                                           |                |                         |
| Нарушения<br>на<br>възпроизводи<br>телната<br>система и<br>гърдата                |                              |                                                                                       | еректилна<br>дисфункция,<br>нарушение на<br>еякулацията,<br>аменорея,<br>менструално<br>нарушение <sup>г</sup> ,<br>гинекомастия,<br>галакторея,<br>сексуална<br>дисфункция,<br>болка в гърдата,<br>дискомфорт в<br>гърдата,<br>вагинално<br>течение | приапизъм <sup>в</sup> , забавяне<br>на<br>менструац<br>ията,<br>подуване<br>на<br>млечните<br>жлези,<br>уголемява<br>не на<br>млечните<br>жлези,<br>секреция<br>от гърдите |                |                         |

| Системо-<br>органен клас                                                                              | Нежелана лекарствена реакция |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                         |                |                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|
|                                                                                                       | Честота                      |                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                         |                |                         |
|                                                                                                       | Много<br>чести               | Чести                                                                                                  | Нечести                                                                                                                                                                                                            | Редки                                                                                                                                                                   | Много<br>редки | С неизвестна<br>честота |
| <b>Общи<br/>нарушения и<br/>ефекти на<br/>мястото на<br/>приложение</b>                               |                              | оток <sup>Г</sup> ,<br>пирексия,<br>болка в<br>областта на<br>гърдния кош,<br>астения,<br>умора, болка | оток на лицето,<br>студени тръпки,<br>повишена<br>телесна<br>температура,<br>нарушена<br>походка, жажда,<br>дискомфорт в<br>областта на<br>гърдния кош,<br>неразположение,<br>необичайно<br>усещане,<br>дискомфорт | хипотерми<br>я,<br>понижена<br>телесна<br>температу<br>ра,<br>изстиване<br>на<br>крайниците,<br>синдром<br>на<br>лекарствен<br>о<br>отнемане,<br>индурация <sup>В</sup> |                |                         |
| <b>Наранявания<br/>, отравяния и<br/>усложнения,<br/>възникнали в<br/>резултат на<br/>интервенции</b> |                              | падане, болка<br>на мястото на<br>инжектиране,<br>подуване на<br>мястото на<br>инжектиране             | болка при<br>извършване на<br>процедура,<br>дискомфорт на<br>мястото на<br>инжектиране,<br>еритем на<br>мястото на<br>инжектиране                                                                                  |                                                                                                                                                                         |                |                         |

<sup>а</sup> Хиперпролактинемия може в някои случаи да доведе до гинекомастия, менструални нарушения, аменорея, ановулация, галакторея, нарушение на фертилитета, намалено либидо, еректилна дисфункция.

<sup>б</sup> В плацебо-контролирани клинични изпитвания се съобщават случаи на захарен диабет при 0,18% от лицата, третирани с рисперидон, в сравнение с 0,11% в групата с плацебо. Общата честота от всички клинични изпитвания е 0,43% при всички лица, третирани с рисперидон.

<sup>в</sup> Не са наблюдавани в клинични проучвания с рисперидон, но са наблюдавани в постмаркетинговите условия с рисперидон.

<sup>Г</sup> Може да възникне екстрапирамидно нарушение: **Паркинсонизъм** (обилна саливация, мускулно-скелетна скованост, паркинсонизъм, лигавене, ригидност тип „зъбчато колело“, брадикинезия, хипокинезия, масковидно лице, мускулно напрежение, акинезия, вратна ригидност, мускулна ригидност, Паркинсонова походка и абнормен рефлекс на глaбелата, паркинсонов тремор при покой), **акатизия** (акатизия, безпокойство, хиперкинезия и синдром на неспокойните крака), тремор, **дискинезия** (дискинезия, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус), дистония. **Дистония** включва дистония, хипертонус, тортиколис, неволеви мускулни контракции, контрактура на мускулите, блефароспазм, окулогрия, парализа на езика, лицев спазъм, ларингоспазм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плевротонус, спазъм на езика и челюстна скованост. Трябва да се отбележи, че е включен широк спектър от симптоми, които не са непременно от екстрапирамиден произход. **Безсъние** включва затруднено заспиване, повърхностен сън. **Конвулсия** включва grand mal припадък. **Менструално нарушение** включва нередовна менструация, олигоменорея. **Оток** включва генерализиран оток, периферен оток, оток с хлътване при натиск.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Реакции на мястото на инжектиране*

Най-често съобщаваната нежелана реакция, свързана с мястото на инжектиране, е болка. В проучване 14 фаза 3 при 386 пациенти (3,6%) се съобщават 18 събития на болка на мястото на инжектиране след 2 827 инжекции (0,6%) с OKEDI. Повечето от тези съобщени реакции са леки до умерени по тежест. Според оценките на пациентите въз основа на визуална аналогова скала

има тенденция болката на мястото на инжектиране да намалява по честота и интензитет с времето.

#### *Сърдечни нарушения*

Синдром на постурална ортостатична тахикардия

#### *Ефекти на класа*

В постмаркетингови условия с рисперидон се съобщават много редки случаи на удължаване на QT интервала, камерни аритмии (камерно трептене, камерна тахикардия), внезапна смърт, сърдечен арест и torsades de pointes.

#### *Венозен тромбоемболизъм*

При антипсихотичните лекарства се съобщават случаи на венозен тромбоемболизъм, включително случаи на белодробна емболия и на дълбока венозна тромбоза (с неизвестна честота).

#### *Промени в телесното тегло*

Данните от едно 12-седмично двойнослепо (ДС), плацебо-контролирано клинично изпитване показват средно увеличение на теглото спрямо изходното ниво 1,4 (-8 до 18) kg, 0,8 (-8 до 47) kg, и 0,2 (-12 до 18) kg съответно след лечение с OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg и плацебо.

#### Допълнителна информация за специални популации

##### *Педиатрични пациенти*

Липсва информация относно ефикасността и безопасността на OKEDI при деца.

##### *Пациенти в старческа възраст*

Има ограничена информация относно ефикасността и безопасността на OKEDI при по-възрастни пациенти с шизофрения или деменция. В клиничните изпитвания с перорален рисперидон се съобщава транзиторна исхемична атака и мозъчносъдов инцидент с честота съответно 1,4% и 1,5% при по-възрастни пациенти с деменция в сравнение с други възрастни. Освен това следните НЛР се съобщават с честота  $\geq 5\%$  при по-възрастни пациенти с деменция и с най-малко два пъти по-висока честота от наблюдаваната в други популации на възрастни: инфекция на пикочните пътища, периферен оток, летаргия и кашлица.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## **4.9 Предозиране**

#### Симптоми

По принцип съобщаваните признаци и симптоми са резултат от засилени известни фармакологични ефекти на рисперидон. Те включват сънливост и седиране, тахикардия и хипотония и екстрапирамидни симптоми. При предозиране се съобщават удължаване на QT интервала и конвулсии. За Torsade de pointes се съобщава във връзка с комбинирано предозиране на рисперидон и пароксетин.

В случай на остро предозиране трябва да се има предвид възможността за участие на множество лекарства.

## Лечение

Трябва да се установят и поддържат свободни дихателни пътища и да се осигури достатъчна оксигенация и вентилация. Мониторинг на сърдечносъдовата система трябва да започне незабавно и трябва да включва непрекъснато електрокардиографско наблюдение, за да се открият евентуални аритмии.

Няма специфичен антидот на OKEDI. Поради това трябва да се започнат подходящи поддържащи мерки. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да се лекуват с подходящи мерки, например интравенозни течности и/или симпатикомиметични средства. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложи антихолинергичен лекарствен продукт. Внимателно медицинско наблюдение и проследяване трябва да продължи, докато пациентът се възстанови.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX08.

#### Механизъм на действие

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Той има висок афинитет към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> и допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори. Рисперидон се свързва също и с алфа 1-адренергичните рецептори и с по-малък афинитет с H<sub>1</sub>-хистаминергичните и алфа 2-адренергичните рецептори. Рисперидон няма афинитет към холинергичните рецептори. Въпреки че рисперидон е мощен D<sub>2</sub> антагонист, за който се счита че подобрява позитивните симптоми на шизофренията, той причинява в по-малка степен потискане на двигателната активност и индуциране на каталепсия, отколкото класическите антипсихотици. Балансиращият централен антагонизъм спрямо серотонин и допамин може да намали вероятността от получаване на екстрапирамидни нежелани реакции и да разшири терапевтичното действие за овладяване на негативните и афективните симптоми на шизофренията.

#### Фармакодинамични ефекти

##### *Клинична ефикасност*

Ефикасността на OKEDI (75 mg и 100 mg) при лечение на шизофрения при възрастни е установена в едно многоцентрово, рандомизирано, ДС, плацебо-контролирано, проучване фаза 3 с успоредни групи. В проучването се приемат пациенти с остра екзацербация или рецидив на шизофрения (критерии DSM-5), които имат изходен скор 80-120 по скалата за оценка на позитивни и негативни синдроми (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS). При визитата за скрининг всички пациенти, нелекувани дотогава с рисперидон, са получавали 2 mg/ден перорален рисперидон в продължение на 3 дни, за да се гарантира липса на никакви клинично значими реакции на свръхчувствителност преди клиничното изпитване. Пациентите с минала анамнеза за лечение с рисперидон не са получили перорален рисперидон при скрининга и са започнали направо с OKEDI (75 mg или 100 mg) или плацебо след рандомизирането. Четиристотин тридесет и осем (438) пациенти са рандомизирани за получаване на 3 интрамускулни дози OKEDI (75 mg или 100 mg) или плацебо на всеки 28 дни. Средната възраст на пациентите е 42,0 (SD: 11,02) години. Не са включвани пациенти < 18 години или > 65 години. Демографски данни и другите изходни характеристики са подобни във всяка група на лечение. По време на проучването не е разрешено прилагане на допълнителен перорален рисперидон.

Първичната крайна точка е промяната в общия скор PANSS от изходното ниво до края на проучването (Ден 85). И двете дози на OKEDI 75 и 100 mg показват статистически значимо подобрене в сравнение с плацебо въз основа на първичната крайна точка (Таблица 1 и Фигура 1). Тези резултати са в подкрепа на ефикасността през цялата продължителност на лечението, като подобрене на PANSS се наблюдава още в Ден 4 със значима разлика от плацебо в групите със 100 mg и 75 mg съответно към ден 8 и 15. Подобно на общия скор PANSS, трите PANSS скорa от позитивната, негативната и общата психопатологична подскали също показват подобрене (намаление) спрямо изходното ниво с времето.

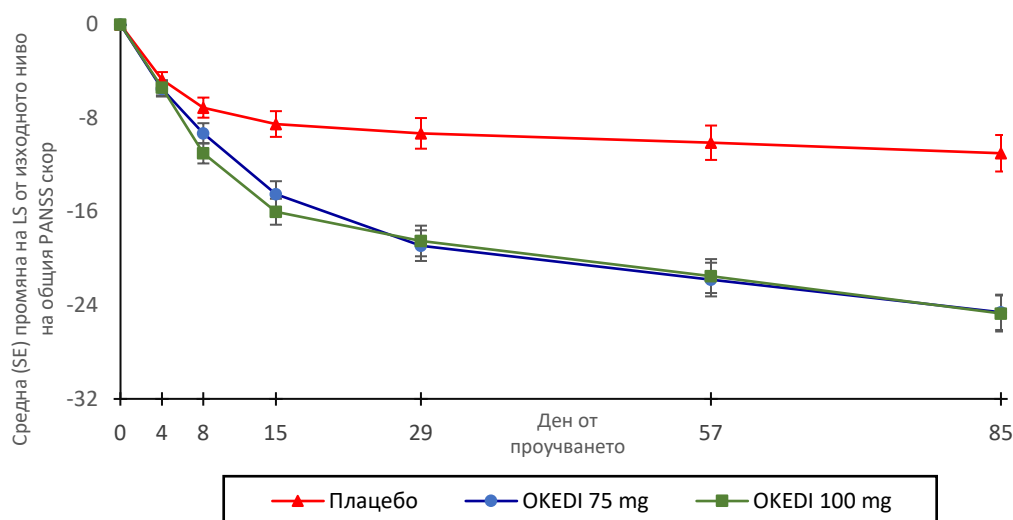
**Таблица 1: Средна промяна на общия скор PANSS и CGI-S от изходното ниво до края на проучването (ден 85) (популация mITT)**

|                                                    | Плацебо<br>N=132        | OKEDI 75 mg<br>N=129     | OKEDI 100 mg<br>N=129    |
|----------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>PANSS общ скор<sup>(a)</sup></b>                |                         |                          |                          |
| <b>Среден изходен скор (SD)</b>                    | 96,4 (7,21)             | 96,3 (8,47)              | 96,1 (8,42)              |
| <b>Средна промяна на LS, 95% CI <sup>(a)</sup></b> | -11,0,<br>-14,1 до -8,0 | -24,6,<br>-27,5 до -21,6 | -24,7,<br>-27,7 до -21,6 |
| <b>Разлика в лечението, 95% CI <sup>(b)</sup></b>  |                         | -13,0,<br>-17,3 до -8,8  | -13,3,<br>-17,6 до -8,9  |
| <b>Р-стойност</b>                                  |                         | < 0,0001                 | < 0,0001                 |
| <b>CGI-S общ скор<sup>(a)</sup></b>                |                         |                          |                          |
| <b>Среден изходен скор (SD)</b>                    | 4,9 (0,52)              | 5,0 (0,65)               | 4,9 (0,48)               |
| <b>Средна промяна на LS, 95% CI <sup>(a)</sup></b> | -0,6,<br>-0,8 до -0,4   | -1,3,<br>-1,5 до -1,2    | -1,3,<br>-1,5 до -1,2    |
| <b>Разлика в лечението, 95% CI <sup>(b)</sup></b>  |                         | -0,7,<br>-1,0 до -0,5    | -0,7,<br>-1,0 до -0,5    |
| <b>Р-стойност</b>                                  |                         | < 0,0001                 | < 0,0001                 |

a Данните са анализирани при използване на подход на смесен модел на многократни измервания (mixed model repeated measures, MMRM).

b Разлика (OKEDI минус плацебо) в средната промяна на най-малките квадрати от изходното ниво, коригирана по метода на Lawrence и Hung.

в При скорa „Клинично глобално впечатление – Тежест“ (Clinical Global Impression – Severity, CGI-S) на клинициста се задава един въпрос: “Като имате предвид целия Ви клиничен опит специално с тази популация, до колко психично болен е пациентът към това време?”, който се оценява по следната седемточкова скала: 1=нормален, въобще не е болен; 2=гранично психически болен; 3=леко болен; 4=умерено болен; 5=значително болен; 6=тежко болен; 7=сред най-тежко болните пациенти.



спр. плацебо

|              |     |      |      |      |
|--------------|-----|------|------|------|
| OKEDI 75 mg  | *** | **** | **** | **** |
| OKEDI 100 mg | **  | **** | **** | **** |

\*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

**Фигура 1: Промяна на общия скор PANSS спрямо изходното ниво във всяка времева точка в ДС фаза (популация mITT)**

Основната вторична крайна точка за ефикасност се определя като средната промяна спрямо изходното ниво в Ден 85 на скората „Клинично глобално впечатление – Тежест“ (CGI-S). И в двете групи на лечение с OKEDI се отбелязват статистически значимо по-добри CGI-S скорове спрямо плацебо от Ден 8 нататък 0,4 (0,05) и намаление на скората 0,6 (0,05) спрямо изходното ниво съответно за 75 mg и 100 mg).

Честотата на общ отговор (намаление на общия скор PANSS  $> 30\%$  и/или CGI-I от 2 „доста подобрен“ или 1 „много подобрен“) в крайната точка за OKEDI представлява 56% и е статистически значима от Ден 8 и 15 нататък за двете дози в сравнение с плацебо.

Дългосрочната (12 месеца) ефикасност на OKEDI е оценена в открито продължение на основното проучване при 215 пациенти с шизофрения. Продължението на проучването е открито за включване на пациенти от ДС фаза (роловър пациенти) и стабилни пациенти, невяклучени преди това в проучването (пациенти *de novo*). Пациентите *de novo* преминават от перорален рисперидон директно на OKEDI 75 mg или 100 mg. Ефикасността се поддържа във времето с честота на рецидивирание 10,7% (95% CI, 6,9% до 15,6%) и честота на ремисия 61,0% (95% CI, 53,7% до 68,4%).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Рисперидон се метаболизира до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна фармакологична активност с рисперидон (вж. „Биотрансформация и елиминиране“).

### Абсорбция

OKEDI съдържа рисперидон в система за доставяне на лекарството под формата на суспензия, която показва комбиниран процес на абсорбция. След интрамускулна инжекция малко количество от лекарството се освобождава непосредствено в момента на инжектиране, което осигурява незабавно плазмени нива. След първа пикова концентрация средните плазмени

концентрации намаляват непрекъснато до Ден 14 и след това отново се повишават до достигането на втори пик приблизително между Ден 21 и Ден 24. След втория пик плазмените концентрации намаляват постепенно с времето. Суспензията образува депо, което осигурява продължителни терапевтични плазмени концентрации, които се поддържат по време на 28-дневния интервал.

След еднократна i.m. инжекция с OKEDI 75 и 100 mg средни концентрации на активната част съответно  $13 \pm 9$  и  $29 \pm 13$  ng/ml се достигат 2 часа след приложението. Плазмените концентрации на активната част са съответно  $17 \pm 8$  и  $21 \pm 17$  ng/ml един месец след приложението и при повечето пациенти лекарството се елиминира напълно 75 дни след приложението със стойности на активната част под 1 ng/ml.

Средните най-ниски плазмени концентрации ( $C_{\text{trough}}$ ) и средните максимални пикови плазмени концентрации ( $C_{\text{max}}$ ) на активната част след многократни интрамускулни инжекции с OKEDI са показани в Таблица 2.

**Таблица 2:  $C_{\text{trough}}$  и  $C_{\text{max}}$  на активната част след многократни интрамускулни инжекции с OKEDI**

| Доза                  | $C_{\text{trough}}$ (SD)<br>ng/ml | $C_{\text{max}}$ (SD)<br>ng/ml |
|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| 75 mg <sup>(a)</sup>  | 17,6                              | 35,9                           |
| 100 mg <sup>(b)</sup> | 28,9 (13,7)                       | 69,7 (27,8)                    |

a Обобщение на симулираните изчисления на фармакокинетичните (ФК) променливи след 3-тата доза OKEDI 75 mg с използване на популационен (pop) ФК модел

b Обобщение на статистиката на ФК променливи след 4-тата доза OKEDI 100 mg от клинично изпитване с многократно приложение  
SD: стандартно отклонение

Стационарни концентрации при типичния пациент се достигат след първата доза.

Средната експозиция в стационарно състояние е сходна за местата на инжектиране в делтоидния и седалищния мускул.

### Разпределение

Рисперидон се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и алфа 1 кисел гликопротеин. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 90%, а на активния метаболит 9-хидрокси-рисперидон е 77%.

### Биотрансформация и елиминиране

Рисперидон се метаболизира от CYP2D6 до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна фармакологична активност като рисперидон. Рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон образуват активната част. CYP2D6 е обект на генетичен полиморфизъм. Бързите CYP2D6 метаболитори бързо превръщат рисперидон в 9-хидрокси-рисперидон, докато бавните CYP2D6 метаболитори го превръщат много по-бавно. Въпреки че бързите метаболитори имат по-ниски концентрации на рисперидон и по-високи концентрации на 9-хидрокси-рисперидон от бавните метаболитори, фармакокинетиката на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон в комбинация (т.е. активната част) след еднократно и многократно приложение е сходна при бързите и бавните метаболитори на CYP2D6.

Друг метаболитен път на рисперидон е N-дезалкилирането. *In vitro* проучвания на човешки чернодробни микrozоми показват, че рисперидон в клинично значима концентрация не инхибира значително метаболизма на лекарствата, метаболизиращи от изозимите на цитохром P450, включително CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Една седмица след приложение 70% от дозата се екскретира в урината и 14% във фекалиите. В

урината рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от дозата. Остатъкът представлява неактивни метаболити. След перорално приложение при психотични пациенти рисперидон се елиминира с полуживот от около 3 часа. Полуживотът на елиминиране на 9-хидрокси-рисперидон и на активната част е 24 часа.

Активната част се елиминира в рамките на 75 дни след приложение на OKEDI, като при повечето пациенти стойностите на активната част са по-ниски от 1 ng/ml.

#### OKEDI инжекция спрямо перорален рисперидон

Началните плазмени нива на OKEDI са в рамките на диапазона на експозиция, наблюдавана с 3-4 mg перорален рисперидон. Експозицията на OKEDI 100 mg в стационарно състояние в сравнение с 4 mg перорален рисперидон е по-висока с 39% за AUC и с 32% за  $C_{max}$  и е подобна за  $C_{min}$ . Симулации на базата на популационно фармакокинетично моделиране показват, че експозицията на OKEDI 75 mg е подобна на тази на 3 mg перорален рисперидон в стационарно състояние.

Когато се преминава от перорален рисперидон на OKEDI, прогнозната експозиция на активната част е в подобен диапазон, включително пиковите концентрации.

#### Линейност/нелинейност

Установено е, че OKEDI показва линейна и пропорционална на дозата фармакокинетика в дози 75 и 100 mg.

#### Старческа възраст

OKEDI не е проучван систематично при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2).

#### Бъбречно увреждане

OKEDI не е проучван систематично при пациенти с бъбречно увреждане. При пациенти с лека степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс 60 до 89 ml/min), получавали OKEDI, се установява сходна експозиция на активната част като при пациенти с нормална бъбречна функция.

Липсват данни при умерено тежка или тежка степен на бъбречно увреждане.

#### Чернодробно увреждане

OKEDI не е проучван систематично при пациенти с чернодробно увреждане.

#### Индекс на телесната маса (ИТМ)

Популационни фармакокинетични симулации показват потенциал за повишаване на плазмените концентрации на OKEDI при затлъстели или болезнено затлъстели жени в сравнение с пациенти с нормално тегло, което има незначително клинично значение.

#### Пол, раса и тютюнопушене

Популационен ФК анализ не показва видим ефект на пола, расата или тютюнопушенето върху фармакокинетиката на рисперидон или на активната част.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

*In vitro* и *in vivo* модели на животни показват, че високи дози рисперидон могат да предизвикат удължаване на QT интервала, което теоретично се свързва с повишен риск от torsade de pointes при пациенти.

В проучвания на (суб)хронична перорална токсичност, при които приложението започва при полове незрели плъхове и кучета, се установяват дозозависими ефекти в половите пътища и млечните жлези при мъжки и женски животни. Тези ефекти са свързани с повишените серумни нива на пролактина, поради допамин D2 рецепторното антагонистично действие на рисперидон. Освен това проучвания с тъканни култури показват, че пролактин може да стимулира клетъчния растеж в тумори на гърдата при човека.

Основните ефекти от третирането с OKEDI, наблюдавани след проучвания (12 месеца с интрамускулно приложение) за хронична токсичност при кучета и зайци, са в съответствие с резултатите след перорално разпределение на рисперидон при плъхове и кучета и са свързани с фармакологичните ефекти на рисперидон.

Наблюдавани са локални изменения, нодули, на мястото на инжектиране в проучвания за токсичност от 12 цикъла при кучета и зайци след интрамускулно приложение на OKEDI. Те представляват грануломатозно възпаление тип „чуждо тяло“ в мускулите, което се отдава на естествения отговор на организма към наличието на чуждо вещество. Други локални изменения, наблюдавани при зайци при доза 15 mg/kg (рисперидон), са свързани с наличието на диметил сулфоксид (DMSO). Всички тези изменения са строго локални и има данни за обратимост. При кучета е наблюдавана преходна болка непосредствено след приложението, свързана с наличието на DMSO.

Няма данни за генотоксичен потенциал както за рисперидон, така и за OKEDI.

В проучвания за канцерогенност с перорален рисперидон при плъхове и мишки е наблюдавано повишаване на честотата на аденоми на хипофизата (мишки), ендокринни аденоми на панкреаса (плъхове) и аденоми на млечните жлези (двата вида). Тези тумори може да са свързани с продължителния антагонизъм на допамин D2 и хиперпролактинемията. Значението на тези туморни находки при гризачи по отношение на риска при хора е неизвестно.

Рисперидон не е тератогенен при плъхове и зайци. При проучвания на репродуктивността при плъхове с рисперидон са наблюдавани нежелани реакции, свързани с поведението на чифтосване на родителите, теглото при раждане и преживяемостта на поколението. При плъхове интраутеринната експозиция на рисперидон се свързва с когнитивни дефицити при възрастните животни. Когато са прилагани на бременни животни, други допаминови антагонисти са оказвали отрицателно въздействие върху способностите за обучение и двигателното развитие на поколението.

В едно проучване за токсичност при ювенилни плъхове е наблюдавана повишена смъртност и забавяне на физическото развитие на малките. В едно 40-седмично проучване при ювенилни кучета се забавя сексуалното съзряване. Въз основа на площта под кривата (AUC) растежът на дългите кости при кучета не се повлиява при експозиция 3,6 пъти по-голяма от максималната експозиция при юноши (1,5 mg/ден), докато ефекти върху дългите кости и сексуалното съзряване са наблюдавани при 15 пъти по-голяма от максималната експозиция при юноши.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Предварително напълнена спринцовка с прах

поли(D,L-лактид-ко-гликолид)

### Предварително напълнена спринцовка с разтворител

Диметил сулфоксид

## **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

## **6.3 Срок на годност**

3 години

OKEDI трябва да се използва веднага след реконституиране.

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

### Предварително напълнена спринцовка с прах

Спринцовка от цикличен олефинов полимер с капачка на накрайника и стопер на буталото от хлоробутилова гума, покрита с политетрафлуороетилен.

### Предварително напълнена спринцовка с разтворител

Спринцовка от цикличен олефинов полимер с капачка на върха на спринцовката от хлоробутилова гума и уплътнител на буталото от бромобутилова гума, покрита с етилен-тетрафлуороетиленов кополимер.

Дозите се различават по цвета, използван за мястото за захващане на предварително напълнената спринцовка с разтворител, 100 mg (син) и 75 mg (червен).

Разтворителят за реконституиране се предлага в следните количества на активното вещество в дозова единица:

- Предварително напълнена спринцовка с разтворител, съдържаща 0,383 ml диметилсулфоксид (разтворител за OKEDI 75 mg).
- Предварително напълнена спринцовка с разтворител, съдържаща 0,490 ml диметилсулфоксид (разтворител за OKEDI 100 mg).

Всяка кутия с комплект OKEDI съдържа:

- Плик от алуминиево фолио с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах и саше със сушител от силикагел.
- Плик от алуминиево фолио с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща разтворителя и саше със сушител от силикагел.
- Една стерилна инжекционна игла 2 инча (0,90 x 51 mm [20G]) с предпазител, използвана за приложение в седалищния мускул.
- Една стерилна инжекционна игла 1 инч (0,80 x 25 mm [21G]) с предпазител, използвана за приложение в делтоидния мускул.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

### **ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ**

- Само за интрамускулно приложение.
- Инжекцията трябва да се приложи на пациента непосредствено след реконституирането.
- Включени са две стерилни игли с предпазител за инжектиране в делтоидния или седалищния мускул. Вие ще изберете една от тях преди приложение.
- Преди употреба прочетете пълните указания. Пълни указания за употреба и работа с OKEDI са дадени в листовката (вж. „Указания за медицинските специалисти“).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid.  
Испания

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

OKEDI 75 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

EU/1/21/1621/002

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 февруари 2022 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid.

Испания

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА****КАРТОНЕНА ОПАКОВКА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

OKEDI 75 mg

прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване  
рисперидон

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 75 mg рисперидон

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: поли(D,L-лактид-ко-гликолид) и диметилсулфоксид

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Кутията на комплекта съдържа:

1 предварително напълнена спринцовка с прах и сушител

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител за разтваряне и сушител

2 стерилни игли с предпазител

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката

Само за интрамускулно приложение след разтваряне

Само за еднократна употреба

За разтваряне използвайте само предварително напълнената спринцовка с разтворител в кутията

Използвайте веднага след разтваряне

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО****8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35 - 28037 – Madrid. Испания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1621/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ПЛИК ОТ ФОЛИО С ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ПРАХ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

OKEDI 75 mg

Прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване  
рисперидон

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

За разтваряне използвайте само предварително напълнената спринцовка с разтворител в  
кутията

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ПРАХ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

OKEDI 75 mg  
прах за инжекция с удължено освобождаване  
рисперидон  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**ПЛИК ОТ ФОЛИО С ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С**  
**РАЗТВОРИТЕЛ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Разтворител за OKEDI 75 mg  
Разтворител за инжекционна суспензия

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С РАЗТВОРИТЕЛ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Разтворител за OKEDI 75 mg  
i.m. след разтваряне

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

OKEDI 100 mg

прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване  
рисперидон

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 предварително напълнена спринцовка съдържа 100 mg рисперидон

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: поли(D,L-лактид-ко-гликолид) и диметилсулфоксид

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Кутията на комплекта съдържа:

1 предварително напълнена спринцовка с прах и сушител

1 предварително напълнена спринцовка с разтворител за разтваряне и сушител

2 стерилни игли с предпазител

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката

Само за интрамускулно приложение след разтваряне

Само за еднократна употреба

За разтваряне използвайте само предварително напълнената спринцовка с разтворител в кутията

Използвайте веднага след разтваряне

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35 - 28037 – Madrid. Испания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1621/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ПЛИК ОТ ФОЛИО С ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ПРАХ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

OKEDI 100 mg

Прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване  
рисперидон

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

За разтваряне използвайте само предварително напълнената спринцовка с разтворител в  
кутията

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ПРАХ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

OKEDI 100 mg  
прах за инжекция с удължено освобождаване  
рисперидон  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ  
ЛЕНТИТЕ**

**ПЛИК ОТ ФОЛИО С ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С  
РАЗТВОРИТЕЛ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Разтворител за OKEDI 100 mg  
Разтворител за инжекционна суспензия

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С РАЗТВОРИТЕЛ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Разтворител за OKEDI 100 mg  
i.m. след разтваряне

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: Информация за потребителя

### **OKEDI 75 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване рисперидон (risperidone)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява OKEDI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате OKEDI
3. Как да използвате OKEDI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате OKEDI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява OKEDI и за какво се използва**

OKEDI съдържа активното вещество рисперидон, което принадлежи към групата лекарства, наречени „антипсихотици“.

OKEDI се използва при възрастни пациенти за лечение на шизофрения, при която може да виждате, чувате или чувствате неща, които не съществуват, да вярвате в неща, които не са истина или да се чувствате необичайно подозрителни или объркани.

OKEDI е предназначен за пациенти, които показват поносимост и ефективност към перорален рисперидон (например таблетки).

OKEDI може да помогне за облекчаване на симптомите на заболяването Ви и да попречи на възобновяване на симптомите.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате OKEDI**

##### **Не използвайте OKEDI:**

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към рисперидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете OKEDI, ако:

- имате проблем със сърцето. Примерите включват нарушен сърдечен ритъм или склонност към ниско кръвно налягане или при използване на лекарства за кръвно налягане. OKEDI може да причини ниско кръвно налягане. Може да се наложи корекция на дозата Ви,
- са Ви известни някои фактори, които биха могли да благоприятстват получаване на инсулт, например високо кръвно налягане, сърдечносъдово нарушение или проблеми с кръвоносните съдове в мозъка,
- някога сте имали неволеви движения на езика, устата и лицето,

- някога сте имали заболяване, чиито симптоми включват висока температура, мускулна скованост, изпотяване или понижено ниво на съзнанието (известно също и като невролептичен малигнен синдром),
- имате Паркинсонова болест,
- имате деменция,
- Ви е известно, че в миналото сте имали ниски нива на бели кръвни клетки (което може да бъде или не причинено от други лекарства),
- имате диабет,
- имате епилепсия,
- Вие сте мъж и някога сте имали продължителна или болезнена ерекция,
- имате проблеми с контрола на телесната си температура или с прегряване,
- имате бъбречни проблеми,
- имате чернодробни проблеми,
- имате необичайно високо ниво на хормона пролактин в кръвта или имате тумор, който има вероятност да бъде зависим от пролактин,
- Вие или някой друг във Вашето семейство има анамнеза за кръвни тромби, тъй като антипсихотиците са свързани с образуване на кръвни тромби.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате перорален рисперидон или OKEDI.

### **По време на лечение**

Много рядко в кръвта на пациенти, приемащи рисперидон, се наблюдава опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекция. Поради това Вашият лекар може да проверява броя на белите Ви кръвни клетки преди и по време на лечение.

Дори ако преди това сте понасяли добре перорален рисперидон, рядко алергични реакции възникват след получаване на инжекции с OKEDI. Потърсете веднага медицинска помощ, ако получите обрив, подуване на гърлото, сърбеж или проблеми с дишането, тъй като те може да бъдат признаци на сериозна алергична реакция.

OKEDI може да предизвика наддаване на тегло. Значително повишаване на теглото може да се отрази неблагоприятно на Вашето здраве. Вашият лекар трябва редовно да измерва телесното Ви тегло.

При пациенти, приемащи OKEDI, е наблюдаван захарен диабет или влошаване на вече съществуващ захарен диабет. Поради това Вашият лекар трябва да проверява за признаци на висока кръвна захар. При пациенти с вече съществуващ захарен диабет трябва редовно да се проследява глюкозата в кръвта.

OKEDI обикновено повишава нивата на един хормон, наречен „пролактин“. Това може да причини нежелани реакции, например менструални нарушения или проблеми с фертилитета при жени, подуване на гърдите при мъже (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). При поява на такива нежелани реакции се препоръчва оценка на нивото на пролактина в кръвта.

По време на операция на окото поради замъгляване на лещата (катаракта) може да възникнат проблеми, които може да доведат до увреждане на окото. Ако планирате операция на окото, непременно кажете на очния лекар, че приемате това лекарство.

### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години.

### **Други лекарства и OKEDI**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

**Особено важно е да говорите с Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някои от следните лекарства**

- лекарства, които действат на мозъка, например такива, които помагат да се успокоите (бензодиазепини), или някои лекарства за болка (опиати), лекарства за алергия (някои антихистамини), тъй като OKEDI може да засили седативния ефект на всички тях.
- лекарства, които може да променят електрическата активност на сърцето, например лекарства за малария, за проблеми със сърдечния ритъм, алергии (антихистамини), някои антидепресанти или други лекарства за психически проблеми.
- лекарства, които причиняват забавяне на сърдечната дейност.
- лекарства, които причиняват ниски нива на калий в кръвта (например някои диуретици).
- лекарства за лечение на повишено кръвно налягане. OKEDI може да понижи кръвното налягане.
- лекарства за Паркинсонова болест (например леводопа).
- лекарства, които повишават активността на централната нервна система (психостимуланти, например метилфенидат).
- таблетки за отводняване (диуретици), използвани за проблеми със сърцето или подуване на някои части от тялото поради натрупване на твърде много течност (например фуросемид или хлоротиазид). OKEDI, приеман самостоятелно или с фуросемид, може да повиши риска от инсулт или смърт при хора в старческа възраст с деменция.

**Следните лекарства може да намалят ефекта на рисперидон**

- рифампицин (лекарство за лечение на някои инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за епилепсия)
- фенobarбитал.

Ако започвате или преставате да приемате такива лекарства, може да се нуждаете от различна доза рисперидон.

**Следните лекарства може да засилят ефекта на рисперидон**

- хинидин (използван при някои видове заболяване на сърцето)
- антидепресанти (например пароксетин, флуоксетин, трициклични антидепресанти)
- лекарства, известни като бета блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- фенотиазини (например лекарства, използвани за лечение на психози или за успокояване)
- циметидин, ранитидин (потискат киселинността на стомаха)
- итраконазол и кетоконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции)
- някои лекарства, използвани за лечение на ХИВ/СПИН, например ритонавир
- верапамил, лекарство, използвано за лечение на високо кръвно налягане и/или необичаен сърдечен ритъм
- сертралин и флувоксамин, лекарства, използвани за лечение на депресия и други психични нарушения.

Ако започвате или преставате да приемате такива лекарства, може да се нуждаете от различна доза рисперидон.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате OKEDI.

**OKEDI с храна, напитки и алкохол**

Трябва да избягвате употребата на алкохол, когато използвате OKEDI.

**Бременност, кърмене и фертилитет**

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще реши дали може да го използвате.

- Следните симптоми може да възникнат при новородени бебета от майки, които са използвали рисперидон през последното тримесечие (последните три месеца от тяхната бременност): треперене, мускулна скованост и/или слабост, безсъние, възбуда, проблеми с дишането и затруднено хранене. Ако Вашето бебе получи някои от тези симптоми може да се наложи да се свържете с Вашия лекар.
- OKEDI може да повиши нивата на хормон, наречен „пролактин“, който може да повлияе фертилитета (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

### **Шофиране и работа с машини**

Замаяност, умора и проблеми със зрението може да възникнат по време на лечение с OKEDI. Не шофирайте и не работете с инструменти или машини, без да говорите първо с Вашия лекар.

## **3. Как да използвате OKEDI**

OKEDI ще Ви бъде прилаган като интрамускулна инжекция в мишницата или в хълбока на всеки 28 дни от медицински специалист. Инжекциите трябва да се редуват между дясната и лявата страна.

Препоръчителната доза е 75 mg на всеки 28 дни, но може да бъде необходима по-висока доза 100 mg на всеки 28 дни. Вашият лекар ще определи дозата на OKEDI, която е подходяща за Вас.

Ако понастоящем се лекувате с други антипсихотици, различни от рисперидон, но сте приемали рисперидон в миналото, трябва да започнете да приемате перорален рисперидон най-малко 6 дни преди началото на лечението с OKEDI.

Ако никога не сте приемали никаква форма на рисперидон, трябва да започнете да приемате перорален рисперидон най-малко 14 дни преди започване на лечение с OKEDI.

Продължителността на периода на пероралния рисперидон ще се определи от Вашия лекар.

### **Ако имате бъбречни проблеми**

OKEDI не се препоръчва при пациенти с умерено тежка до тежка степен на нарушена бъбречна функция.

### **Ако Ви се приложи повече от необходимата доза OKEDI**

- Отидете веднага на лекар.
- В случай на предозиране може да се почувствате сънливи или уморени или да имате необичайни движения на тялото, проблеми при изправяне и ходене, да се почувствате замаяни поради ниско кръвно налягане, да имате необичайно сърцебиене или припадъци.

### **Ако сте спрели употребата на OKEDI**

Ще загубите ефектите на лекарството. Не трябва да спирате употребата на това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже, защото симптомите Ви може да се появят отново.

Важно е да не пропускате насрочен час, когато трябва да получите инжекция с това лекарство на всеки 28 дни. Ако не можете да спазите часа, непременно се свържете веднага с Вашия лекар, за да обсъдите друга дата, когато може да отидете за инжекцията.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Свържете се с лекар или отидете незабавно в най-близкото спешно отделение, ако получите следните нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):**

- получите късна дискинезия (потрепващи или резки движения на лицето, езика или други части на тялото, които не можете да контролирате).

**Свържете се с лекар или отидете незабавно в най-близкото спешно отделение, ако получите следните редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1000 души):**

- получите кръвни тромби във вените, особено на краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака), които може да се придвижат по кръвоносните съдове до белите дробове, като причинят болка в гърдите и затруднено дишане.
- получите повишена температура, мускулна скованост, изпотяване или понижено ниво на съзнание (нарушение, наречено „невролептичен малигнен синдром“).
- Вие сте мъж и имате продължителна или болезнена ерекция. Това се нарича приапизъм.
- получите тежка алергична реакция, която се характеризира с повишена температура, подуване на устата, лицето, устните или езика, недостиг на въздух, сърбеж, кожен обрив или спадане на кръвното налягане (анафилактична реакция или ангиоедем). Дори ако преди това сте понасяли добре перорален рisperidon, рядко алергични реакции възникват след получаване на инжекции с OKEDI.
- имате тъмно червена или кафява урина или забележимо намалено уриниране заедно с мускулна слабост или затруднение при движение на ръцете и краката. Това може да бъдат признаци на рабдомиолиза (бързо увреждане на мускулите).
- имате слабост или световъртеж, повишена температура, студени тръпки или язви в устата. Това може да бъдат признаци на много нисък брой гранулоцити (вид бели кръвни клетки, които помагат за борба с инфекция).

Може да се появят и следните други нежелани реакции:

**Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):**

- затруднено заспиване или повърхностен сън
- Паркинсонизъм: нарушения на движението, които може да включват забавени или нарушени движения, усещане за скованост или стегнатост на мускулите, а понякога дори усещане за „замръзване“ и след това подновяване на движенията. Други признаци включват бавна провлачена походка, тремор в покой, повишено слюноотделяне и/или лигавене и загуба на изражение на лицето
- главоболие.

**Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):**

- пневмония (инфекция на белите дробове), бронхит (инфекция на главните дихателни пътища в белите дробове), инфекция на синусите, инфекция на пикочните пътища, ушна инфекция, грип, грипоподобни симптоми, болки в гърлото, кашлица, запушен нос, повишена температура, очна инфекция или „розови очи“
- повишени нива на хормон, наречен „пролактин“, което се установява с изследване на кръвта. Симптоми на високи нива на пролактин се появяват нечесто и може да включват подуване на гърдите при мъже, затруднено достигане или поддържане на ерекция, намалено сексуално желание. При жените те може да включват изтичане на мляко от гърдите, менструални нарушения, пропуснати менструални цикли, липса на овулация, проблеми с фертилитета
- повишаване на телото, повишен или намален апетит

- разстройство на съня, раздразнителност, депресия, тревожност, сънливост или намалено внимание
- дистония (неволева контракция на мускулите, което предизвиква забавени или повтарящи се движения или необичайна стойка), дискинезия (друго състояние, което засяга неволевите мускулни движения, включително повтарящи се, спастични или гърчещи се движения, или потрепване на мускулите)
- тремор (треперене), мускулни спазми, костна или мускулна болка, болка в гърба, ставна болка, падане
- замъглено зрение
- незадържане на урина (неволево изпускане на урина)
- ускорена сърдечна дейност (сърцебиене), високо кръвно налягане, задух
- коремна болка, коремен дискомфорт, повръщане, гадене, замаяност, запек, диария, нарушено храносмилане, сухота в устата, зъбобол
- обрив, зачервяване на кожата, реакция на мястото на инжектиране (включително дискомфорт, болка, зачервяване или подуване), подуване на тялото, ръцете или краката, болка в областта на гърдите, липса на енергия и сила, умора, болка.

#### **Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):**

- инфекция на пикочния мехур, тонзилит, гъбична инфекция на ноктите, инфекция на дълбоките слоеве на кожата, вирусна инфекция, кожно възпаление, причинено от акари
- понижени или повишени на белите кръвни клетки в кръвта, понижени на тромбоцитите (кръвни клетки, които подпомагат спирането на кръвенето), анемия или намален хематокрит (понижение на червените кръвни клетки), повишени нива на ензима креатин фосфокиназа в кръвта, повишени чернодробни ензими в кръвта
- ниско кръвно налягане, спадане на кръвното налягане при изправяне, зачервяване на кожата, мозъчна исхемия (недостатъчен приток на кръв към мозъка)
- диабет, високи нива на кръвната захар, прекомерно пиене на вода, повишен холестерол в кръвта, загуба на тегло, анорексия, повишени триглицериди (масти) в кръвта
- мания (възбудено настроение), объркване, намалено сексуално желание, нервност, кошмари
- припадане, конвулсия (припадъци), усещане за световъртеж (вертиго), тинитус, болка в ушите
- непреодолимо желание за движение на части на тялото, нарушено равновесие, нарушена координация, намалено внимание, проблеми с говора, загуба на вкус или необичаен вкус, намалена чувствителност на кожата към болка и допир, усещане за мравучкане, боцкане или изтръпване на кожата
- неритмична и ускорена сърдечна дейност, забавена сърдечна дейност, отклонения в електрокардиограмата (изследване, което измерва електрическата активност на сърцето), сърцебиене (усещане за трептене или блъскане на сърцето в гърдите), прекъсване на проводимостта между горните и долните части на сърцето
- застой (конгестия) в дихателните пътища, свиркащи хрипове (груб/свиркащ звук при дишане), кръвене от носа
- необичайна стойка, скованост на ставите, подуване на ставите, мускулна слабост, болка в шията, нарушена походка, жажда, неразположение, дискомфорт в гърдите или общ дискомфорт, усещане за раздразнителност
- стомашна или чревна инфекция или дразнене, незадържане на изпражнения, затруднено преглъщане, прекомерно отделяне на газове, често уриниране, невъзможност за уриниране, болка при уриниране
- липса на менструални цикли или други проблеми с менструацията, изтичане на мляко от гърдите, сексуална дисфункция, болка или дискомфорт в гърдата, вагинално течение, еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, увеличение на гърдите при мъже
- уртикария, задебеляване на кожата, кожно заболяване, силен сърбеж по кожата, косопад, екзема (петна по кожата, която се възпалява, сърби, напуква и задебелява), суха кожа, промяна на цвета на кожата, акне, себореен дерматит (червена, лющеща се, мазна, сърбяща и възпалена кожа), кожна лезия
- повишена чувствителност на очите към светлина, сухота в очите, засилено слъзоотделяне

- алергична реакция, студени тръпки.

#### **Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):**

- инфекция
- неадекватна секреция на хормон, който контролира обема на урината, опасно прекомерен прием на вода, прекомерно количество захар в урината, ниско ниво на кръвната захар, повишен инсулин (хормон, който контролира нивата на захарта в кръвта) в кръвтанереагиране на стимули, кататония (неподвижност или липса на реакция в будно състояние), ниско ниво на съзнание, сомнамбулизъм, нарушение на храненето, свързано със съня, затруднено дишане по време на сън (сънна апнея), учестено повърхностно дишане, белодробна инфекция, причинена от вдишване на храна в дихателните пътища, белодробен застой, нарушение на дихателните пътища, нарушение на гласа, хрипове в белите дробове, липса на емоции, невъзможност за достигане на оргазъм
- проблеми с кръвоносните съдове в мозъка, кома поради неконтролиран диабет, неволево треперене на главата
- глаукома (повишено налягане в окото), проблеми с движението на очите, въртене на очите, образуване на корички по ръба на клепачите/възпаление, очни проблеми по време на операция на катаракта
- възпаление на панкреаса, запушване на червата
- подуване на езика, напукване на устните, пърхот, жълтеница (пожълтяване на кожата и очите), втвърдяване на кожата
- уголемяване на млечните жлези, подуване на млечните жлези (твърди, подути, болезнени гърди от прекомерна продукция на мляко)
- понижена телесна температура, студени ръце и крака
- симптоми на лекарствено отнемане (и при новородени)

#### **Много редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души):**

- животозастрашаващи усложнения от неконтролиран диабет
- липса на движение на чревната мускулатура, което причинява запушване.

#### **С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка**

- тежък или животозастрашаващ обрив с мехури и белене на кожата, който може да започне във и около устата, носа, очите и половите органи и да се разпространи по други части на тялото (синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза).

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате OKEDI**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, алуминиевите торбички или етикетите на спринцовките след „Годен до:“ или „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Приложете OKEDI веднага след разтваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа OKEDI**

Активното вещество е рисперидон.

Само спринцовката с праха съдържа активното вещество. След разтваряне количеството на доставения рисперидон е 75 mg.

Други съставки:

Предварително напълнена спринцовка с прах: поли-(D, L-лактид-ко-гликолид).

Предварително напълнена спринцовка с разтворител: диметил сулфоксид.

### **Как изглежда OKEDI и какво съдържа опаковката**

Всяка кутия с комплекта OKEDI прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа:

- Алуминиев плик с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах (в този прах е активното вещество), и саше със сушител от силикагел. Прахът е бял до бяло жълтеникав, сипещ се свободно.
- Алуминиев плик с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща разтворител, и саше със сушител от силикагел. Предварително напълнената спринцовка с разтворителя съдържа бистър разтвор и има оцветено в ЧЕРВЕНО място за захващане.
- Една стерилна игла за интрамускулна инжекция 2 инча (0,90 x 51 mm [20G]) с предпазител, използвана за приложение в седалищния мускул.
- Една стерилна игла за интрамускулна инжекция 1 инч (0,80 x 25 mm [21G]) с предпазител, използвана за приложение в делтоидния мускул.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания

### **Производител**

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Espanje  
Tel: +34 91 375 62 30

#### **Lietuva**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Ispanija  
Tel: +34 91 375 62 30

**България**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания  
Тел.: +34 91 375 62 30

**Česká republika**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španělsko  
Tel: +34 91 375 62 30

**Danmark**

Orion Pharma A/S  
Tlf: +45 86 14 00 00

**Deutschland**

Rovi GmbH  
Rudolf-Diesel-Ring 6  
83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 4782955

**Eesti**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Hispaania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Οδός Βαρυμπόμπης 8,  
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά  
Τηλ. 210 8009111

**España**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Tel: +34 91 375 62 30

**France**

ROVI  
24, Rue Du Drac  
38180 Seyssins  
Tél: +33 (0)4 76 968 969

**Luxembourg/Luxemburg**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Spanien  
Tel: +34 91 375 62 30

**Magyarország**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spanyolország  
Tel: +34 91 375 62 30

**Malta**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spanja  
Tel: +34 91 375 62 30

**Nederland**

Fagron Nederland B.V.  
Venkelbaan 101  
2908 KE Capelle a/d IJssel  
Nederland  
Tel: +31 88 331 1133

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: +47 40 00 42 10

**Österreich**

Rovi GmbH  
Rudolf-Diesel-Ring 6  
83607 Holzkirchen  
Deutschland  
Tel: +43 664 1340471

**Polska**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Hiszpania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Portugal**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espanha  
Tel: +34 91 375 62 30

**Hrvatska**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španija  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ireland**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spain  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Rovi Biotech, S.R.L.  
Viale Achille Papa, 30  
20149 Milano  
Tel: +39 02 366 877 10

**Κύπρος**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Ισπανία  
Τηλ: +34 91 375 62 30

**Latvija**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spānija  
Tel: +34 91 375 62 30

**România**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Slovenija**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španija  
Tel: +34 91 375 62 30

**Slovenská republika**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španielsko  
Tel: +34 91 375 62 30

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

## УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

### OKEDI 75 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

#### Важна информация

Необходимо е да се обърне внимание на тези „Указания за употреба“ стъпка по стъпка, което ще гарантира успешното приложение на OKEDI.

#### Използвайте предоставените компоненти

Компонентите в кутията с комплекта са специално предназначени за употреба с OKEDI. OKEDI трябва да се разтваря само с разтворителя, предоставен в кутията с комплекта.

**Не замествайте НИКОЙ** от компонентите в кутията с комплекта.

Прилагайте дозата непосредствено след разтваряне. Само за интрамускулно приложение след разтваряне.

#### Правилно дозиране

Трябва да се приложи цялото съдържание на разтворената спринцовка, за да се гарантира доставянето на желаната доза OKEDI.

#### Изделие за еднократна употреба

### 1. ПРОВЕРЕТЕ СЪДЪРЖАНИЕТО

Като работите върху чиста повърхност, отворете сашетата и изхвърлете опаковката със сушителя.

Кутията с комплекта OKEDI съдържа:

- Един плик от алуминиево фолио с OKEDI предварително напълнена спринцовка с БЯЛО буталото и оцветено в БЯЛО място за захващане. Спринцовката е маркирана с .
- Един плик от алуминиево фолио с разтворител за OKEDI предварително напълнена спринцовка с ПРОЗРАЧНО буталото и оцветено в ЧЕРВЕНО място за захващане. Спринцовката е маркирана с .
- Две игли за приложение (21G, 1 инч за делтоидния мускул [зелена капачка] и 20G, 2 инча за седалищния [жълта капачка] мускул).

**Изхвърлете комплекта, ако някой компонент е повреден.**

Не прилагайте OKEDI, ако се наблюдават чужди частици и/или промяна на външния вид.

#### 1.1 Проверете спринцовката с разтворителя

УВЕРЕТЕ СЕ, че съдържанието на спринцовката с РАЗТВОРИТЕЛЯ тече нормално като течност.

Разтворителят замръзва при температура под 19°C.

Ако е замразен или частично замразен, оставете го да се размрази, като го държите в ръка, или го оставете на стайна температура, докато се възстанови течното състояние на съдържанието преди да продължите.



## 1.2 Преместете праха в спринцовката

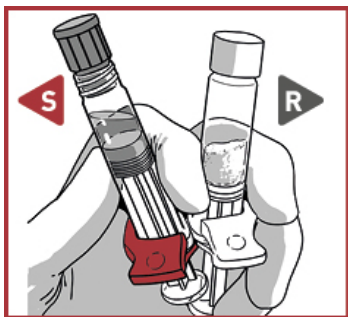
ПОТУПАЙТЕ спринцовката с OKEDI, за да може евентуално сбитият прах да се премести близо до капачката.



## 2. СЪЕДИНЕТЕ СПРИНЦОВКИТЕ

### 2.1 Махнете капачките на спринцовките, като ги държите вертикално

Хванете двете спринцовки във **вертикално положение**, за предотвратите загуба на продукт.



ИЗДЪРПАЙТЕ капачката на спринцовката с разтворителя.



ЗАВЪРТЕТЕ и ИЗДЪРПАЙТЕ капачката на спринцовката с праха.

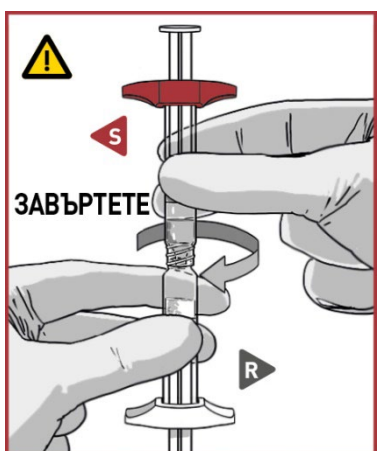


## 2.2 Съединете спринцовките

Вземете спринцовката с разтворителя S, която има оцветено място за захващане, и я сложете ВЪРХУ спринцовката с праха R или леко я наклонете, когато ги съединявате.

ЗАВЪРТЕТЕ спринцовките заедно, докато почувствате леко съпротивление.

Уверете се, че спринцовката с праха R е във вертикално положение, за да се предотврати загуба на продукт.

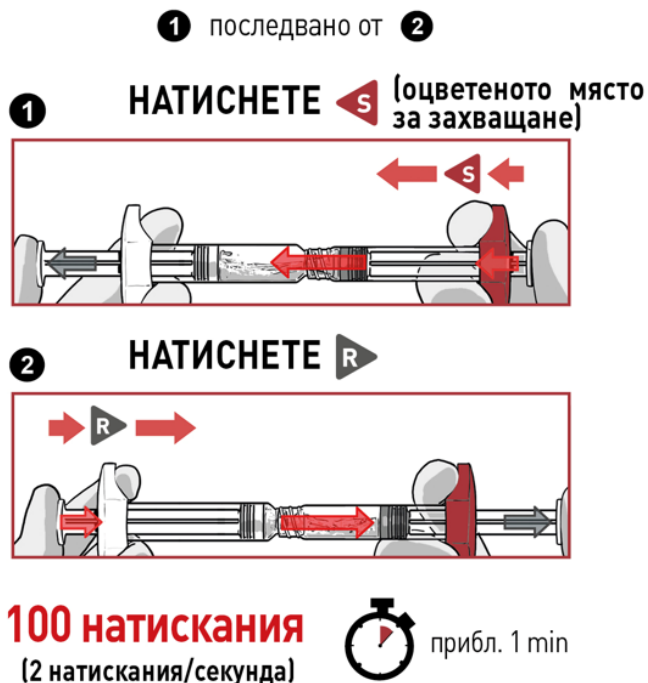


## 3. СМЕСЕТЕ СЪДЪРЖИМОТО

**СПРЕТЕ И ПРОЧЕТЕТЕ ТАЗИ ТОЧКА, ПРЕДИ ЗАПОЧВАНЕ, ЗАЩОТО ЛЕКАРСТВОТО МОЖЕ ДА НЕ СЕ РАЗТВОРИ ПРАВИЛНО.**

- **НАТИСНЕТЕ ЕНЕРГИЧНО** съдържимото на разтворителя към спринцовката с праха.
- **НЕ ИЗЧАКВАЙТЕ** прахът да се намокри, а **БЪРЗО** започнете да смесвате съдържимото, като натискате буталата БЪРЗО и редувате 100 натискания (2 натискания в рамките на 1 секунда, приблизително 1 минута).
- **УВЕРЕТЕ СЕ**, че лекарството преминава между двете спринцовки за правилно смесване: лекарството е вискозно и ще трябва да приложите сила, когато натискате пръчките на буталата.

Смесете с най-малко **100 натискания**, като редувате,



Уверете се, че лекарството преминава между двете спринцовки

Когато лекарството е смесено правилно, ще изглежда като еднородна суспензия почти бяла до жълтеникава на цвят и с плътна консистенция.



След разтварянето преминете незабавно към приготвяне на спринцовката за инжектиране, за да избегнете загуба на хомогенност.

#### 4. ПРИГОТВЕТЕ СПРИНЦОВКАТА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ

##### 4.1 Прехвърлете лекарството

Натиснете надолу буталото **R** и прехвърлете цялото съдържимо в спринцовката **S**, за която е прикрепено **оцветеното място за захващане**.

Уверете се, че цялото съдържимо е прехвърлено.



#### 4.2 Разкачете спринцовките

След като лекарството е напълно прехвърлено, разделете двете спринцовки чрез отвъртане.

OKEDI трябва да се приложи **незабавно**, за да се избегне загуба на хомогенността.



#### 4.3 Прикрепете стерилната игла с предпазител

Изберете подходящата игла:

- За делтоидния мускул: 21G, 1 инч за делтоидния мускул (зелена капачка).
- За седалищния мускул: 20G, 2 инча за седалищния мускул (жълта капачка).

Прикрепете я с въртеливо движение по посока на часовниковата стрелка. **Не затягайте прекалено много.**

#### 4.4 Изгонете излишния въздух

Махнете капачката на иглата и натиснете, за да изгоните въздуха (само големите мехурчета) от цилиндъра на спринцовката.

## НЕ ИЗГОНВАЙТЕ КАПКИ ОТ ЛЕКАРСТВОТО

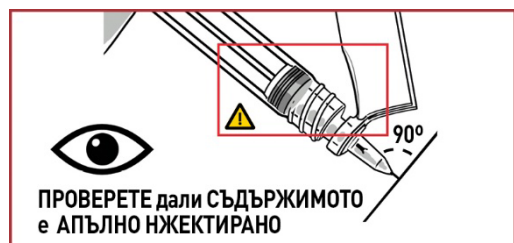
Ако лекарство се вижда на върха на иглата, издърпайте леко буталото назад, за да предотвратите изливане на лекарството.



## 5. ПРИЛОЖЕТЕ И ИЗХВЪРЛЕТЕ

### 5.1 Инжектирайте лекарството

Вкарайте иглата докрай в мускула. **НЕ ИНЖЕКТИРАЙТЕ ПО НИКАКЪВ ДРУГ ПЪТ.**

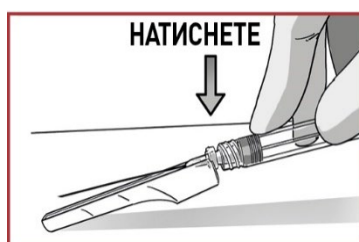
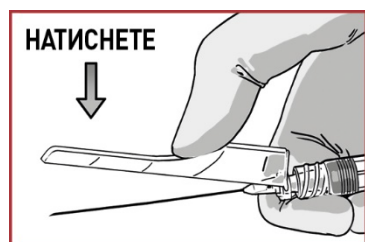


**ЛЕКАРСТВОТО Е ГЪСТО, ИНЖЕКТИРАЙТЕ ГО БАВНО И ВНИМАТЕЛНО. УВЕРЕТЕ СЕ, ЧЕ СТЕ ГО ИНЖЕКТИРАЛИ НАПЪЛНО.**

- Времето за инжектиране е по-дълго от обичайното поради вискозитета на лекарството.
- Изчакайте няколко секунди, преди да извадите иглата.
- Избягвайте случайно инжектиране в кръвоносен съд.

### 5.2 Изхвърлете лекарството

Покрийте иглата, като натиснете предпазителя на иглата с пръст или върху равна повърхност, и изхвърлете веднага в контейнер за безопасно изхвърляне на остри предмети.



## Листовка: Информация за потребителя

### **OKEDI 100 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване рисперидон (risperidone)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява OKEDI и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате OKEDI
3. Как да използвате OKEDI
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате OKEDI
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява OKEDI и за какво се използва**

OKEDI съдържа активното вещество рисперидон, което принадлежи към групата лекарства, наречени „антипсихотици“.

OKEDI се използва при възрастни пациенти за лечение на шизофрения, при която може да виждате, чувате или чувствате неща, които не съществуват, да вярвате в неща, които не са истина или да се чувствате необичайно подозрителни или объркани.

OKEDI е предназначен за пациенти, които показват поносимост и ефективност към перорален рисперидон (например таблетки).

OKEDI може да помогне за облекчаване на симптомите на заболяването Ви и да попречи на възобновяване на симптомите.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате OKEDI**

##### **Не използвайте OKEDI:**

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към рисперидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете OKEDI, ако:

- имате проблем със сърцето. Примерите включват нарушен сърдечен ритъм или склонност към ниско кръвно налягане или при използване на лекарства за кръвно налягане. OKEDI може да причини ниско кръвно налягане. Може да се наложи корекция на дозата Ви
- са Ви известни някои фактори, които биха могли да благоприятстват получаване на инсулт, например високо кръвно налягане, сърдечносъдово нарушение или проблеми с кръвоносните съдове в мозъка
- някога сте имали неволеви движения на езика, устата и лицето

- някога сте имали заболяване, чиито симптоми включват висока температура, мускулна скованост, изпотяване или понижено ниво на съзнанието (известно също и като невролептичен малигнен синдром)
- имате Паркинсонова болест
- имате деменция
- Ви е известно, че в миналото сте имали ниски нива на бели кръвни клетки (което може да бъде или не причинено от други лекарства)
- имате диабет
- имате епилепсия
- Вие сте мъж и някога сте имали продължителна или болезнена ерекция
- имате проблеми с контрола на телесната си температура или с прегряване
- имате бъбречни проблеми
- имате чернодробни проблеми
- имате необичайно високо ниво на хормона пролактин в кръвта или имате тумор, който има вероятност да бъде зависим от пролактин
- Вие или някой друг във Вашето семейство има анамнеза за кръвни тромби, тъй като антипсихотиците са свързани с образуване на кръвни тромби.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате перорален рисперидон или OKEDI.

### **По време на лечение**

Много рядко в кръвта на пациенти, приемащи рисперидон, се наблюдава опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекция. Поради това Вашият лекар може да проверява броя на белите Ви кръвни клетки преди и по време на лечение.

Дори ако преди това сте понасяли добре перорален рисперидон, рядко алергични реакции възникват след получаване на инжекции с OKEDI. Потърсете веднага медицинска помощ, ако получите обрив, подуване на гърлото, сърбеж или проблеми с дишането, тъй като те може да бъдат признаци на сериозна алергична реакция.

OKEDI може да предизвика наддаване на тегло. Значително повишаване на теглото може да се отрази неблагоприятно на Вашето здраве. Вашият лекар трябва редовно да измерва телесното Ви тегло.

При пациенти, приемащи OKEDI, е наблюдаван захарен диабет или влошаване на вече съществуващ захарен диабет. Поради това Вашият лекар трябва да проверява за признаци на висока кръвна захар. При пациенти с вече съществуващ захарен диабет трябва редовно да се проследява глюкозата в кръвта.

OKEDI обикновено повишава нивата на един хормон, наречен „пролактин“. Това може да причини нежелани реакции, например менструални нарушения или проблеми с фертилитета при жени, подуване на гърдите при мъже (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). При поява на такива нежелани реакции се препоръчва оценка на нивото на пролактина в кръвта.

По време на операция на окото поради замъгляване на лещата (катаракта) може да възникнат проблеми, които може да доведат до увреждане на окото. Ако планирате операция на окото, непременно кажете на очния лекар, че приемате това лекарство.

### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години.

### **Други лекарства и OKEDI**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

**Особено важно е да говорите с Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някои от следните лекарства**

- лекарства, които действат на мозъка, например такива, които помагат да се успокоите (бензодиазепини), или някои лекарства за болка (опиати), лекарства за алергия (някои антихистамини), тъй като OKEDI може да засили седативния ефект на всички тях.
- лекарства, които може да променят електрическата активност на сърцето, например лекарства за малария, за проблеми със сърдечния ритъм, алергии (антихистамини), някои антидепресанти или други лекарства за психически проблеми.
- лекарства, които причиняват забавяне на сърдечната дейност.
- лекарства, които причиняват ниски нива на калий в кръвта (например някои диуретици).
- лекарства за лечение на повишено кръвно налягане. OKEDI може да понижи кръвното налягане.
- лекарства за Паркинсонова болест (например леводопа).
- лекарства, които повишават активността на централната нервна система (психостимуланти, например метилфенидат).
- таблетки за отводняване (диуретици), използвани за проблеми със сърцето или подуване на някои части от тялото поради натрупване на твърде много течност (например фуросемид или хлоротиазид). OKEDI, приеман самостоятелно или с фуросемид, може да повиши риска от инсулт или смърт при хора в старческа възраст с деменция.

**Следните лекарства може да намалят ефекта на рисперидон**

- рифампицин (лекарство за лечение на някои инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за епилепсия)
- фенobarбитал.

Ако започвате или преставате да приемате такива лекарства, може да се нуждаете от различна доза рисперидон.

**Следните лекарства може да засилят ефекта на рисперидон**

- хинидин (използван при някои видове заболяване на сърцето)
- антидепресанти (например пароксетин, флуоксетин, трициклични антидепресанти)
- лекарства, известни като бета блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- фенотиазини (например лекарства, използвани за лечение на психози или за успокояване)
- циметидин, ранитидин (потискат киселинността на стомаха)
- итраконазол и кетоконазол (лекарства за лечение на гъбични инфекции)
- някои лекарства, използвани за лечение на ХИВ/СПИН, например ритонавир
- верапамил, лекарство, използвано за лечение на високо кръвно налягане и/или необичаен сърдечен ритъм
- сертралин и флувоксамин, лекарства, използвани за лечение на депресия и други психични нарушения.

Ако започвате или преставате да приемате такива лекарства, може да се нуждаете от различна доза рисперидон.

Ако не сте сигурни дали нещо от горните се отнася до Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате OKEDI.

**OKEDI с храна, напитки и алкохол**

Трябва да избягвате употребата на алкохол, когато използвате OKEDI.

**Бременност, кърмене и фертилитет**

- Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Вашият лекар ще реши дали може да го използвате.

- Следните симптоми може да възникнат при новородени бебета от майки, които са използвали рисперидон през последното тримесечие (последните три месеца от тяхната бременност): треперене, мускулна скованост и/или слабост, безсъние, възбуда, проблеми с дишането и затруднено хранене. Ако Вашето бебе получи някои от тези симптоми може да се наложи да се свържете с Вашия лекар.
- OKEDI може да повиши нивата на хормон, наречен „пролактин“, който може да повлияе фертилитета (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

### **Шофиране и работа с машини**

Замаяност, умора и проблеми със зрението може да възникнат по време на лечение с OKEDI. Не шофирайте и не работете с инструменти или машини, без да говорите първо с Вашия лекар.

## **3. Как да използвате OKEDI**

OKEDI ще Ви бъде прилаган като интрамускулна инжекция в мишницата или в хълбока на всеки 28 дни от медицински специалист. Инжекциите трябва да се редуват между дясната и лявата страна.

Препоръчителната доза е 75 mg на всеки 28 дни, но може да бъде необходима по-висока доза 100 mg на всеки 28 дни. Вашият лекар ще определи дозата на OKEDI, която е подходяща за Вас.

Ако понастоящем се лекувате с други антипсихотици, различни от рисперидон, но сте приемали рисперидон в миналото, трябва да започнете да приемате перорален рисперидон най-малко 6 дни преди началото на лечението с OKEDI.

Ако никога не сте приемали никаква форма на рисперидон, трябва да започнете да приемате перорален рисперидон най-малко 14 дни преди започване на лечение с OKEDI. Продължителността на периода на пероралния рисперидон ще се определи от Вашия лекар.

### **Ако имате бъбречни проблеми**

OKEDI не се препоръчва при пациенти с умерено тежка до тежка степен на нарушена бъбречна функция.

### **Ако Ви се приложи повече от необходимата доза OKEDI**

- Отидете веднага на лекар.
- В случай на предозиране може да се почувствате сънливи или уморени или да имате необичайни движения на тялото, проблеми при изправяне и ходене, да се почувствате замаяни поради ниско кръвно налягане, да имате необичайно сърцебиене или припадъци.

### **Ако сте спрели употребата на OKEDI**

Ще загубите ефектите на лекарството. Не трябва да спирате употребата на това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже, защото симптомите Ви може да се появят отново.

Важно е да не пропускаете насрочен час, когато трябва да получите инжекция с това лекарство на всеки 28 дни. Ако не можете да спазите часа, непременно се свържете веднага с Вашия лекар, за да обсъдите друга дата, когато може да отидете за инжекцията.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Свържете се с лекар или отидете незабавно в най-близкото спешно отделение, ако получите следните нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):**

- получите късна дискинезия (потрепващи или резки движения на лицето, езика или други части на тялото, които не можете да контролирате).

**Свържете се с лекар или отидете незабавно в най-близкото спешно отделение, ако получите следните редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1000 души):**

- получите кръвни тромби във вените, особено на краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака), които може да се придвижат по кръвоносните съдове до белите дробове, като причинят болка в гърдите и затруднено дишане.
- получите повишена температура, мускулна скованост, изпотяване или понижено ниво на съзнание (нарушение, наречено „невролептичен малигнен синдром“).
- Вие сте мъж и имате продължителна или болезнена ерекция. Това се нарича приапизъм.
- получите тежка алергична реакция, която се характеризира с повишена температура, подуване на устата, лицето, устните или езика, недостиг на въздух, сърбеж, кожен обрив или спадане на кръвното налягане (анафилактична реакция или ангиоедем). Дори ако преди това сте понасяли добре перорален рisperidon, рядко алергични реакции възникват след получаване на инжекции с OKEDI.
- имате тъмно червена или кафява урина или забележимо намалено уриниране заедно с мускулна слабост или затруднение при движение на ръцете и краката. Това може да бъдат признаци на рабдомиолиза (бързо увреждане на мускулите).
- имате слабост или световъртеж, повишена температура, студени тръпки или язви в устата. Това може да бъдат признаци на много нисък брой гранулоцити (вид бели кръвни клетки, които помагат за борба с инфекция).

Може да се появят и следните други нежелани реакции:

**Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):**

- затруднено заспиване или повърхностен сън
- Паркинсонизъм: нарушения на движението, които може да включват забавени или нарушени движения, усещане за скованост или стегнатост на мускулите, а понякога дори усещане за „замръзване“ и след това подновяване на движенията. Други признаци включват бавна провлачена походка, тремор в покой, повишено слюноотделяне и/или лигавене и загуба на изражение на лицето
- главоболие.

**Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):**

- пневмония (инфекция на белите дробове), бронхит (инфекция на главните дихателни пътища в белите дробове), инфекция на синусите, инфекция на пикочните пътища, ушна инфекция, грип, грипоподобни симптоми, болки в гърлото, кашлица, запушен нос, повишена температура, очна инфекция или „розови очи“
- повишени нива на хормон, наречен „пролактин“, което се установява с изследване на кръвта. Симптоми на високи нива на пролактин се появяват нечесто и може да включват подуване на гърдите при мъже, затруднено достигане или поддържане на ерекция, намалено сексуално желание. При жените те може да включват изтичане на мляко от гърдите, менструални нарушения, пропуснати менструални цикли, липса на овулация, проблеми с фертилитета
- повишаване на телото, повишен или намален апетит

- разстройство на съня, раздразнителност, депресия, тревожност, сънливост или намалено внимание
- дистония (неволева контракция на мускулите, което предизвиква забавени или повтарящи се движения или необичайна стойка), дискинезия (друго състояние, което засяга неволевите мускулни движения, включително повтарящи се, спастични или гърчещи се движения, или потрепване на мускулите),
- тремор (треперене), мускулни спазми, костна или мускулна болка, болка в гърба, ставна болка, падане
- замъглено зрение
- незадържане на урина (неволево изпускане на урина)
- ускорена сърдечна дейност (сърцебиене), високо кръвно налягане, задух
- коремна болка, коремен дискомфорт, повръщане, гадене, замаяност, запек, диария, нарушено храносмилане, сухота в устата, зъбобол
- обрив, зачервяване на кожата, реакция на мястото на инжектиране (включително дискомфорт, болка, зачервяване или подуване), подуване на тялото, ръцете или краката, болка в областта на гърдите, липса на енергия и сила, умора, болка.

#### **Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):**

- инфекция на пикочния мехур, тонзилит, гъбична инфекция на ноктите, инфекция на дълбоките слоеве на кожата, вирусна инфекция, кожно възпаление, причинено от акари
- понижени или повишени на белите кръвни клетки в кръвта, понижени на тромбоцитите (кръвни клетки, които подпомагат спирането на кръвенето), анемия или намален хематокрит (понижени на червените кръвни клетки), повишени нива на ензима креатин фосфокиназа в кръвта, повишени чернодробни ензими в кръвта
- ниско кръвно налягане, спадане на кръвното налягане при изправяне, зачервяване на кожата, мозъчна исхемия (недостатъчен приток на кръв към мозъка)
- диабет, високи нива на кръвната захар, прекомерно пиене на вода, повишен холестерол в кръвта, загуба на тегло, анорексия, повишени триглицериди (масти) в кръвта
- мания (възбудено настроение), объркване, намалено сексуално желание, нервност, кошмари
- припадане, конвулсия (припадъци), усещане за световъртеж (вертиго), тинитус, болка в ушите
- непреодолимо желание за движение на части на тялото, нарушено равновесие, нарушена координация, намалено внимание, проблеми с говора, загуба на вкус или необичаен вкус, намалена чувствителност на кожата към болка и допир, усещане за мравучкане, боцкане или изтръпване на кожата
- неритмична и ускорена сърдечна дейност, забавена сърдечна дейност, отклонения в електрокардиограмата (изследване, което измерва електрическата активност на сърцето), сърцебиене (усещане за трептене или блъскане на сърцето в гърдите), прекъсване на проводимостта между горните и долните части на сърцето
- застой (конгестия) в дихателните пътища, свиркащи хрипове (груб/свиркащ звук при дишане), кръвене от носа
- необичайна стойка, скованост на ставите, подуване на ставите, мускулна слабост, болка в шията, нарушена походка, жажда, неразположение, дискомфорт в гърдите или общ дискомфорт, усещане за раздразнителност
- стомашна или чревна инфекция или дразнене, незадържане на изпражнения, затруднено преглъщане, прекомерно отделяне на газове, често уриниране, невъзможност за уриниране, болка при уриниране
- липса на менструални цикли или други проблеми с менструацията, изтичане на мляко от гърдите, сексуална дисфункция, болка или дискомфорт в гърдата, вагинално течение, еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, увеличение на гърдите при мъже
- уртикария, задебеляване на кожата, кожно заболяване, силен сърбеж по кожата, косопад, екзема (петна по кожата, която се възпалява, сърби, напуква и загрубява), суха кожа, промяна на цвета на кожата, акне, себореен дерматит (червена, лющеща се, мазна, сърбяща и възпалена кожа), кожна лезия
- повишена чувствителност на очите към светлина, сухота в очите, засилено слъзоотделяне

- алергична реакция, студени тръпки.

**Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души):**

- инфекция
- неадекватна секреция на хормон, който контролира обема на урината, опасно прекомерен прием на вода, прекомерно количество захар в урината, ниско ниво на кръвната захар, повишен инсулин (хормон, който контролира нивата на захарта в кръвта) в кръвта
- нереагиране на стимули, кататония (неподвижност или липса на реакция в будно състояние), ниско ниво на съзнание, сомнамбулизъм, нарушение на храненето, свързано със съня, затруднено дишане по време на сън (сънна апнея), учестено повърхностно дишане, белодробна инфекция, причинена от вдишване на храна в дихателните пътища, белодробен застой, нарушение на дихателните пътища, нарушение на гласа, хрипове в белите дробове, липса на емоции, невъзможност за достигане на оргазъм
- проблеми с кръвоносните съдове в мозъка, кома поради неконтролиран диабет, неволево треперене на главата
- глаукома (повишено налягане в окото), проблеми с движението на очите, въртене на очите, образуване на корички по ръба на клепачите/възпаление, очни проблеми по време на операция на катаракта
- възпаление на панкреаса, запушване на червата
- подуване на езика, напукване на устните, пърхот, жълтеница (пожълтяване на кожата и очите), втвърдяване на кожата
- уголемяване на млечните жлези, подуване на млечните жлези (твърди, подути, болезнени гърди от прекомерна продукция на мляко)
- понижена телесна температура, студени ръце и крака
- симптоми на лекарствено отнемане (и при новородени).

**Много редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души):**

- животозастрашаващи усложнения от неконтролиран диабет
- липса на движение на чревната мускулатура, което причинява запушване.

**С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка**

- тежък или животозастрашаващ обрив с мехури и белене на кожата, който може да започне във и около устата, носа, очите и половите органи и да се разпространи по други части на тялото (синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза).

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате OKEDI**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, алуминиевите торбички или етикетите на спринцовките след „Годен до:“ или „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Приложете OKEDI веднага след разтваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа OKEDI**

Активното вещество е рисперидон.

Само спринцовката с праха съдържа активното вещество. След разтваряне количеството на доставения рисперидон е 100 mg.

Други съставки:

Предварително напълнена спринцовка с прах: поли-(D, L-лактид-ко-гликолид).

Предварително напълнена спринцовка с разтворител: диметил сулфоксид.

### **Как изглежда OKEDI и какво съдържа опаковката**

Всяка кутия с комплекта OKEDI прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване съдържа:

- Алуминиев плик с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах (в този прах е активното вещество), и саше със сушител от силикагел. Прахът е бял до бяло жълтеникав, сипещ се свободно.
- Алуминиев плик с една предварително напълнена спринцовка, съдържаща разтворител, и саше със сушител от силикагел. Предварително напълнената спринцовка с разтворителя съдържа бистър разтвор и има СИНЬО място за захващане.
- Една стерилна игла за интрамускулна инжекция 2 инча (0,90 x 51 mm [20G]) с предпазител, използвана за приложение в седалищния мускул.
- Една стерилна игла за интрамускулна инжекция 1 инч (0,80 x 25 mm [21G]) с предпазител, използвана за приложение в делтоидния мускул.

### **Притежател на разрешението за употреба и**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания

### **Производител**

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Spaanje  
Tel: +34 91 375 62 30

#### **Lietuva**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Ispanija  
Tel: +34 91 375 62 30

**България**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Испания  
Тел.: +34 91 375 62 30

**Česká republika**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španělsko  
Tel: +34 91 375 62 30

**Danmark**

Orion Pharma A/S  
Tlf: +45 86 14 00 00

**Deutschland**

Rovi GmbH  
Rudolf-Diesel-Ring 6  
83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 4782955

**Eesti**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Hispaania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ελλάδα**

BIANEE A.E.  
Οδός Βαρυμπόμπης 8,  
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά  
Τηλ. 210 8009111

**España**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Tel: +34 91 375 62 30

**France**

ROVI  
24, Rue Du Drac  
38180 Seyssins  
Tél: +33 (0)4 76 968 969

**Luxembourg/Luxemburg**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Spanien  
Tel: +34 91 375 62 30

**Magyarország**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spanyolország  
Tel: +34 91 375 62 30

**Malta**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spanja  
Tel: +34 91 375 62 30

**Nederland**

Fagron Nederland B.V.  
Venkelbaan 101  
2908 KE Capelle a/d IJssel  
Nederland  
Tel: +31 88 331 1133

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: +47 40 00 42 10

**Österreich**

Rovi GmbH  
Rudolf-Diesel-Ring 6  
83607 Holzkirchen  
Deutschland  
Tel: +43 664 1340471

**Polska**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Hiszpania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Portugal**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espanha  
Tel: +34 91 375 62 30

**Hrvatska**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španija  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ireland**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spain  
Tel: +34 91 375 62 30

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Rovi Biotech, S.R.L.  
Viale Achille Papa, 30  
20149 Milano  
Tel: +39 02 366 877 10

**Κύπρος**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Ισπανία  
Τηλ: +34 91 375 62 30

**Latvija**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spānija  
Tel: +34 91 375 62 30

**România**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Spania  
Tel: +34 91 375 62 30

**Slovenija**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španija  
Tel: +34 91 375 62 30

**Slovenská republika**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Španielsko  
Tel: +34 91 375 62 30

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

## УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

### OKEDI 100 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

#### Важна информация

Необходимо е да се обърне внимание на тези „Указания за употреба“ стъпка по стъпка, което ще гарантира успешното приложение на OKEDI.

#### Използвайте предоставените компоненти

Компонентите в кутията с комплекта са специално предназначени за употреба с OKEDI. OKEDI трябва да се разтваря само с разтворителя, предоставен в кутията с комплекта.

**Не замествайте НИКОЙ** от компонентите в кутията с комплекта.

Прилагайте дозата непосредствено след разтваряне. Само за интрамускулно приложение след разтваряне.

#### Правилно дозиране

Трябва да се приложи цялото съдържание на разтворената спринцовка, за да се гарантира доставянето на желаната доза OKEDI.

#### Изделие за еднократна употреба

### 1. ПРОВЕРЕТЕ СЪДЪРЖАНИЕТО

Като работите върху чиста повърхност, отворете сашетата и изхвърлете опаковката със сушителя.

Кутията с комплекта OKEDI съдържа:

- Един плик от алуминиево фолио с OKEDI предварително напълнена спринцовка с БЯЛО бутало и оцветено в БЯЛО място за захващане. Спринцовката е маркирана с .
- Един плик от алуминиево фолио с РАЗТВОРИТЕЛ за OKEDI предварително напълнена спринцовка с ПРОЗРАЧНО бутало и оцветено в СИНЬО място за захващане. Спринцовката е маркирана с .
- Две игли за приложение (21G, 1 инч за делтоидния [зелена капачка] мускул и 20G, 2 инча за седалищния [жълта капачка] мускул).

**Изхвърлете комплекта, ако някой компонент е повреден.**

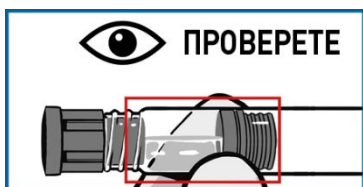
Не прилагайте OKEDI, ако се наблюдават чужди частици и/или промяна на външния вид.

#### 1.1 Проверете спринцовката с разтворителя

УВЕРЕТЕ СЕ, че съдържанието на спринцовката с РАЗТВОРИТЕЛЯ тече нормално като течност.

Разтворителят замръзва при температура под 19°C.

Ако е замразен или частично замразен, оставете го да се размрази, като го държите в ръка, или го оставете на стайна температура, докато се възстанови течното състояние на съдържанието преди да продължите.



## 1.2 Преместете праха в спринцовката

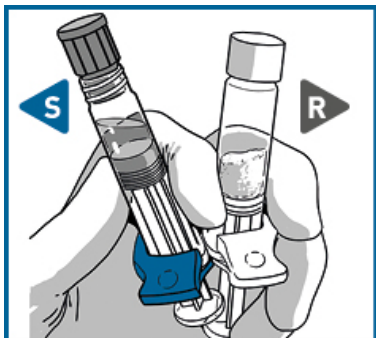
ПОТУПАЙТЕ спринцовката с OKEDI, за да може евентуално сбитият прах да се премести близо до капачката.



## 2. СЪЕДИНЕТЕ СПРИНЦОВКИТЕ

### 2.1 Махнете капачките на спринцовките, като ги държите вертикално

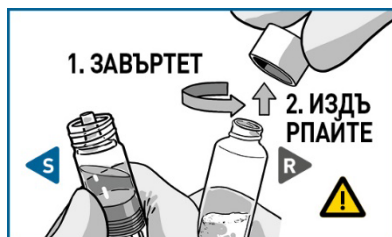
Хванете двете спринцовки във **вертикално положение**, за предотвратите загуба на продукт.



ИЗДЪРПАЙТЕ капачката на спринцовката с разтворителя.



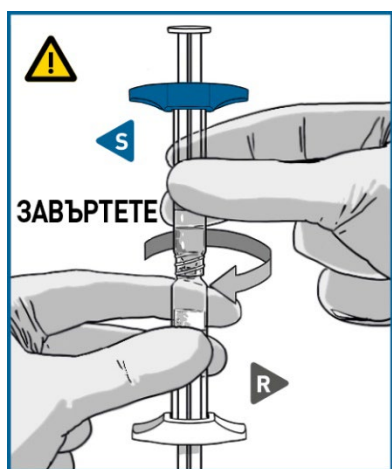
ЗАВЪРТЕТЕ и ИЗДЪРПАЙТЕ капачката на спринцовката с праха.



## 2.2 Съединете спринцовките

Вземете спринцовката с разтворителя S, която има оцветено място за захващане, и я сложете ВЪРХУ спринцовката с праха R или леко я наклонете, когато ги съединявате. ЗАВЪРТЕТЕ спринцовките заедно, докато почувствате леко съпротивление.

Уверете се, че спринцовката с праха R е във вертикално положение, за да се предотврати загуба на продукт.



## 3. СМЕСЕТЕ СЪДЪРЖИМОТО

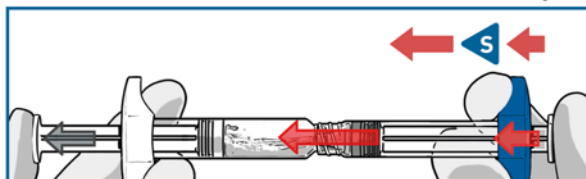
**СПРЕТЕ И ПРОЧЕТЕТЕ ТАЗИ ТОЧКА, ПРЕДИ ЗАПОЧВАНЕ, ЗАЩОТО ЛЕКАРСТВОТО МОЖЕ ДА НЕ СЕ РАЗТВОРИ ПРАВИЛНО.**

- **НАТИСНЕТЕ ЕНЕРГИЧНО** съдържимото на разтворителя към спринцовката с праха.
- **НЕ ИЗЧАКВАЙТЕ** прахът да се намокри, а **БЪРЗО** започнете да смесвате съдържимото, като натискате буталата БЪРЗО и редувате 100 натискания (2 натискания в рамките на 1 секунда, приблизително 1 минута).
- **УВЕРЕТЕ СЕ**, че лекарството преминава между двете спринцовки за правилно смесване: лекарството е вискозно и ще трябва да приложите сила, когато натискате пръчките на буталата.

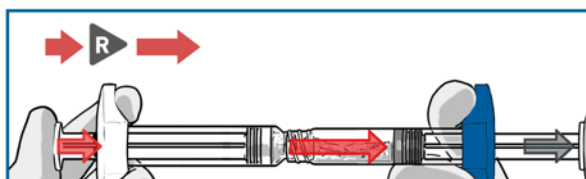
Смесете с най-малко **100 натискания**, като редувате,

❶ последвано от ❷

❶ **НАТИСНЕТЕ**  (оцветеното място за захващане)



❷ **НАТИСНЕТЕ** 



**100 натискания**  
(2 натискания/секунда)



прибл. 1 min

Уверете се, че лекарството преминава между двете спринцовки

Когато лекарството е смесено правилно, ще изглежда като еднородна суспензия почти бяла до жълтеникава на цвят и с плътна консистенция.



След разтварянето преминете незабавно към приготвяне на спринцовката за инжектиране, за да избегнете загуба на хомогенност.

#### 4. ПРИГОТВЕТЕ СПРИНЦОВКАТА ЗА ИНЖЕКТИРАНЕ

##### 4.1 Прехвърлете лекарството

Натиснете надолу буталото **R** и прехвърлете цялото съдържимо в спринцовката **S**, за която е прикрепено **оцветеното място за захващане**.

Уверете се, че цялото съдържимо е прехвърлено.



#### 4.2 Разкачете спринцовките

След като лекарството е напълно прехвърлено, разделете двете спринцовки чрез отвъртане.

OKEDI трябва да се приложи **незабавно**, за да се избегне загуба на хомогенността.



#### 4.3 Прикрепете стерилната игла с предпазител

Изберете подходящата игла:

- За делтоидния мускул: 21G, 1 инч за делтоидния мускул (зелена капачка).
- За седалищния мускул: 20G, 2 инча за седалищния мускул (жълта капачка).

Прикрепете я с въртеливо движение по посока на часовниковата стрелка. **Не затягайте прекалено много.**

#### 4.4 Изгонете излишния въздух

Махнете капачката на иглата и натиснете, за да изгоните въздуха (само големите мехурчета) от цилиндъра на спринцовката.

**НЕ** изгонвайте капки от лекарството

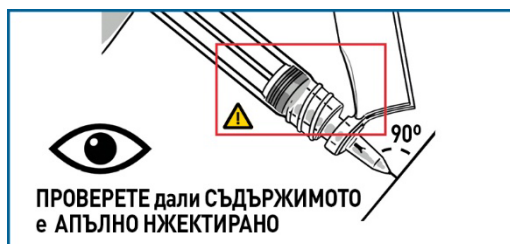
Ако лекарство се вижда на върха на иглата, издърпайте леко буталото назад, за да предотвратите изливане на лекарството.



## 5. ПРИЛОЖЕТЕ И ИЗХВЪРЛЕТЕ

### 5.1 Инжектирайте лекарството

Вкарайте иглата докрай в мускула. **НЕ ИНЖЕКТИРАЙТЕ ПО НИКАКЪВ ДРУГ ПЪТ.**



**ЛЕКАРСТВОТО Е ГЪСТО, ИНЖЕКТИРАЙТЕ ГО БАВНО И ВНИМАТЕЛНО. УВЕРЕТЕ СЕ, ЧЕ СТЕ ГО ИНЖЕКТИРАЛИ НАПЪЛНО.**

- Времето за инжектиране е по-дълго от обичайното поради вискозитета на лекарството.
- Изчакайте няколко секунди, преди да извадите иглата.
- Избягвайте случайно инжектиране в кръвоносен съд.

### 5.2 Изхвърлете лекарството

Покрийте иглата, като натиснете предпазителя на иглата с пръст или върху равна повърхност, и изхвърлете веднага в контейнер за безопасно изхвърляне на остри предмети.

