ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKEDI 75 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

OKEDI 100 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OKEDI 75 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

1 siringa preriempita contiene 75 mg di risperidone.

OKEDI 100 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

1 siringa preriempita contiene 100 mg di risperidone.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

Siringa preriempita di polvere
Polvere non aggregata da bianca a bianca-giallastra.

Siringa preriempita di solvente per la ricostituzione
Soluzione limpida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

OKEDI è indicato per il trattamento della schizofrenia in pazienti adulti nei quali la tollerabilità e l'efficacia di risperidone orale sono state stabilite.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

OKEDI deve essere somministrato per iniezione intramuscolare (i.m.) ogni 28 giorni.
Il trattamento con OKEDI deve essere avviato in base al quadro clinico del paziente:

Pazienti con anamnesi di precedente risposta al risperidone, attualmente stabilizzati con antipsicotici orali (con sintomi psicotici da lievi a moderati)
Per i pazienti stabilizzati con risperidone orale è possibile passare a OKEDI senza una precedente titolazione.

Per i pazienti stabilizzati con altri antipsicotici orali (diversi da risperidone), si deve eseguire la titolazione con risperidone orale prima di iniziare il trattamento con OKEDI. La durata del periodo di titolazione deve essere sufficientemente lunga (almeno 6 giorni) per confermare la tollerabilità e la risposta a risperidone.

Pazienti mai trattati in precedenza con risperidone orale
Nei pazienti candidati al trattamento con OKEDI e NON precedentemente trattati con risperidone, la tollerabilità e la risposta a risperidone devono essere confermate mediante un periodo di trattamento con risperidone orale prima di iniziare il trattamento con OKEDI. La durata del periodo di titolazione raccomandata deve essere di almeno 14 giorni.

Passaggio dal risperidone orale a OKEDI
Le dosi raccomandate di risperidone orale e OKEDI necessarie per mantenere un'esposizione alla frazione attiva simile allo stato stazionario sono le seguenti:

Dalla **dose precedente di risperidone orale** di 3 mg/die all'iniezione di OKEDI 75 mg ogni 28 giorni
Dalla **dose precedente di risperidone orale** di 4 mg/die o superiore all'iniezione di OKEDI 100 mg ogni 28 giorni

Il trattamento con OKEDI deve essere iniziato all'incirca 24 ore dopo l'ultima dose orale di risperidone. Gli aggiustamenti della dose di OKEDI possono essere effettuati ogni 28 giorni. In genere si raccomanda una dose di mantenimento di OKEDI di 75 mg ogni 28 giorni. Tuttavia alcuni pazienti possono trarre maggior beneficio con una dose di OKEDI di 100 mg ogni 28 giorni, sulla base della risposta clinica e tollerabilità del paziente. Non sono raccomandate né una dose di carico né una dose supplementare di risperidone orale durante l'uso di OKEDI.

Passaggio da risperidone iniettabile a lunga durata d'azione ogni due settimane a OKEDI
Quando si passa da risperidone iniettabile a lunga durata d'azione ogni due settimane a OKEDI, il trattamento con OKEDI deve essere iniziato in sostituzione della successiva iniezione regolarmente programmata di risperidone iniettabile (ossia due settimane dopo l'ultima iniezione di risperidone inettabile). Il trattamento con OKEDI deve quindi proseguire con intervalli di 28 giorni. Non si raccomanda l'assunzione concomitante di risperidone orale.

Quando nei pazienti precedentemente stabilizzati con risperidone iniettabile a lunga durata d'azione ogni due settimane si passa a OKEDI, la dose raccomandata per mantenere un'esposizione della frazione attiva simile allo stato stazionario è la seguente:

Da risperidone iniettabile a lunga durata d'azione 37,5 mg ogni due settimane all'iniezione di OKEDI 75 mg ogni 28 giorni
Da risperidone iniettabile a lunga durata d'azione 50 mg ogni due settimane all'iniezione di OKEDI 100 mg ogni 28 giorni

Passaggio da OKEDI a risperidone orale
Quando nei pazienti si passa nuovamente da OKEDI alla terapia con risperidone orale, si devono prendere in considerazione le caratteristiche di rilascio prolungato della formulazione di OKEDI. In linea generale, si raccomanda di iniziare il trattamento con risperidone orale 28 giorni dopo la somministrazione dell'ultima dose di OKEDI.

Dosi mancate
Prevenzione della mancata somministrazione della dose
Per evitare la mancata somministrazione di una dose al giorno 28, i pazienti possono ricevere l'iniezione fino a 3 giorni prima dello scadere dell'intervallo di 28 giorni. Se una dose viene somministrata con 1 settimana di ritardo, la concentrazione minima mediana diminuisce di circa il 50% nel corso di quella settimana. La rilevanza clinica di questa osservazione non è nota. In caso di ritardo nella somministrazione, il successivo intervallo di somministrazione di 28 giorni deve essere programmato in base alla data dell'ultima iniezione.

Popolazioni speciali

Anziani
L'efficacia e la sicurezza di OKEDI nei pazienti di età superiore a 65 anni non sono state stabilite per OKEDI sospensione iniettabile a rilascio prolungato. OKEDI deve essere usato con cautela negli anziani. La tollerabilità alla dose orale giornaliera di risperidone pari o superiore a 3 mg deve essere stabilita in modo affidabile prima della somministrazione di OKEDI.

In generale si raccomanda che il dosaggio di risperidone nei pazienti anziani con funzione renale normale sia lo stesso di quello nei pazienti adulti con funzione renale normale. Tuttavia, se ritenuto clinicamente appropriato, si deve prendere in considerazione una dose iniziale di OKEDI di 75 mg (per le raccomandazioni sul dosaggio in pazienti con compromissione renale, vedere di seguito Compromissione renale).

Compromissione renale
OKEDI non è stato studiato in modo sistematico in pazienti con compromissione renale.
Non sono richiesti aggiustamenti di dose nei pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina compresa tra 60 e 89 mL/min).
Il trattamento con OKEDI non è raccomandato in pazienti con compromissione renale da moderata a severa (clearance della creatinina inferiore a 60 mL/min).

Compromissione epatica
OKEDI non è stato studiato in modo sistematico in pazienti con compromissione epatica.
I pazienti con funzione epatica compromessa presentano aumenti nella concentrazione plasmatica della frazione libera di risperidone.

OKEDI deve essere usato con cautela in questi gruppi di pazienti. Si raccomanda un'attenta titolazione con risperidone orale (dimezzando le dosi iniziali in modo da rallentare il processo di titolazione) prima di iniziare il trattamento con OKEDI a una dose di 75 mg, se la tollerabilità di una dose orale di almeno 3 mg è confermata,.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di OKEDI nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

OKEDI è indicato esclusivamente per l'uso intramuscolare e non deve essere somministrato per via endovenosa o sottocutanea (vedere paragrafi 4.4 e 6.6) o per qualsiasi altra via. Deve essere somministrato da un operatore sanitario.

OKEDI deve essere somministrato per iniezione intramuscolare profonda nel deltoide o nel gluteo, utilizzando l'ago sterile appropriato. Per la somministrazione nel deltoide, usare l'ago da 1 pollice, alternando le iniezioni tra i due muscoli deltoidi. Per la somministrazione nel gluteo, usare l'ago da 2 pollici, alternando le iniezioni tra i due glutei.

La siringa preriempita di OKEDI polvere deve essere ricostituita con la siringa preriempita contenente il solvente fornito, immediatamente prima della somministrazione tramite iniezione.

La ricostituzione deve essere effettuata secondo le Istruzioni per l'uso, vedere paragrafo 6.6. Una ricostituzione errata potrebbe influire sulla corretta dissoluzione della polvere e, in caso di somministrazione, potrebbe comportare un picco più alto di risperidone nelle ore iniziali (sovradosaggio) e una AUC più bassa dell'intera dose (sottodosaggio).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti naïve a risperidone, si raccomanda di stabilire la tollerabilità con risperidone orale prima di iniziare il trattamento con OKEDI (vedere paragrafo 4.2). Nel valutare le esigenze del trattamento e la potenziale necessità di interrompere il trattamento, si devono considerare la natura a rilascio prolungato del medicinale e la lunga emivita di eliminazione di risperidone.

Pazienti anziani con demenza

Aumento della mortalità negli anziani con demenza
OKEDI non è stato studiato nei pazienti anziani con demenza, pertanto, non deve essere usato in questo gruppo di pazienti. In una metanalisi di 17 studi controllati di antipsicotici atipici, compreso risperidone, i pazienti anziani con demenza trattati con antipsicotici atipici presentano un aumento della mortalità rispetto al placebo. Negli studi controllati verso placebo con risperidone orale condotti in questa popolazione, l'incidenza della mortalità era pari al 4% nei pazienti trattati con risperidone rispetto al 3,1% di quelli trattati con placebo. Il rapporto di Odds (intervallo di confidenza esatta al 95%) era 1,21 (0,7; 2,1). L'età media dei pazienti deceduti era di 86 anni (intervallo 67-100). I dati ottenuti attraverso due ampi studi osservazionali hanno anche mostrato che nei pazienti anziani con demenza trattati con antipsicotici convenzionali il rischio di morte è lievemente aumentato rispetto ai pazienti non trattati. Non ci sono dati sufficienti per stimare in modo attendibile la precisa entità del rischio e non è nota la causa dell'aumentato rischio. Non è chiara la misura in cui i risultati riguardanti l'aumento della mortalità rilevati negli studi osservazionali possano essere attribuiti al principio attivo dell'antipsicotico piuttosto che ad alcune caratteristiche dei pazienti.

Uso concomitante di furosemide
Negli studi controllati verso placebo con risperidone condotti in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una maggiore incidenza della mortalità nei pazienti trattati con furosemide in associazione con risperidone (7,3%; età media 89 anni, intervallo 75-97) rispetto ai pazienti trattati solo con risperidone (3,1%; età media 84 anni, intervallo 70-96) o solo con furosemide (4,1%; età media 80 anni, intervallo 67-90). L'aumento della mortalità nei pazienti trattati con furosemide in associazione con risperidone è stato osservato in due dei quattro studi clinici. L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente tiazidici usati a basse dosi) non è stato associato a simili osservazioni.

Non è stato identificato alcun meccanismo fisiopatologico che spieghi questo dato, né sono stati osservati modelli coerenti per le cause di decesso. Ciononostante, si deve procedere con cautela e considerare i rischi e i benefici di questa associazione o del trattamento concomitante con altri diuretici potenti prima di decidere il suo uso. Non sono stati osservati aumenti dell'incidenza della mortalità tra i pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza con il trattamento con risperidone. A prescindere dal trattamento, la disidratazione era un fattore di rischio complessivo per la mortalità e, pertanto, deve essere accuratamente evitata nei pazienti anziani con demenza.

Reazioni avverse cerebrovascolari

In studi clinici randomizzati, controllati verso placebo, condotti nella popolazione di pazienti con demenza trattati con alcuni antipsicotici atipici, è stato osservato un aumento di circa 3 volte del rischio di reazioni avverse cerebrovascolari (CVAE). I dati aggregati di sei studi controllati verso placebo con risperidone, condotti principalmente in pazienti anziani (> 65 anni di età) con demenza, hanno mostrato che i CVAE (gravi e non gravi, associati) si manifestavano nel 3,3% (33/1009) dei pazienti trattati con risperidone e nell'1,2% (8/712) di quelli trattati con placebo. Il rapporto di Odds (intervallo di confidenza esatto al 95%) era di 2,96 (1,34-7,50). Il meccanismo alla base di questo aumentato rischio non è noto. Non può essere escluso un aumento del rischio per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti.

OKEDI deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per ictus.

Ipotensione ortostatica

Considerata l'attività alfa-bloccante di risperidone, può manifestarsi ipotensione (ortostatica). Sono stati segnalati alcuni casi di ipotensione o ipotensione ortostatica durante il programma di sviluppo clinico di OKEDI a dosi comprese tra 50 mg e 100 mg. Nella fase post-marketing è stata osservata ipotensione clinicamente significativa con l'impiego concomitante di risperidone e di un trattamento antipertensivo. OKEDI deve essere usato con cautela in pazienti con note patologie cardiovascolari (ad esempio, insufficienza cardiaca, infarto miocardico, alterazioni della conduzione, disidratazione, ipovolemia o malattia cerebrovascolare). Nel caso in cui persista un'ipotensione ortostatica clinicamente rilevante, l'opportunità di un ulteriore trattamento con OKEDI deve essere valutata in base al rapporto rischio/beneficio.

Leucopenia, neutropenia e agranulocitosi

Sono stati segnalati eventi di leucopenia, neutropenia e agranulocitosi in associazione all'uso di risperidone. Durante la sorveglianza post-marketing, l'agranulocitosi è stata segnalata molto raramente (< 1/10.000 pazienti).

I pazienti con anamnesi clinicamente significativa di bassa conta leucocitaria o con leucopenia/neutropenia farmaco-indotta devono essere monitorati durante i primi mesi di terapia e deve essere presa in considerazione l'interruzione di OKEDI al primo segno di diminuzione clinicamente significativa dei valori dei leucociti in assenza di altri fattori causali.

I pazienti con neutropenia clinicamente significativa devono essere monitorati attentamente per la presenza di febbre o di altri sintomi o segni di infezione e devono essere trattati tempestivamente qualora si manifestassero tali sintomi o segni. I pazienti con neutropenia severa (conta assoluta dei neutrofili < 1 x 10^9/L) devono interrompere il trattamento con OKEDI e i valori dei leucociti devono essere controllati fino alla risoluzione della neutropenia.

Discinesia tardiva/sintomi extrapiramidali (TD/EPS)

I medicinali con proprietà di antagonismo dei recettori dopaminergici sono stati associati all'induzione di discinesia tardiva (TD), caratterizzate da movimenti ritmici involontari, prevalentemente della lingua e/o del viso. L'insorgenza di sintomi extrapiramidali (EPS) è un fattore di rischio per la discinesia tardiva. Qualora si manifestassero segni e sintomi di discinesia tardiva, deve essere considerata la possibilità di interrompere tutti i trattamenti antipsicotici.

È necessaria cautela nei pazienti che assumono in concomitanza psicostimolanti (ad esempio, metilfenidato) e risperidone, poiché i sintomi extrapiramidali possono emergere quando si apportano aggiustamenti alla dose di uno o di entrambi i farmaci. Si raccomanda la sospensione graduale del trattamento con stimolanti (vedere paragrafo 4.5).

Sindrome neurolettica maligna (NMS)

È stata segnalata l'insorgenza della sindrome neurolettica maligna, caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonomica, stato di coscienza alterato ed elevati livelli della creatinfosfochinasi sierica, in associazione all'assunzione di antipsicotici. Ulteriori segni possono includere mioglobinuria (rabdomiolisi) e insufficienza renale acuta. In questo caso, si deve interrompere la somministrazione di OKEDI.

Morbo di Parkinson e demenza con corpi di Lewy

Prima di prescrivere OKEDI a pazienti affetti da morbo di Parkinson o demenza con corpi di Lewy (DLB), i medici devono valutare il rapporto rischio/beneficio. Il morbo di Parkinson può peggiorare con risperidone. Entrambi i gruppi di pazienti possono essere esposti a un aumento del rischio di sindrome neurolettica maligna, così come a una maggiore sensibilità ai medicinali antipsicotici; questi pazienti erano stati esclusi dagli studi clinici. Il manifestarsi di questa maggiore sensibilità può

comprendere confusione, ottundimento, instabilità posturale con frequenti cadute, oltre a sintomi extrapiramidali.

Iperglicemia e diabete mellito

Durante il trattamento con risperidone sono stati segnalati iperglicemia, diabete mellito ed esacerbazione di diabete pre-esistente. In alcuni casi è stato segnalato un precedente aumento del peso corporeo, che può essere un fattore predisponente. L'associazione alla chetoacidosi è stata segnalata molto raramente e raramente al coma diabetico. Si consiglia un adeguato monitoraggio clinico in conformità alle linee guida riguardanti gli antipsicotici utilizzati. I pazienti trattati con OKEDI devono essere monitorati per i sintomi di iperglicemia (come polidipsia, poliuria, polifagia e debolezza) e i pazienti con diabete mellito devono essere regolarmente monitorati per individuare il peggioramento del controllo del glucosio.

Aumento di peso

Un significativo aumento del peso corporeo è stato segnalato in associazione a risperidone. Il peso deve essere monitorato regolarmente.

Iperprolattinemia

L'iperprolattinemia è un effetto indesiderato comune del trattamento con risperidone. Si raccomanda la valutazione del livello plasmatico di prolattina nei pazienti con evidenza di possibili effetti indesiderati correlati alla prolattina (ad esempio, ginecomastia, disturbi mestruali, anovulazione, patologie della fertilità, libido diminuita, disfunzione erettile e galattorrea).

Studi su colture tissutali suggeriscono che la crescita cellulare nei tumori della mammella umani può essere stimolata dalla prolattina. Sebbene studi clinici ed epidemiologici non abbiano finora dimostrato una chiara associazione con la somministrazione di antipsicotici, si raccomanda cautela nei pazienti con anamnesi clinica pertinente. OKEDI deve essere usato con cautela in pazienti con pre-esistente iperprolattinemia e in pazienti con tumori potenzialmente prolattina-dipendenti.

Prolungamento dell'intervallo QT

Molto raramente sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT. È richiesta cautela quando risperidone viene prescritto in pazienti con malattie cardiovascolari note, anamnesi familiare di prolungamento dell'intervallo QT, bradicardia o alterazione elettrolitica (ipokaliemia, ipomagnesemia), poiché può aumentare il rischio di effetti aritmogenici, e nell'uso concomitante di medicinali noti per causare il prolungamento dell'intervallo QT.

Crisi convulsive

OKEDI deve essere usato con cautela nei pazienti con anamnesi di crisi convulsive o altre condizioni potenzialmente in grado di abbassare la soglia convulsiva.

Priapismo

Il priapismo può manifestarsi in associazione al trattamento con OKEDI, a causa dei suoi effetti bloccanti sui recettori alfa-adrenergici.

Termoregolazione corporea

L'alterazione della capacità dell'organismo di ridurre la temperatura corporea interna è stata attribuita ai medicinali antipsicotici. Si consiglia di prestare adeguata cautela nel prescrivere OKEDI a pazienti che potranno manifestare condizioni in grado di contribuire all'aumento della temperatura corporea interna, per esempio, intensa attività fisica, esposizione a calore estremo, trattamento concomitante con farmaci con attività anticolinergica o predisposizione alla disidratazione.

Effetto antiemetico

Negli studi preclinici con risperidone è stato osservato un effetto antiemetico. Tale effetto, qualora si verificasse nell'uomo, può mascherare i segni e i sintomi del sovradosaggio di alcuni medicinali o di condizioni mediche come ostruzione intestinale, sindrome di Reye e tumore cerebrale.

Tromboembolia venosa

Sono stati segnalati casi di tromboembolia venosa (TEV) in associazione all'uso di farmaci antipsicotici. Poiché i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per TEV, occorre identificare tutti i possibili fattori di rischio per TEV prima e durante il trattamento con OKEDI e devono essere adottate misure preventive.

Sindrome dell'iride a bandiera intraoperatoria

La sindrome dell'iride a bandiera intraoperatoria (IFIS) è stata osservata durante la chirurgia della cataratta in pazienti trattati con risperidone (vedere paragrafo 4.8).

L'IFIS può aumentare il rischio di complicanze oculari durante e dopo l'intervento. L'uso attuale o remoto di medicinali con effetto antagonista sui recettori alfa 1a-adrenergici deve essere reso noto al chirurgo oftalmico prima dell'intervento chirurgico. Il potenziale beneficio della sospensione della terapia alfa 1-bloccante prima dell'intervento di cataratta non è stato stabilito e deve essere valutato rispetto al rischio di interrompere la terapia antipsicotica.

Ipersensibilità

Sebbene la tollerabilità del risperidone orale debba essere stabilita prima di iniziare il trattamento in pazienti non precedentemente trattati con risperidone, sono stati raramente segnalati casi di reazioni anafilattiche durante l'esperienza post-marketing con risperidone parenterale in pazienti che in precedenza avevano tollerato risperidone orale. Se si manifestano reazioni di ipersensibilità, l'uso di OKEDI deve essere interrotto e si devono avviare misure generali di supporto clinicamente appropriate; il paziente deve essere quindi monitorato fino alla risoluzione dei segni e dei sintomi.

Ricostituzione e somministrazione

In caso di ricostituzione non corretta, può manifestarsi una mancanza di efficacia (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).

Si deve prestare attenzione per evitare di iniettare involontariamente OKEDI in un vaso sanguigno o nel tessuto sottocutaneo. In caso di una somministrazione endovenosa, si prevede che, considerando le caratteristiche di OKEDI, si generi immediatamente una formazione solida, che determina un blocco dell'ago. Di conseguenza, potrebbe verificarsi sanguinamento in sede di iniezione. In caso di somministrazione sottocutanea, l'iniezione potrebbe essere più dolorosa e ci si deve aspettare un rilascio più lento di risperidone.

Se una dose viene erroneamente somministrata per via endovenosa o sottocutanea, non deve essere ripetuta, poiché è difficile stimare la risultante esposizione al medicinale. Il paziente deve essere monitorato con attenzione e gestito come clinicamente appropriato fino alla successiva iniezione di OKEDI, programmata a 28 giorni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Le interazioni di OKEDI con la cosomministrazione di altri medicinali non sono state valutate in modo sistematico. I dati di interazione forniti in questo paragrafo sono basati su studi con risperidone orale.

Interazioni correlate alla farmacodinamica

Medicinali noti per prolungare l'intervallo QT
Si consiglia cautela nel prescrivere OKEDI in associazione a medicinali noti per causare il prolungamento dell'intervallo QT, quali antiaritmici (ad es. chinidina, disopiramide, procainamide, propafenone, amiodarone, sotalolo), antidepressivi triciclici (ad es. amitriptilina), antidepressivi tetraciclici (ad es. maprotilina), alcuni antistaminici, altri antipsicotici, alcuni antimalarici (ad es. chinina e meflochina) e a medicinali che inducono squilibrio elettrolitico (ipokaliemia, ipomagnesemia), bradicardia o a quelli che inibiscono il metabolismo epatico del risperidone. Questo è un elenco indicativo e non esaustivo.

Medicinali che agiscono a livello centrale e alcol
OKEDI deve essere usato con cautela in associazione ad altre sostanze che agiscono a livello centrale, che includono in particolare alcol, oppiacei, antistaminici e benzodiazepine, alla luce dell'aumentato rischio di sedazione.

Levodopa e agonisti della dopamina
OKEDI può antagonizzare l'effetto della levodopa e di altri agonisti della dopamina. Qualora questa associazione sia ritenuta necessaria, in particolare nella fase finale del morbo di Parkinson, si deve prescrivere la dose efficace più bassa di ciascun trattamento.

Medicinali con effetto ipotensivo
Nella fase post-marketing è stata osservata ipotensione clinicamente significativa con l'impiego concomitante di risperidone e di un trattamento antipertensivo.

Psicostimolanti
L'uso in associazione di psicostimolanti (ad es. metilfenidato) e OKEDI può portare a sintomi extrapiramidali quando vengono apportate modifiche a uno o a entrambi i trattamenti (vedere paragrafo 4.4).

Paliperidone
L'uso concomitante di OKEDI e paliperidone non è raccomandato poiché paliperidone è il metabolita attivo di risperidone e la loro associazione può comportare un'esposizione additiva alla frazione attiva.

Interazioni correlate alla farmacocinetica

OKEDI è metabolizzato principalmente attraverso il citocromo P (CYP) 2D6 e, in misura minore, il CYP3A4. Sia risperidone che il suo metabolita attivo 9-idrossirisperidone sono substrati della glicoproteina P (P-gp). Le sostanze che modificano l'attività di CYP2D6, o che sono potenti inibitori o induttori dell'attività di CYP3A4 e/o P-gp, possono influenzare la farmacocinetica della frazione attiva di risperidone.

Potenti inibitori del CYP2D6
La cosomministrazione di OKEDI e di un potente inibitore del CYP2D6 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma in misura minore quelle della frazione attiva. Dosi più elevate di un potente inibitore del CYP2D6 possono aumentare le concentrazioni della frazione attiva di risperidone (ad es. paroxetina, vedere sotto). Si prevede che altri inibitori del CYP2D6, come chinidina, possano influenzare in modo simile le concentrazioni plasmatiche di risperidone. Quando si inizia o si sospende il trattamento concomitante con paroxetina, chinidina o un altro potente inibitore del CYP2D6, in particolare se ad alte dosi, il medico deve rivalutare la dose di OKEDI.

Inibitori di CYP3A4 e/o P-gp
La cosomministrazione di OKEDI e di un potente inibitore del CYP3A4 e/o della P-gp può aumentare notevolmente le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva di risperidone. Quando si inizia o si sospende il trattamento concomitante con itraconazolo o un altro potente inibitore del CYP3A4 e/o della P-gp, il medico deve rivalutare la dose di OKEDI.

Induttori di CYP3A4 e/o P-gp
La cosomministrazione di OKEDI e di un potente induttore del CYP3A4 e/o della P-gp può ridurre le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva di risperidone. Quando si inizia o si sospende il trattamento concomitante con carbamazepina o un altro potente induttore del CYP3A4 e/o della P-gp, il medico deve rivalutare la dose di OKEDI. Gli induttori del CYP3A4 esercitano il loro effetto in maniera tempo-dipendente ed è possibile che debbano trascorrere almeno 2 settimane dopo l'introduzione per raggiungere l'effetto massimo. Per contro, al momento della sospensione, la riduzione dell'induzione del CYP3A4 può impiegare almeno 2 settimane.

Medicinali con forte legame alle proteine
Quando risperidone viene assunto insieme a medicinali fortemente legati alle proteine, non si verificano spostamenti clinicamente rilevanti dalle proteine plasmatiche da parte di entrambi i medicinali.

Quando vengono impiegati medicinali concomitanti, devono essere consultate le rispettive informazioni sulla via metabolica e sulla possibile necessità di aggiustare la dose.

Esempi
Di seguito sono elencati esempi di medicinali che possono interagire potenzialmente o che hanno dimostrato di non interagire con risperidone.

Effetto di altri medicinali sulla farmacocinetica di risperidone
Antibatterici:
- Eritromicina, inibitore moderato del CYP3A4 ed inibitore della P-gp, non modifica la farmacocinetica di risperidone e della frazione attiva.
- Rifampicina, potente induttore del CYP3A4 ed induttore della P-gp, ha ridotto le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva.

Anticolinesterasici:
- Donepezil e galantamina, entrambi substrati di CYP2D6 e CYP3A4, non mostrano un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di risperidone e della frazione attiva.

Antiepilettici:
- Carbamazepina, potente induttore del CYP3A4 ed induttore della P-gp, ha dimostrato di ridurre le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva. È possibile osservare effetti simili, ad esempio, con fenitoina e fenobarbital, che sono anche induttori dell'enzima epatico CYP3A4, come pure della glicoproteina P.
- Topiramato ha ridotto in misura modesta la biodisponibilità di risperidone, ma non quella della sua frazione attiva. È, pertanto, improbabile che questa interazione abbia significatività clinica.

Antifungini:
- Itraconazolo, potente inibitore del CYP3A4 ed inibitore della P-gp, a una dose di 200 mg/die ha aumentato di circa il 70% le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva di risperidone, con dosi di risperidone di 2-8 mg/die.
- Ketoconazolo, potente inibitore del CYP3A4 ed inibitore della P-gp, a una dose di 200 mg/die ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di risperidone e ridotto quelle di 9-idrossirisperidone.

Antipsicotici:
- Le fenotiazine possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma non quelle della frazione attiva.

Antivirali:
- Inibitori delle proteasi: Non sono disponibili dati provenienti da studi formali; tuttavia, visto che ritonavir è un potente inibitore del CYP3A4 e un debole inibitore del CYP2D6, ritonavir e gli inibitori delle proteasi potenziati con ritonavir aumentano potenzialmente le concentrazioni della frazione attiva di risperidone.

Beta-bloccanti:
- Alcuni beta-bloccanti possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma non quelle della frazione attiva.

Calcio-antagonisti:
- Verapamil, inibitore moderato del CYP3A4 ed inibitore della P-gp, aumenta la concentrazione plasmatica di risperidone e della frazione attiva.

Farmaci gastrointestinali:
- Antagonisti dei recettori H2: cimetidina e ranitidina, entrambi deboli inibitori di CYP2D6 e CYP3A4, hanno ridotto la biodisponibilità di risperidone, ma solo marginalmente quella della frazione attiva.

SSRI e antidepressivi triciclici:
- Fluoxetina, potente inibitore del CYP2D6, può aumentare la concentrazione plasmatica di risperidone, ma in misura minore quella della frazione attiva.
- Paroxetina, potente inibitore del CYP2D6, può aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma, fino a dosi di 20 mg/die, in misura minore quelle della frazione attiva. Tuttavia, dosi più elevate di paroxetina possono aumentare le concentrazioni della frazione attiva di risperidone.
- Gli antidepressivi triciclici possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma non quelle della frazione attiva. Amitriptilina non influisce sulla farmacocinetica di risperidone o della frazione attiva.
- Sertralina, debole inibitore del CYP2D6, e fluvoxamina, debole inibitore del CYP3A4, a dosi fino a 100 mg/die non sono associate a variazioni clinicamente significative delle concentrazioni della frazione attiva di risperidone. Tuttavia, dosi superiori a 100 mg/die di sertralina o fluvoxamina possono aumentare le concentrazioni della frazione attiva di risperidone.

Effetto di risperidone sulla farmacocinetica di altri medicinali
Antiepilettici:
- Risperidone non mostra un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di valproato o topiramato.

Antipsicotici:
- Aripiprazolo, substrato di CYP2D6 CYP3A4: risperidone orale o iniettabile non ha influenzato la farmacocinetica della somma di aripiprazolo e del suo metabolita attivo, deidroaripiprazolo.

Glicosidi digitalici:
- Risperidone non mostra un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di digossina.

Litio:
- Risperidone non mostra un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica del litio.

<u>Uso concomitante di risperidone e furosemide</u>

Vedere il paragrafo 4.4 relativo all’aumento della mortalità in pazienti anziani con demenza trattati in concomitanza con furosemide.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

<u>Gravidanza</u>

I dati relativi all’uso di risperidone in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

I neonati esposti agli antipsicotici (incluso risperidone) durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di reazioni avverse, inclusi sintomi extrapiramidali e/o di astinenza, che possono variare per severità e durata dopo il parto. Sono stati segnalati casi di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, distress respiratorio o disturbi della nutrizione. Pertanto, i neonati devono essere attentamente monitorati.

OKEDI non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Dati fisico-chimici suggeriscono l'escrezione di risperidone/metaboliti nel latte materno.
Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.
Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con OKEDI tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Risperidone aumenta il livello di prolattina. L'iperprolattinemia può sopprimere il GnRH ipotalamico con conseguente riduzione della secrezione di gonadotropina ipofisaria. Questo, a sua volta, può inibire la funzione riproduttiva compromettendo la steroidogenesi gonadica sia nei pazienti maschi sia nelle pazienti femmine.

Non sono stati osservati effetti rilevanti negli studi non clinici.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

OKEDI altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari a causa dei potenziali effetti visivi e sul sistema nervoso (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, si deve consigliare ai pazienti di non guidare o di non utilizzare macchinari finché non sia nota la loro suscettibilità individuale.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaci (ADR) segnalate con maggior frequenza che erano state oggetto di segnalazione in uno studio clinico di fase 3 sono: prolattina ematica aumentata (11,7%), iperprolattinemia (7,2%), acatisia (5,5%), cefalea (4,8%), sonnolenza (4,1%), peso aumentato (3,8%), dolore in sede di iniezione (3,1%) e capogiro (3,1%).

Elenco tabulato delle reazioni avverse

Le seguenti ADR sono tutte quelle segnalate negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing con risperidone sulla base della classe di frequenza stimata dagli studi clinici di risperidone.

Si applicano i seguenti termini e le relative frequenze: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), molto raro (< 1/10.000).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaco					
	Frequenza					
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non Nota
Infezioni ed infestazioni		polmonite, bronchite, infezione delle vie respiratorie superiori, sinusite, infezione delle vie urinarie, infezione auricolare, influenza	infezione delle vie respiratorie, cistite, infezione oculare, tonsillite, onicomicosi, cellulite localizzata, infezione virale, dermatite da acaro	infezione		
Patologie del sistema emolinfopoietico			neutropenia, conta dei leucociti diminuita, trombocitopenia, anemia, ematocrito diminuito, conta eosinofila aumentata	agranulocitosi[c]		
Disturbi del sistema immunitario			ipersensibilità	reazione anafilattica[c]		
Patologie endocrine		iperprolattinemia[a]		secrezione inappropriata di ormone antidiuretico, glicosuria		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		peso aumentato, appetito aumentato, appetito diminuito	diabete mellito[b], iperglicemia, polidipsia, peso diminuito, anoressia, colesterolo ematico aumentato, trigliceridi ematici aumentati	intossicazione da acqua[c], ipoglicemia, iperinsulinemia[c]	chetoacidosi diabetica	
Disturbi psichiatrici	insonnia[d]	disturbo del sonno, agitazione, depressione, ansia	mania, stato confusionale, libido diminuita, nervosismo, incubo	catatonia, sonnambulismo, disturbo dell'alimentazione correlato al sonno, affettività appiattita, anorgasmia		

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaco					
	Frequenza					
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non Nota
Patologie del sistema nervoso	parkinsonismo[d], cefalea	sedazione/sonnolenza, acatisia[d], distonia[d], capogiro, discinesia[d], tremore	discinesia tardiva, ischemia cerebrale, perdita di coscienza, convulsione[d], sincope, iperattività psicomotoria, disturbo dell'equilibrio, coordinazione anormale, capogiro posturale, alterazione dell'attenzione, disartria, disgeusia, ipoestesia, parestesia	sindrome neurolettica maligna, disturbo cerebrovascolare, coma diabetico, titubazione della testa, assenza di reattività agli stimoli, riduzione del livello di coscienza,		
Patologie dell'occhio		visione offuscata, congiuntivite	fotofobia, occhio secco, lacrimazione aumentata, iperemia oculare	glaucoma, disturbo del movimento oculare, occhio roteante, croste del margine palpebrale, sindrome dell'iride a bandiera (intraoperatoria)		
Patologie dell'orecchio e del labirinto			vertigine, tinnito, dolore all'orecchio			
Patologie cardiache		tachicardia	fibrillazione atriale, blocco atrio-ventricolare, disturbo della conduzione, QT dell'elettrocardio-gramma prolungato, bradicardia, elettrocardiogramma anormale, palpitazioni	aritmia sinusale		
Patologie vascolari		ipertensione	ipotensione, ipotensione ortostatica, rossore	embolia polmonare, trombosi venosa		

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaco					
	Frequenza					
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non Nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		dispnea, dolore faringolaringeo, tosse, , congestione nasale	congestione delle vie respiratorie, respiro sibilante, epistassi	sindrome di apnea del sonno, iperventilazione, rantoli, infezione polmonare da aspirazione, congestione del polmone, disfonia, patologia respiratoria		
Patologie gastrointestinali		dolore addominale, fastidio addominale, vomito, nausea, stipsi, diarrea, dispepsia, bocca secca, mal di denti	incontinenza fecale, fecaloma, gastroenterite, disfagia, flatulenza	pancreatite, ostruzione intestinale, lingua tumefatta, cheilite	ileo	
Patologie epatobiliari			transaminasi aumentate, gamma-glutamiltransferasi aumentata, enzima epatico aumentato	itterizia		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eruzione cutanea, eritema	orticaria, prurito, alopecia ipercheratosi, eczema, cute secca, alterazione del colore della pelle, acne, dermatite seborroica[c], malattia della pelle, lesione cutanea	eruzione da farmaci, forfora	angioedema	sindrome di Stevens-Johnson / necrolisi epidermica tossica[c]

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaco					
	Frequenza					
	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non Nota
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		spasmi muscolari, dolore muscoloscheletrico, dolore dorsale, artralgia	creatinfosfochinasi ematica aumentata, postura anormale, rigidità articolare, tumefazione articolare, debolezza muscolare, dolore al collo	rabdomiolisi		
Patologie renali e urinarie		incontinenza urinaria	pollachiuria, ritenzione di urina, disuria			
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali				sindrome da astinenza da sostanza d'abuso neonatale[c]		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			disfunzione erettile, disturbo dell'eiaculazione, amenorrea, disturbo mestruale[d], ginecomastia, galattorrea, disfunzione sessuale, dolore mammario, fastidio mammario, secrezione vaginale	priapismo[c], mestruazione ritardata, congestione mammaria, aumento del volume mammario, secrezione mammaria		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		edema[d], piressia, dolore toracico, astenia, stanchezza, dolore	edema della faccia, brividi, temperatura corporea aumentata, andatura anormale, sete, fastidio al torace, malessere, sensazione di anormalità, fastidio	ipotermia, temperatura corporea diminuita, sensazione di freddo alle estremità, sindrome di astinenza da sostanza d'abuso, indurimento[c]		

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa da farmaco					
	Frequenza					
	Molto comune	**Comune**	**Non comune**	**Raro**	**Molto raro**	**Non Nota**
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedure		Caduta, dolore in sede di iniezione, tumefazione in sede di iniezione	dolore procedurale, fastidio in sede di iniezione, eritema in sede di iniezione			

[a] In alcuni casi, l'iperprolattinemia può portare a ginecomastia, anomalie mestruali, amenorrea, anovulazione, galattorrea, patologie della fertilità, libido ridotta, disfunzione erettile.
[b] Negli studi clinici controllati verso placebo il diabete mellito è stato segnalato nello 0,18% dei soggetti trattati con risperidone rispetto a una percentuale dello 0,11% nel gruppo placebo. L'incidenza complessiva ricavata da tutti gli studi clinici è stata dello 0,43% di tutti i soggetti trattati con risperidone.
[c] Non osservato negli studi clinici con risperidone ma osservato nel contesto post-marketing con risperidone.
[d] Il disturbo extrapiramidale può manifestarsi: **Parkinsonismo** (ipersecrezione salivare, rigidità muscoloscheletrica, parkinsonismo, sbavamento, rigidità a ruota dentata, bradicinesia, ipocinesia, maschera di Parkinson, tensione muscolare, acinesia, rigidità nucale, rigidità muscolare, andatura parkinsoniana e riflesso glabellare anormale, tremore parkinsoniano a riposo), **acatisia** (acatisia, irrequietezza, ipercinesia e sindrome delle gambe senza riposo), tremore, **discinesia** (discinesia, contrazione muscolare, coreoatetosi, atetosi e mioclono), distonia. **Distonia** comprende distonia, ipertonia, torcicollo, contrazioni muscolari involontarie, contrattura muscolare, blefarospasmo, oculogiria, paralisi della lingua, spasmo facciale, laringospasmo, miotonia, opistotono, spasmo orofaringeo, pleurototono, spasmo della lingua e trisma. È importante notare che è incluso un più ampio spettro di sintomi, non necessariamente di origine extrapiramidale. **Insonnia** comprende insonnia iniziale, insonnia intermedia. **Convulsione** comprende convulsione da grande male. **Disturbo mestruale** comprende mestruazioni irregolari, oligomenorrea. **Edema** comprende edema generalizzato, edema periferico, edema improntabile.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni in sede di iniezione
La reazione avversa segnalata con maggior frequenza in relazione alla sede di iniezione è stato il dolore. Nello studio di fase 3, 14 pazienti su 386 (3,6%) hanno segnalato 18 eventi di reazioni dolorose all'iniezione dopo 2.827 iniezioni (0,6%) di OKEDI. La maggior parte di queste reazioni segnalate è stata di severità da lieve a moderata. Le valutazioni del dolore in sede di iniezione effettuate dai soggetti sulla base di una scala visuo-analogica tendevano a diminuire nel tempo in termini di frequenza e intensità.

Patologie cardiache
Sindrome da tachicardia ortostatica posturale

Effetti di classe
Casi molto rari di prolungamento dell'intervallo QT, aritmia ventricolare (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare), morte improvvisa, arresto cardiaco e torsioni di punta sono stati segnalati post-marketing in associazione all'uso di risperidone.

Tromboembolia venosa
Casi di tromboembolia venosa, compresi casi di embolia polmonare e di trombosi venosa profonda, sono stati segnalati in associazione ai farmaci antipsicotici (frequenza non nota).

Variazioni del peso corporeo
I dati ricavati da uno studio clinico in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane indicano un aumento medio del peso corporeo rispetto al basale di 1,4 (da -8 a 18) kg, 0,8 (da -8 a 47) kg e 0,2 (da -12 a 18) kg dopo il trattamento rispettivamente con OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg e placebo.

Informazioni aggiuntive sulle popolazioni speciali

Popolazione pediatrica
Non esistono informazioni sull'efficacia e sulla sicurezza di OKEDI nei bambini.

Pazienti anziani
Le informazioni sull'efficacia e sulla sicurezza di OKEDI nei pazienti anziani con schizofrenia o demenza sono limitate. Negli studi clinici con risperidone orale, attacco ischemico transitorio e accidente cerebrovascolare sono stati segnalati con una frequenza rispettivamente dell'1,4% e dell'1,5% nei pazienti anziani con demenza rispetto ad altri adulti. Inoltre, le seguenti ADR sono state segnalate con una frequenza ≥ 5% in pazienti anziani con demenza e con almeno una frequenza doppia di quella osservata in altre popolazioni di adulti: infezione delle vie urinarie, edema periferico, letargia e tosse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

In generale, i segni e i sintomi segnalati sono stati quelli derivati da un'accentuazione degli effetti farmacologici noti di risperidone. Questi comprendono sonnolenza e sedazione, tachicardia e ipotensione e sintomi extrapiramidali. Sono stati segnalati prolungamento dell'intervallo QT e convulsioni in associazione al sovradosaggio. Casi di torsione di punta sono stati segnalati in associazione al sovradosaggio combinato di risperidone e paroxetina.

In caso di sovradosaggio acuto, è necessario considerare la possibilità di un coinvolgimento di più farmaci.

Trattamento

Si deve stabilire e mantenere la pervietà delle vie respiratorie e assicurare un'adeguata ossigenazione e ventilazione. Occorre iniziare immediatamente il monitoraggio cardiovascolare, che deve includere il monitoraggio elettrocardiografico continuo per individuare possibili aritmie.

Non esistono antidoti specifici a OKEDI. Pertanto, devono essere adottate appropriate misure di supporto. Ipotensione e collasso circolatorio devono essere trattati con misure adeguate, come la somministrazione di liquidi endovena e/o agenti simpaticomimetici. In caso di sintomi extrapiramidali severi, si deve somministrare un anticolinergico. L'attenta supervisione medica e il monitoraggio devono continuare fino a quando il paziente non si sia ristabilito.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicolettici, altri antipsicotici, codice ATC: N05AX08.

Meccanismo d'azione

Risperidone è un antagonista selettivo monoaminergico che presenta proprietà esclusive. Possiede un'elevata affinità per i recettori serotoninergici 5-HT2 e per quelli dopaminergici D2. Risperidone si

lega anche ai recettori alfa 1-adrenergici e, con minore affinità, ai recettori H1-istaminergici e alfa 2-adrenergici. Risperidone non possiede affinità per i recettori colinergici. Sebbene risperidone sia un potente antagonista D2, ritenuto capace di migliorare i sintomi positivi della schizofrenia, provoca una minore depressione dell'attività motoria e l'induzione della catalessi rispetto agli antipsicotici classici. L'antagonismo centrale bilanciato tra serotonina e dopamina può ridurre il rischio di effetti indesiderati extrapiramidali ed estendere l'attività terapeutica al miglioramento dei sintomi negativi ed affettivi della schizofrenia.

Effetti farmacodinamici

Efficacia clinica

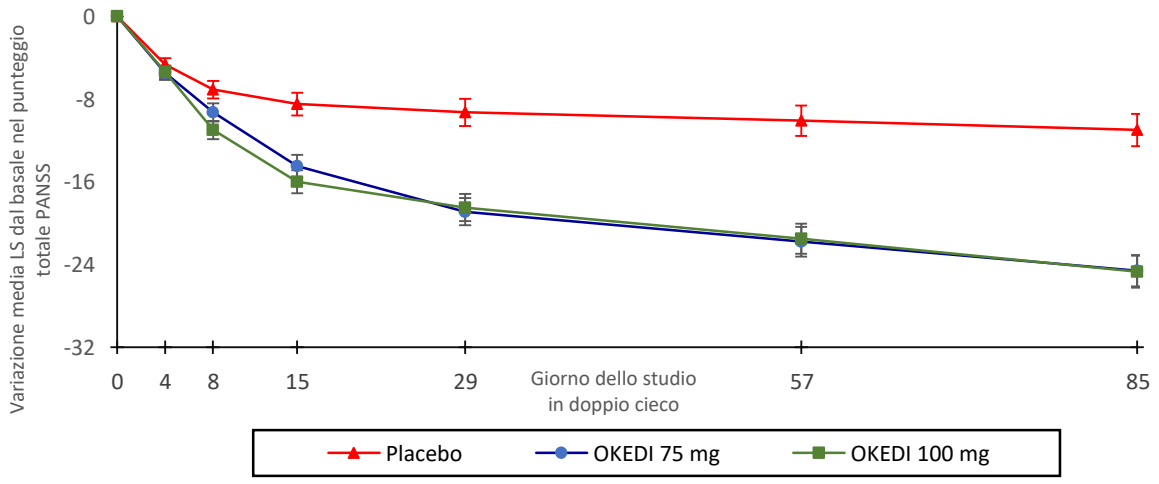
L'efficacia di OKEDI (75 mg e 100 mg) nel trattamento della schizofrenia negli adulti è stata determinata in uno studio di fase 3 multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato verso placebo. Lo studio ha arruolato pazienti con un'esacerbazione acuta o recidiva di schizofrenia (criteri del DSM-5), che presentavano un punteggio basale nella scala PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) di 80-120. Alla visita di screening, tutti i pazienti naïve a risperidone hanno ricevuto una dose di 2 mg/die di risperidone orale per 3 giorni, per garantire l'assenza di reazioni di ipersensibilità prima di iniziare lo studio. I pazienti con anamnesi di precedente trattamento con risperidone non hanno ricevuto risperidone orale allo screening e, dopo la randomizzazione, hanno iniziato direttamente il trattamento con OKEDI (75 mg o 100 mg) o placebo. Quattrocentotrentotto (438) pazienti sono stati randomizzati a ricevere 3 dosi intramuscolari di OKEDI (75 mg o 100 mg) o placebo ogni 28 giorni. L'età media dei pazienti era di 42,0 (DS: 11,02) anni. Non sono stati inclusi pazienti di età inferiore a 18 o superiore a 65 anni. I dati demografici e le altre caratteristiche basali erano simili in ogni gruppo di trattamento. Non era ammesso l'uso di risperidone orale supplementare durante lo studio.

L'endpoint primario era la variazione del punteggio totale PANSS rispetto al basale alla conclusione dello studio (Giorno 85). Entrambe le dosi da 75 e 100 mg di OKEDI hanno dimostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo basato sull'endpoint primario (Tabella 1 e Figura 1). Questi risultati supportano l'efficacia per l'intera durata del trattamento e il miglioramento del punteggio PANSS; tale efficacia è stata osservata fin dal giorno 4, con una distinzione significativa dal placebo osservata nei gruppi con 100 mg e 75 mg rispettivamente entro i giorni 8 e 15. In modo analogo al punteggio totale PANSS, anche i punteggi delle tre sottoscale PANSS positiva, negativa e psicopatologica generale hanno mostrato un miglioramento (riduzione) rispetto al basale nel tempo.

Tabella 1: Variazione media del punteggio totale PANSS e CGI-S rispetto al basale fino alla conclusione dello studio (giorno 85) (popolazione mITT)

	Placebo N=132	OKEDI 75 mg N=129	OKEDI 100 mg N=129
Punteggio totale PANSS[a]			
Punteggio basale medio (DS)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
Variazione media LS, IC al 95%[a]	-11,0 da -14,1 a -8,0	-24,6, da -27,5 a -21,6	-24,7, da -27,7 a -21,6
Differenza del trattamento, IC al 95%[b]		-13,0, da -17,3 a -8,8	-13,3, da -17,6 a -8,9
Valore p		< 0,0001	< 0,0001
Punteggio totale CGI-S[c]			
Punteggio basale medio (DS)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
Variazione media LS, IC al 95%[a]	-0,6, da -0,8 a -0,4	-1,3, da -1,5 a -1,2	-1,3, da -1,5 a -1,2
Differenza del trattamento, IC al 95%[b]		-0,7, da -1,0 a -0,5	-0,7, da -1,0 a -0,5
Valore p		< 0,0001	< 0,0001

a I dati sono stati analizzati utilizzando un approccio con modello misto per misure ripetute (MMRM).
b Differenza (OKEDI meno placebo) nella variazione media quadratica minima dal basale aggiustata mediante il metodo di Lawrence e Hung.
c Il punteggio della scala CGI-S (*Clinical Global Impression – Severity*) pone una domanda al medico: "Considerando la sua esperienza clinica totale con questa popolazione particolare, al momento attuale qual è il grado di severità della malattia mentale del paziente?", che è classificata in base a una scala a sette punti: 1 = normale, per nulla malato; 2 = malattia mentale borderline; 3 = malattia lieve; 4 = malattia moderata; 5 = malattia grave; 6 = malattia severa; 7 = tra i pazienti con malattia mentale più estrema.



	4	8	15	29	57	85
vs. Placebo						
OKEDI 75 mg			***	****	****	****
OKEDI 100 mg		**	****	****	****	****

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

Figura 1: Variazione del punteggio totale PANSS rispetto al basale fino a ogni punto temporale nella fase in doppio cieco (popolazione mITT)

L'endpoint di efficacia secondario principale è stato definito come la variazione mediarispetto al basale al Giorno 85 nel punteggio CGI-S (*Clinical Global Impression – Severity*). Entrambi i gruppi di trattamento con OKEDI hanno dimostrato il miglioramento statisticamente significativo dei punteggi

CGI-S rispetto al placebo dal giorno 8 in avanti (-0.4 (0,05) e -0,6 (0,05) riduzione del punteggio dal basale rispettivamente per 75 mg e 100 mg.

Il tasso di risposta complessivo (riduzione del punteggio totale PANSS > 30% e/o CGI-I di 2 = "migliorato molto" o 1 = "migliorato moltissimo") all'endpoint per OKEDI è stato pari al 56% e statisticamente significativo a partire dal Giorno 8 e 15 in poi per entrambe le dosi rispetto al placebo.

L'efficacia a lungo termine (12 mesi) di OKEDI è stata valutata in un'estensione in aperto dello studio principale in 215 pazienti affetti da schizofrenia. Lo studio di estensione era aperto per l'arruolamento dei pazienti provenienti dalla fase in doppio cieco (pazienti rollover) e di pazienti stabili non precedentemente arruolati nello studio (pazienti *de novo*). I pazienti *de novo* sono passati da risperidone orale a OKEDI 75 mg o 100 mg. L'efficacia è stata mantenuta nel tempo con un tasso di recidiva del 10,7% (IC al 95%, da 6,9% a 15,6%) e con un tasso di remissione pari al 61,0% (IC al 95%, da 53,7% a 68,4%).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Risperidone viene metabolizzato in 9-idrossi-risperidone, la cui attività farmacologica è simile a quella di risperidone (vedere Biotrasformazione ed eliminazione).

Assorbimento

OKEDI contiene risperidone in un sistema di rilascio della sospensione che mostra un processo di assorbimento combinato. In seguito all'iniezione intramuscolare, una piccola quantità del farmaco viene rilasciata immediatamente, determinando livelli plasmatici immediati. Dopo un primo picco di concentrazione, le concentrazioni plasmatiche medie diminuiscono in modo costante fino al Giorno 14 e quindi aumentano nuovamente fino a raggiungere un secondo picco approssimativamente tra il Giorno 21 e il Giorno 24. Dopo il secondo picco, le concentrazioni plasmatiche diminuiscono gradualmente nel tempo. La sospensione forma un deposito che garantisce concentrazioni plasmatiche terapeutiche sostenute, che vengono mantenute durante l'intervallo di 28 giorni.

Dopo una singola iniezione i.m. di OKEDI 75 e 100 mg, le concentrazioni medie della frazione attiva rispettivamente di 13 ± 9 e 29 ± 13 ng/mL vengono raggiunte 2 ore dopo la somministrazione. Le concentrazioni plasmatiche della frazione attiva rispettivamente di 17 ± 8 e 21 ± 17 ng/mL un mese dopo la somministrazione, e nella maggioranza dei pazienti il farmaco veniva eliminato completamente 75 giorni dopo la somministrazione, con valori della frazione attiva inferiori a 1 ng/mL.

Le concentrazioni plasmatiche di valle (C_{trough}) medie e le concentrazioni massime plasmatiche (C_{max}) medie della frazione attiva dopo iniezioni intramuscolari ripetute di OKEDI sono riportate nella Tabella 2.

Tabella 2: C_{trough} e C_{max} della frazione media dopo iniezioni intramuscolari ripetute di OKEDI

Dose	C_{trough} (DS) ng/mL	C_{max} (DS) ng/mL
75 mg[(a)]	17,6	35,9
100 mg[(b)]	28,9 (13,7)	69,7 (27,8)

a Variabili farmacocinetiche (PK) delle stime simulate riassuntive dopo la 3ª dose di OKEDI 75 mg utilizzando il modello PK di popolazione (pop)
b Variabili PK delle statistiche riepilogative dopo la 4ª dose di OKEDI 100 mg ricavate da uno studio clinico con dosi multiple
DS: deviazione standard

Le concentrazioni allo stato stazionario per il soggetto tipico sono state raggiunte dopo la prima dose.

L’esposizione media allo stato stazionario era simile per entrambe le sedi di iniezione nel deltoide e nel gluteo.

Distribuzione

Risperidone si distribuisce rapidamente. Il volume di distribuzione è 1-2 L/kg. Nel plasma, risperidone si lega all’albumina e all’alfa 1-glicoproteina acida. Il legame di risperidone con le proteine plasmatiche è pari al 90% mentre quello di 9-idrossi-risperidone è pari al 77%.

Biotrasformazione ed eliminazione

Risperidone viene metabolizzato dal CYP2D6 in 9-idrossi-risperidone, la cui attività farmacologica è simile a quella di risperidone. Risperidone e 9-idrossi-risperidone formano la frazione attiva. Il CYP2D6 è soggetto a polimorfismo genetico. I metabolizzatori estesi del CYP2D6 convertono rapidamente risperidone a 9-idrossi-risperidone, mentre i metabolizzatori lenti lo convertono molto più lentamente. Sebbene i metabolizzatori estesi abbiano concentrazioni più basse di risperidone e più alte di 9-idrossi-risperidone rispetto ai metabolizzatori lenti, la farmacocinetica di risperidone e 9-idrossi-risperidone combinati (cioè la frazione attiva), dopo singola dose e dosi ripetute, sono simili nei metabolizzatori estesi e lenti del CYP2D6.

Un’altra via metabolica del risperidone è la N-dealchilazione. Studi *in vitro* sui microsomi epatici umani hanno mostrato che risperidone, a una concentrazione clinicamente rilevante, non inibisce in maniera sostanziale il metabolismo dei medicinali metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450, compresi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 e CYP3A5. Una settimana dopo la somministrazione, il 70% della dose viene escreto nelle urine e il 14% nelle feci. Nelle urine, risperidone più 9-idrossi-risperidone rappresentano il 35-45% della dose. La parte residua è costituita da metaboliti inattivi. Dopo somministrazione orale a pazienti psicotici, risperidone viene eliminato con un’emivita di circa 3 ore. L’emivita di eliminazione di 9-idrossi-risperidone e della frazione attiva è di 24 ore.

La frazione attiva viene eliminata entro 75 giorni dopo la somministrazione di OKEDI, con valori della frazione attiva inferiori a 1 ng/mL nella maggioranza dei pazienti.

OKEDI iniettabile rispetto a risperidone orale

I livelli plasmatici iniziali con OKEDI rientravano nell’intervallo di esposizione osservato con 3-4 mg di risperidone orale. L’esposizione allo stato stazionario dopo la somministrazione di OKEDI 100 mg rispetto a risperidone orale 4 mg era superiore del 39% per l’AUC e del 32% per la C_{max} ed era simile per la C_{min}. Simulazioni basate sul modello della farmacocinetica di popolazione mostrano che l’esposizione a OKEDI 75 mg è simile a quella di risperidone orale 3 mg allo stato stazionario.

Nel passare da risperidone orale a OKEDI, l’esposizione prevista della frazione attiva rientra in un intervallo simile, comprese le concentrazioni di picco.

Linearità/Non linearità

OKEDI ha dimostrato di possedere farmacocinetiche lineari e dose-proporzionali alle dosi 75 e 100 mg.

Anziani

OKEDI non è stato studiato in modo sistematico in pazienti anziani (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

OKEDI non è stato studiato in modo sistematico in pazienti con compromissione renale. I pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina compresa tra 60 e 89 mL/min) ai quali è stato somministrato OKEDI hanno mostrato una esposizione alla frazione attiva simile rispetto ai pazienti con funzione renale normale.

Non sono disponibili dati sulla malattia renale moderata o severa.

Compromissione epatica

OKEDI non è stato studiato in modo sistematico in pazienti con compromissione epatica.

Indice di massa corporea (IMC)

Simulazioni di farmacocinetica di popolazione hanno mostrato aumenti potenziali delle concentrazioni plasmatiche di OKEDI nelle donne obese o patologicamente obese rispetto alle pazienti di peso normale con impatto clinico non significativo.

Sesso, razza e abitudini al fumo

Un'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato effetti apparenti relativi a sesso, razza o abitudini al fumo sulla farmacocinetica di risperidone o della frazione attiva.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sia *in vitro* che *in vivo*, modelli animali mostrano che a dosi elevate risperidone può causare il prolungamento dell'intervallo QT, che è stato associato teoricamente a un aumento del rischio di torsione di punta nei pazienti.

In alcuni studi di tossicità (sub)cronica, in cui la somministrazione della dose era iniziata nei ratti e nei cani sessualmente immaturi, sono stati osservati effetti dose-dipendenti a carico dell'apparato genitale femminile e maschile e della ghiandola mammaria. Tali effetti erano riconducibili a un incremento dei livelli di prolattina sierica, derivanti dall'attività antagonista di risperidone per i recettori dopaminergici D2. Inoltre, studi su colture tissutali suggeriscono che la crescita cellulare nei tumori della mammella umani potrebbe essere stimolata dalla prolattina.

Gli effetti maggiori del trattamento con OKEDI osservati dopo studi di tossicità cronica (12 mesi di somministrazione intramuscolare) nei cani e nei conigli erano conformi ai risultati ottenuti dopo la distribuzione orale di risperidone nei ratti e nei cani e correlati agli effetti farmacologici di risperidone.

In studi di tossicità a 12 cicli nei cani e nei conigli, sono stati osservati alterazioni locali e noduli nella sede di iniezione dopo la somministrazione intramuscolare di OKEDI. Questi consistevano in infiammazioni granulomatose muscolari da corpo estraneo, attribuite alla risposta naturale dell'organismo alla presenza di una sostanza estranea. Altre alterazioni locali osservate nei conigli a 15 mg/kg (risperidone) erano correlate al contenuto di dimetilsolfossido (DMSO). Tutte queste alterazioni erano prettamente di natura locale, con evidenza di reversibilità. Nei cani è stato osservato dolore transitorio associato al contenuto di DMSO immediatamente dopo la somministrazione.

Non vi era alcuna evidenza di potenziale genotossico per risperidone o per OKEDI.

Negli studi sulla cancerogenicità orale di risperidone nei ratti e nei topi, sono stati osservati aumenti di adenomi dell'ipofisi (nel topo), adenomi endocrini del pancreas (nel ratto) e adenomi mammari (in entrambe le specie). Questi tumori possono essere correlati a una prolungata attività antagonista per i recettori dopaminergici D2 e a iperprolattinemia. Non è nota l'importanza di queste osservazioni di tumori nei roditori in termini di rischio per l'uomo.

Risperidone non si è dimostrato teratogeno nel ratto e nel coniglio. Negli studi sulla riproduzione dei ratti effettuati con risperidone, sono stati osservati effetti avversi sull'accoppiamento dei genitori e sul peso alla nascita e sulla sopravvivenza della prole. L'esposizione intrauterina a risperidone è stata associata a deficit cognitivi nell'età adulta nei ratti. Altri antagonisti della dopamina, quando somministrati ad animali gravidi, hanno causato effetti negativi sull'apprendimento e sullo sviluppo motorio nella prole.

In uno studio di tossicità nei ratti giovani, è stato osservato un aumento di mortalità nei cuccioli e un ritardo nello sviluppo fisico. In uno studio di 40 settimane su cani giovani trattati con risperidone orale, la maturazione sessuale era ritardata. In base all'area sotto la curva (AUC), la crescita delle ossa lunghe non era influenzata nei cani a esposizioni pari a 3,6 volte l'esposizione massima umana negli adolescenti (1,5 mg/die), mentre si osservavano effetti sulle ossa lunghe e sulla maturazione sessuale a esposizioni pari a 15 volte l'esposizione massima umana negli adolescenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Siringa preriempita di polvere

Copolimero (acido DL-lattico e acido glicolico)

Siringa preriempita di solvente

Dimetilsolfossido

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

3 anni

OKEDI deve essere usato immediatamente dopo la ricostituzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita di polvere

Siringa di polimero olefinico ciclico con cappuccio protettivo dell'erogatore e tappo di tenuta dello stantuffo realizzati in gomma clorobutilica rivestita di politetrafluoroetilene.

Siringa preriempita di solvente

Siringa di polimero olefinico ciclico con cappuccio protettivo della punta realizzato in gomma clorobutilica e tappo di tenuta dello stantuffo realizzato in gomma bromobutilica rivestita di copolimero etilene tetrafluoroetilene.

Le dosi sono differenziate dal colore utilizzato nella flangia per le dita della siringa preriempita di solvente: 100 mg (blu) e 75 mg (rosso).

Il solvente per la ricostituzione è presente nei seguenti dosaggi:
- Una siringa preriempita di solvente contenente 0,383 mL di Dimetilsolfossido (solvente per OKEDI 75 mg)
- Una siringa preriempita di solvente contenente 0,490 mL di Dimetilsolfossido (solvente per OKEDI 100 mg)

Ogni confezione del kit di OKEDI contiene:
- Una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita contenente polvere e una bustina di essiccante di gel di silice.
- Una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita contenente solvente e una bustina di essiccante di gel di silice.
- Un ago sterile per iniezione da 2 pollici (0,90 x 51 mm [20G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel gluteo.
- Un ago sterile per iniezione da 1 pollice (0,80 x 25 mm [21G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel deltoide.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

INFORMAZIONI IMPORTANTI

- Solo per uso intramuscolare.
- L'iniezione deve essere somministrata al paziente immediatamente dopo la ricostituzione.
- Nella confezione sono inclusi due aghi sterili per la somministrazione, muniti di protezione di sicurezza, per una sede di iniezione nel deltoide o nel gluteo. Una sede verrà selezionata prima della somministrazione.
- Leggere tutte le istruzioni prima dell'uso. Le istruzioni complete per l'uso e la manipolazione di OKEDI sono fornite nel foglio illustrativo (vedere *Istruzioni per gli operatori sanitari*)

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

OKEDI 75 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

EU/1/21/1621/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 febbraio 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti
Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spagna

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKEDI 75 mg
Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 siringa preriempita contiene 75 mg di risperidone

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: copolimero (acido DL-lattico e acido glicolico) e dimetilsolfossido

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

La confezione del kit contiene:
1 siringa preriempita di polvere e un essiccante
1 siringa preriempita di solvente per la ricostituzione e un essiccante
2 aghi sterili con scudo di sicurezza

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso intramuscolare dopo ricostituzione
Solo monouso
Per la ricostituzione utilizzare esclusivamente la siringa preriempita di solvente fornita nella confezione
Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Julián Camarillo, 35 – 28037 Madrid. Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1621/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA IN FOGLIO DI ALLUMINIO PER LA SIRINGA PRERIEMPITA DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKEDI 75 mg
Polvere per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Per la ricostituzione utilizzare esclusivamente la siringa preriempita di solvente fornita nella confezione

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

OKEDI 75 mg
polvere per preparazione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA IN FOGLIO DI ALLUMINIO PER LA SIRINGA PRERIEMPITA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Solvente per OKEDI 75 mg
Solvente per sospensione iniettabile

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per OKEDI 75 mg
i.m. dopo ricostituzione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKEDI 100 mg
Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 siringa preriempita contiene 100 mg di risperidone

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: copolimero (acido DL-lattico e acido glicolico) e dimetilsolfossido

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

La confezione del kit contiene:
1 siringa preriempita di polvere e un essiccante
1 siringa preriempita di solvente per la ricostituzione e un essiccante
2 aghi sterili con scudo di sicurezza

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Solo per uso intramuscolare dopo ricostituzione
Solo monouso
Per la ricostituzione utilizzare esclusivamente la siringa preriempita di solvente fornita nella confezione
Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Julián Camarillo, 35 – 28037 Madrid. Spagna

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/21/1621/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA IN FOGLIO DI ALLUMINIO PER LA SIRINGA PRERIEMPITA DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OKEDI 100 mg
Polvere per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Per la ricostituzione utilizzare esclusivamente la siringa preriempita di solvente fornita nella confezione

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA DI POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

OKEDI 100 mg
polvere per preparazione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BUSTINA IN FOGLIO DI ALLUMINIO PER LA SIRINGA PRERIEMPITA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Solvente per OKEDI 100 mg
Solvente per sospensione iniettabile

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA DI SOLVENTE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per OKEDI 100 mg
i.m. dopo ricostituzione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

OKEDI 75 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OKEDI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OKEDI
3. Come usare OKEDI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OKEDI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OKEDI e a cosa serve

OKEDI contiene il principio attivo risperidone, che appartiene al gruppo di medicinali chiamato "antipsicotici".

OKEDI è usato in pazienti adulti per il trattamento della schizofrenia, una malattia in cui il paziente può vedere, sentire e avvertire cose che non esistono, credere cose che non sono vere e sentirsi insolitamente sospettoso o confuso.

OKEDI è indicato per l'uso in pazienti nei quali la tollerabilità e l'efficacia del trattamento con risperidone orale (ad esempio, compresse) sono state dimostrate.

OKEDI può aiutare ad alleviare i sintomi della malattia ed evitare la loro ricomparsa.

2. Cosa deve sapere prima di usare OKEDI

Non usi OKEDI
- se è allergico (ipersensibile) al risperidone o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere OKEDI se:
- ha un problema al cuore. Per esempio, ha un ritmo cardiaco irregolare, è predisposto alla pressione arteriosa bassa o usa medicinali per la pressione arteriosa. OKEDI può causare pressione arteriosa bassa. È possibile che la sua dose debba essere regolata;
- è a conoscenza di fattori che potrebbero predisporla a un ictus, come pressione del sangue alta, disturbo cardiovascolare o problemi ai vasi sanguigni del cervello;
- ha manifestato movimenti involontari della lingua, della bocca o del viso;
- ha avuto una malattia i cui sintomi comprendono temperatura alta, rigidità muscolare, sudorazione o livello di coscienza ridotto (nota anche come sindrome neurolettica maligna);
- è affetto dal morbo di Parkinson;
- è affetto da demenza;

- sa di aver avuto in passato bassi livelli di globuli bianchi (che possono o meno essere stati causati da altri medicinali) ;
- è diabetico;
- è affetto da epilessia;
- è un uomo e ha avuto un'erezione prolungata o dolorosa;
- ha problemi nel controllare la temperatura corporea o prova una sensazione di caldo eccessivo;
- ha problemi ai reni;
- ha problemi al fegato;
- ha un livello insolitamente alto dell'ormone prolattina nel sangue o è affetto da un tumore, che potenzialmente dipende dalla prolattina;
- lei o qualcun altro nella sua famiglia ha una storia di coaguli di sangue poiché gli antipsicotici sono stati associati a tali formazioni.

Se ha dubbi sulla possibilità che uno dei casi elencati qui sopra si applichi alla sua situazione, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare risperidone orale o OKEDI.

Durante il trattamento
In casi molto rari, nei pazienti che assumono risperidone è stato osservato un numero pericolosamente basso di un determinato tipo di globuli bianchi necessari per combattere le infezioni nel sangue. Pertanto, il medico potrà controllare il numero dei suoi globuli bianchi prima e durante il trattamento.

Anche se ha precedentemente tollerato il risperidone orale, in casi rari possono manifestarsi reazioni allergiche dopo la somministrazione di iniezioni di OKEDI. Si rivolga immediatamente al medico se manifesta eruzione cutanea, gonfiore alla gola, prurito o problemi di respirazione, poiché potrebbero essere segni di una grave reazione allergica.

OKEDI può causare un aumento di peso corporeo. Un notevole aumento di peso può avere effetti negativi sulla sua salute. Il medico deve misurare regolarmente il suo peso corporeo.

Il diabete mellito o il peggioramento del pre-esistente diabete mellito è stato osservato nei pazienti che assumono OKEDI. Pertanto, il medico deve controllare la presenza di segni di alti livelli di zuccheri nel sangue. Il glucosio nel sangue deve essere monitorato regolarmente nei pazienti con diabete mellito pre-esistente.

OKEDI aumenta generalmente i livelli di un ormone chiamato "prolattina", che può causare effetti indesiderati come disturbi mestruali, problemi di fertilità nelle donne, aumento del volume della mammella negli uomini (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). Se dovessero manifestarsi questi effetti indesiderati, si raccomanda di valutare i livelli di prolattina nel sangue.

Durante un intervento di cataratta, per l'offuscamento del cristallino, è possibile che insorgano problemi che potrebbero causare danni all'occhio. Se sta programmando di sottoporsi a un tale intervento, si assicuri di comunicare all'oculista che sta assumendo questo medicinale.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e OKEDI
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

È particolarmente importante che informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali
- Medicinali che agiscono sul cervello, come quelli ad azione calmante (benzodiazepine), medicinali contro il dolore (oppiacei) o medicinali per l'allergia (alcuni antistaminici), poiché OKEDI può potenziare il loro effetto sedativo.

- Medicinali in grado di cambiare l’attività elettrica del cuore, come i medicinali per la malaria, problemi di ritmo cardiaco, allergie (antistaminici), alcuni antidepressivi o altri medicinali per problemi mentali.
- Medicinali che rallentano il battito cardiaco.
- Medicinali che abbassano il potassio nel sangue (come alcuni diuretici).
- Medicinali per il trattamento della pressione del sangue alta. OKEDI può abbassare la pressione arteriosa.
- Medicinali per il morbo di Parkinson (come la levodopa).
- Medicinali cha aumentano l’attività del sistema nervoso centrale (psicostimolanti, come il metilfenidato).
- Medicinali per stimolare la secrezione d’acqua (diuretici) usati per problemi al cuore o per il gonfiore di alcune parti del corpo dovuto all’accumulo eccessivo di liquidi (come furosemide o clorotiazide). OKEDI assunto da solo o con furosemide può aumentare il rischio di ictus o morte nei pazienti anziani con demenza.

I seguenti medicinali possono ridurre l’effetto del risperidone
- Rifampicina (un medicinale per trattare alcune infezioni)
- Carbamazepina, fenitoina (medicinali per l’epilessia)
- Fenobarbital

Se inizia o interrompe l’assunzione di questi medicinali, potrebbe essere necessario cambiare ladose di risperidone.

I seguenti medicinali possono aumentare l’effetto del risperidone
- Chinidina (usata in determinati tipi di malattia cardiaca)
- Antidepressivi (come paroxetina, fluoxetina, antidepressivi triciclici)
- Medicinali noti con il nome di beta-bloccanti (usati per trattare la pressione del sangue alta)
- Fenotiazine (come i medicinali usati per trattare la psicosi o come calmanti)
- Cimetidina, ranitidina (bloccanti dell’acidità dello stomaco)
- Itraconazolo e ketoconazolo (medicinali per il trattamento delle infezioni fungine)
- Alcuni medicinali usati nel trattamento dell’HIV/AIDS, come ritonavir.
- Verapamil, un medicinale usato per trattare la pressione del sangue alta e/o il ritmo cardiaco anomalo
- Sertralina e fluvoxamina, medicinali usati per trattare depressione e altri disturbi psichiatrici

Se inizia o interrompe l’assunzione di questi medicinali, potrebbe essere necessario cambiare la dose di risperidone.

Se ha dubbi sulla possibilità che uno dei casi elencati qui sopra si applichi alla sua situazione, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare OKEDI.

OKEDI con cibi, bevande e alcol
Deve evitare le bevande alcoliche durante l’uso di OKEDI.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Il medico deciderà se può usarlo.
- I seguenti sintomi possono manifestarsi nei neonati di madri che hanno usato il risperidone negli ultimi tre mesi di gravidanza: tremolio, rigidità muscolare e/o debolezza, sonnolenza, agitazione, problemi di respirazione e difficoltà nell’alimentazione. Se il suo bambino manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, potrebbe essere necessario contattare il medico.
- OKEDI può aumentare i livelli di un ormone chiamato "prolattina", che può influire sulla fertilità (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Capogiro, stanchezza e problemi alla vista possono manifestarsi durante il trattamento con OKEDI. Non guidi o utilizzi attrezzi o macchinari senza parlarne prima con il medico.

3. Come usare OKEDI

OKEDI sarà somministrato come iniezione intramuscolare sulla parte superiore del braccio o sulla natica ogni 28 giorni da un operatore sanitario. Le iniezioni devono essere alternate tra il lato destro e sinistro.

La dose raccomandata è di 75 mg ogni 28 giorni, ma potrebbe essere necessaria una dose più alta di 100 mg ogni 28 giorni. Il medico deciderà la dose di OKEDI appropriata per lei.

Se al momento viene trattato con antipsicotici diversi dal risperidone, ma in passato aveva preso il risperidone, deve iniziare l'assunzione del risperidone orale almeno 6 giorni prima di iniziare il trattamento con OKEDI.

Se non ha mai preso una forma qualsiasi di risperidone, deve iniziare ad assumere risperidone orale almeno 14 giorni prima dell'inizio del trattamento con OKEDI. La durata del periodo di trattamento con risperidone orale sarà determinata dal medico.

Se ha problemi ai reni
Il trattamento con OKEDI non è raccomandato in pazienti con funzione renale compromessa da moderata a severa.

Se le viene somministrato più OKEDI di quanto deve
- Si rivolga immediatamente al medico.
- In caso di sovradosaggio, potrebbe avvertire sonnolenza o stanchezza, oppure manifestare movimenti anomali del corpo, problemi nello stare in piedi o nel camminare, accusare capogiro a causa della pressione arteriosa bassa o avere battiti cardiaci anormali o crisi convulsive.

Se interrompe il trattamento con OKEDI
Perderà gli effetti del medicinale. Non deve interrompere l'uso di questo medicinale salvo se il medico non le abbia detto di farlo, poiché i sintomi potrebbero tornare.

È importante che si presenti a tutte le visite che prevedono la somministrazione delle iniezioni di questo medicinale ogni 28 giorni. Se non può presentarsi alla visita, deve informare il medico immediatamente per fissare un'altra data.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga a un medico o raggiunga il pronto soccorso più vicino immediatamente se manifesta il seguente effetto indesiderato non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):
- discinesia tardiva (movimenti convulsi o a scatti che non può controllare nel viso, nella lingua o in altre parti del corpo);

Si rivolga a un medico o raggiunga il pronto soccorso più vicino immediatamente se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000):

- coaguli di sangue nelle vene, in particolare nelle gambe (i sintomi comprendono gonfiore, dolore e arrossamento), che possono arrivare ai polmoni attraverso i vasi sanguigni causando dolore al torace e respirazione difficoltosa;
- febbre, rigidità muscolare, sudorazione o un livello di coscienza ridotto (un disturbo chiamato "sindrome neurolettica maligna");
- se è un uomo e manifesta un'erezione prolungata o dolorosa, fenomeno detto priapismo;
- una reazione allergica severa, caratterizzata da febbre, gonfiore a bocca, viso, labbra o lingua, respiro affannoso, prurito, eruzione cutanea o calo della pressione arteriosa (reazione anafilattica o angioedema). Anche se lei ha precedentemente tollerato il risperidone orale, in casi rari possono manifestarsi reazioni allergiche dopo la somministrazione di iniezioni di OKEDI;
- urine di colore rosso scuro o marrone oppure manifesta una notevole riduzione della diuresi insieme a debolezza muscolare o problemi nel muovere braccia e gambe. Questi potrebbero essere segni di rabdomiolisi (danno rapido ai muscoli);
- debolezza o stordimento mentale, febbre, brividi o ulcere alla bocca. Questi potrebbero essere i segni di un numero molto basso di granulociti (un tipo di globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni).

Inoltre possono manifestarsi anche altri effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10):

- Difficoltà ad addormentarsi o a dormire
- Parkinsonismo: disturbi del movimento che possono includere movimenti lenti o compromessi, sensazione di rigidità o tensione muscolare e, a volte, persino una sensazione che il movimento "si blocchi" e poi riprenda. Altri segni comprendono un'andatura lenta e strascicante, tremore a riposo, aumentata salivazione e/o sbavamento e perdita dell'espressione facciale
- Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- Polmonite (infezione del polmone), bronchite (infezione delle vie aree principali dei polmoni), infezione sinusale, infezione delle vie urinarie, infezione dell'orecchio, influenza, sintomi simil-influenzali, mal di gola, tosse, naso chiuso, febbre, infezione oculare o arrossamento degli occhi
- Livelli aumentati di un ormone chiamato "prolattina", rilevato in un esame del sangue. I sintomi di prolattina elevata si verificano di rado e possono comprendere, negli uomini, aumento del volume della mammella, difficoltà di avere o mantenere l'erezione, desiderio sessuale diminuito. Nelle donne possono comprendere perdita di latte dalle mammelle, disturbi sessuali, cicli mestruali saltati, mancanza di ovulazione, problemi di fertilità
- Aumento di peso, appetito aumentato o diminuito
- Disturbo del sonno, irritabilità, depressione, ansia, sentirsi assonnato o meno sveglio
- Distonia (contrazione involontaria dei muscoli che causa movimenti lenti e ripetitivi o posture anormali), discinesia (un'altra condizione medica che influisce sui movimenti muscolari, compresi movimenti ripetitivi, spastici o contorti o contrazione muscolare)
- Tremore, spasmi muscolari, dolore alle ossa o ai muscoli, dolore dorsale, dolore alle articolazioni, caduta
- Visione offuscata
- Incontinenza urinaria (perdita involontaria di urina)
- Rapida frequenza cardiaca, pressione del sangue alta, respiro affannoso
- Dolore addominale, fastidio addominale, vomito, nausea, capogiro, stipsi, diarrea, indigestione, bocca secca, mal di denti

- Eruzione cutanea, arrossamento cutaneo, reazione in sede di iniezione (compresi fastidio, dolore, arrossamento o gonfiore), gonfiore al corpo, alle braccia o alle gambe, dolore al torace, mancanza di energia e forza, stanchezza, dolore

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):
- Infezione della vescica, tonsillite, infezione fungina delle unghie, infezione degli strati profondi della pelle, infezione virale, infiammazione della pelle causata da acari
- Diminuzione o aumento dei globuli bianchi nel sangue, diminuzione delle piastrine (cellule del sangue che aiutano a fermare il sanguinamento), anemia o ematocrito diminuito (diminuzione dei globuli rossi), enzima creatinfosfochinasi aumentato nel sangue, enzimi epatici aumentati nel sangue
- Pressione arteriosa bassa, riduzione della pressione arteriosa dopo essersi alzati, rossore, ischemia cerebrale (insufficiente flusso del sangue al cervello)
- Diabete, elevato livello di zucchero nel sangue, eccessiva necessità di bere acqua, colesterolo aumentato nel sangue, perdita di peso, anoressia, elevati livelli di trigliceridi (un grasso) nel sangue
- Mania (umore euforico), confusione, desiderio sessuale diminuito, nervosismo, incubi
- Svenimento, convulsioni (crisi convulsive), sensazione di giramento (vertigine), tinnito, dolore all'orecchio
- Irresistibile impulso di muovere parti del corpo, disturbo dell’equilibrio, coordinazione anormale, scarsa attenzione, problemi di linguaggio, perdita o anomalia del senso del gusto, sensazione ridotta della pelle al dolore e al tocco, sensazione di formicolio, pizzicore o intorpidimento della pelle
- Frequenza cardiaca irregolare e spesso accelerata, frequenza cardiaca lenta, elettrocardiogramma anormale (esame che misura l’attività elettrica del battito cardiaco), palpitazioni (sensazione di martellio o sbattimento nel torace), interruzione della conduzione tra le parti superiore e inferiore del cuore
- Congestione delle vie respiratorie, respiro sibilante (suono roco/stridente durante la respirazione), sanguinamento dal naso
- Postura anormale, rigidità articolare, gonfiore articolare, debolezza muscolare, dolore al collo, anormalità dell'andatura, sete, sensazione di malessere, fastidio al petto o fastidio generale, sentirsi “giù di corda”
- Infezione o irritazione allo stomaco o all'intestino, incontinenza fecale, difficoltà di deglutizione, eccessiva emissione di gas dal corpo, necessità di urinare con frequenza, incapacità di urinare, dolore quando si urina
- Assenza di mestruazioni o altri problemi riguardanti il ciclo mestruale, perdita di latte dalle mammelle, disfunzione sessuale, dolore o fastidio mammario, secrezione vaginale, disfunzione erettile, disturbo dell'eiaculazione, aumento del volume della mammella negli uomini
- Orticaria, ispessimento della pelle, malattia della pelle, prurito cutaneo intenso, perdita di capelli, eczema, pelle secca, alterazione del colore della pelle, acne, dermatite seborroica (pelle rossa, squamosa, grassa, pruriginosa e infiammata), lesione della pelle
- Sensibilità eccessiva degli occhi alla luce, occhio secco, lacrimazione aumentata
- Reazione allergica, brividi

Effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000):
- Infezione
- Secrezione insolita di un ormone che controlla il volume di urina, assunzione pericolosamente elevata d'acqua, eccesso di zuccheri nell'urina, basso livello di zuccheri nel sangue, aumento di insulina nel sangue (un ormone che controlla i livelli di zucchero nel sangue)
- Assenza di reattività agli stimoli, catatonia (immobilità e assenza di reazioni da svegli), basso livello di coscienza, sonnambulismo, disturbo dell'alimentazione legato al sonno, difficoltà di respirazione durante il sonno (apnea notturna), respiro rapido e superficiale, infezione polmonare causata dall'inalazione di cibo nelle vie respiratorie, congestione polmonare, disturbo delle vie respiratorie, disturbo della voce, crepitii al polmone, assenza di emozione, incapacità di raggiungere l'orgasmo

- Problemi ai vasi sanguigni del cervello, coma causato dal diabete non controllato, tremolio involontario della testa
- Glaucoma (pressione aumentata all'interno dell'occhio), problemi con il movimento degli occhi, occhio roteante, croste/infiammazione del margine palpebrale, problemi all'occhio durante l'intervento di cataratta
- Infiammazione del pancreas, ostruzione dell'intestino
- Lingua gonfia, labbra screpolate, forfora, itterizia (colorazione giallastra della pelle e degli occhi), indurimento della pelle
- Aumento di volume delle mammelle, congestione mammaria (mammelle dure, gonfie, dolorose per eccesso di produzione di latte)
- Temperatura corporea diminuita, sensazione di freddo alle braccia e gambe
- Sintomi da astinenza da sostanza d'abuso (anche nei neonati)

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10.000):
- Complicanze del diabete non controllato rischiose per la vita
- Assenza di movimento muscolare dell'intestino che causa un'occlusione

Effetti indesiderati con frequenza non nota: non si può stimare la frequenza dai dati disponibili:
- Eruzione cutanea grave o pericolosa per la vita con vesciche e desquamazione della pelle che può iniziare dentro e intorno alla bocca, al naso, agli occhi e ai genitali e diffondersi ad altre aree del corpo (sindrome di Stevens-Johnson / necrolisi epidermica tossica).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare OKEDI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sulle bustine di alluminio e sulle etichette delle siringhe dopo Scad o EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Usi OKEDI immediatamente dopo la ricostituzione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene OKEDI
Il principio attivo è risperidone.
Solo la siringa di polvere contiene il principio attivo. Dopo la ricostituzione, la quantità di risperidone somministrata è 75 mg.

Gli altri componenti sono:
Siringa preriempita di polvere: copolimero (acido D,L-lattico e acido glicolico).
Siringa preriempita di solvente: dimetilsolfossido.

Descrizione dell'aspetto di OKEDI e contenuto della confezione
Ogni confezione del kit di OKEDI polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato contiene:

- una bustina in alluminio con una siringa preriempita contenente polvere (questa polvere contiene il principio attivo risperidone) e una bustina di essiccante di gel di silice. La polvere è da bianca a bianca-giallastra, non aggregata;
- una bustina in alluminio con una siringa preriempita contenente solvente e una bustina di essiccante di gel di silice. La siringa preriempita di solvente contiene una soluzione limpida e ha una flangia per le dita ROSSA;
- un ago sterile per iniezione i.m. da 2 pollici (0,90 x 51 mm [20G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel gluteo;
- un ago sterile per iniezione i.m. da 1 pollice (0,80 x 25 mm [21G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel deltoide.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanje
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

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

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

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
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

OKEDI 75 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Informazioni importanti
OKEDI richiede particolare attenzione ad ogni passaggio di queste Istruzioni per l'uso per garantire una somministrazione corretta.

Utilizzare i componenti forniti
I componenti forniti in dotazione con la confezione del kit sono studiati appositamente per l'uso con OKEDI.
OKEDI deve essere ricostituito esclusivamente con il solvente fornito nella confezione del kit.

Non sostituire ALCUN componente della confezione del kit.

Somministrare la dose immediatamente dopo la ricostituzione. Solo per uso intramuscolare dopo la ricostituzione.

Somministrare la dose corretta
Per assicurare il rilascio della dose prevista di OKEDI, è necessario somministrare tutto il contenuto della siringa ricostituita.

Dispositivo monouso

1. CONTROLLARE IL CONTENUTO

Su una superficie pulita, aprire le bustine e smaltire quelle di essiccante.

Ogni confezione del kit di OKEDI contiene:

• una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita di OKEDI con un'asta dello stantuffo BIANCA e una flangia per le dita BIANCA. La siringa è contrassegnata con ;
• una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita di SOLVENTE per OKEDI con un'asta dello stantuffo TRASPARENTE e una flangia per le dita ROSSA. La siringa è contrassegnata con ;
• due aghi per somministrazione (21G, 1 pollice per il deltoide [cappuccio verde] e 20G, 2 pollici per il gluteo [cappuccio giallo]).

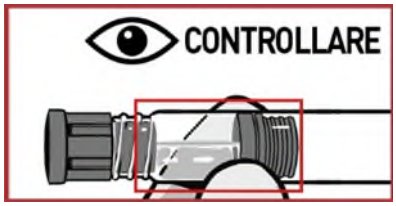
Smaltire il kit se un componente qualsiasi è danneggiato.

Qualora si notasse la presenza di particolati estranei e/o variazioni dell'aspetto fisico, non somministrare OKEDI.

1.1 Ispezionare la siringa di solvente

ACCERTARSI che il contenuto della siringa di SOLVENTE scorra normalmente come un liquido.

Il solvente congela al di sotto di 19 °C.
Se è congelato o parzialmente congelato, scongelarlo con il calore delle mani o lasciarlo a temperatura ambiente finché non torna completamente liquido prima di continuare.



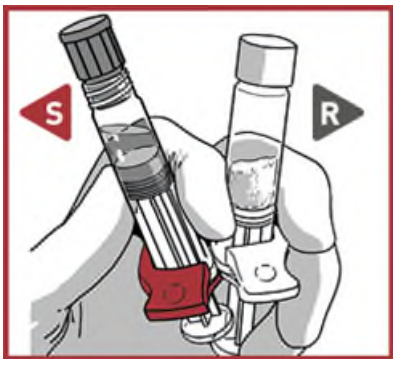
1.2 Smuovere la polvere dalla siringa

PICCHIETTARE la siringa di OKEDI per smuovere la polvere potenzialmente compressa vicino al cappuccio.

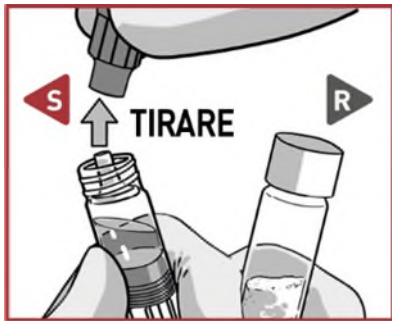
2. COLLEGARE LE SIRINGHE

2.1 Togliere il cappuccio dalle siringhe in posizione verticale

Tenere entrambe le siringhe **in posizione verticale per evitare la perdita del prodotto**.



TIRARE il cappuccio della siringa di Solvente per toglierlo.

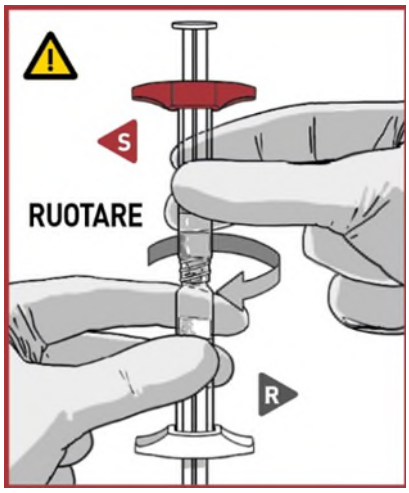


RUOTARE e TIRARE il cappuccio della siringa di Polvere per toglierlo.

2.2 Collegare le siringhe

Afferrare la siringa di solvente S munita di flangia per le dita colorata e posizionarla SOPRA la siringa di polvere R, o inclinarla leggermente durante il collegamento.
RUOTARE le siringhe insieme finché non si avverte una lieve resistenza.

Accertarsi che la siringa di Polvere R sia in posizione verticale per evitare la perdita del prodotto.

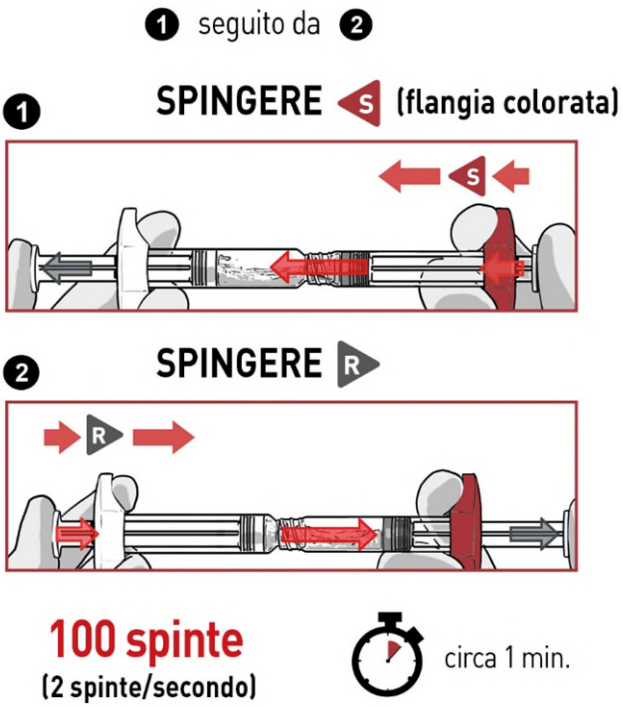


3. MISCELARE IL CONTENUTO

FERMARSI E LEGGERE QUESTO PARAGRAFO PRIMA DI INIZIARE, ALTRIMENTI LA RICOSTITUZIONE DEL MEDICINALE POTREBBE NON ESSERE ESEGUITA IN MODO CORRETTO.

- **SPINGERE VIGOROSAMENTE** il contenuto di Solvente verso la siringa di Polvere.
- **NON ATTENDERE che la polvere si inumidisca**, ma iniziare **SUBITO** la miscelazione dei contenuti **spingendo gli stantuffi VELOCEMENTE a ritmo alternato per 100 spinte (2 spinte al secondo, approssimativamente 1 minuto)**
- Per una miscelazione corretta, **ACCERTARSI che il medicinale passi da una siringa all'altra**: **il medicinale è viscoso**, pertanto **si deve esercitare una forte pressione** sugli stantuffi.

<u>Miscelare</u> eseguendo almeno **100 spinte** alternando



Accertarsi che il medicinale passi da una siringa all'altra

Quando <u>il medicinale è miscelato in modo corretto</u>, avrà l'aspetto di <u>una sospensione uniforme di colore da biancastro a giallastro e</u> una **consistenza densa**.

Una volta avvenuta la ricostituzione, procedere immediatamente alla preparazione della siringa per la somministrazione al fine di evitare la perdita di omogeneità.

4. PREPARARE LA SIRINGA PER INIEZIONE

4.1 Trasferire il medicinale

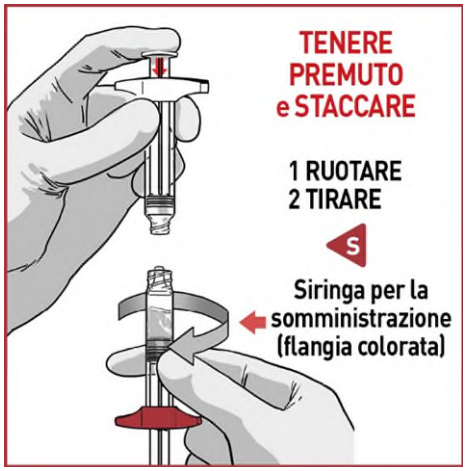
Esercitare una pressione verso il basso sull'asta dello stantuffo **R** e trasferire tutto il contenuto nella siringa **S** munita di **flangia per le dita colorata.**

Accertarsi di aver trasferito tutto il contenuto.

4.2 Scollegare le siringhe

Dopo aver trasferito completamente il medicinale, separare le due siringhe ruotandole in senso contrario.

OKEDI deve essere **somministrato immediatamente per evitare la perdita di omogeneità.**



4.3 Attaccare l'ago sterile con la protezione di sicurezza

Scegliere l'ago corretto:

• Deltoide: 21G, 1 pollice per il deltoide (cappuccio verde).
• Gluteo: 20G, 2 pollici per il gluteo (cappuccio giallo).

Attaccare l'ago con un movimento rotatorio in senso orario. **Non serrare eccessivamente.**

4.4 Rimuovere l'aria in eccesso

Rimuovere la protezione dell'ago e spingere per espellere l'aria in eccesso (solo le bolle grosse) dal cilindro della siringa.

NON espellere alcuna goccia di medicinale

Se si nota la presenza di medicinale sulla punta dell'ago, ritirare leggermente lo stantuffo per evitarne la fuoriuscita.

5. SOMMINISTRARE E SMALTIRE

5.1 Iniettare il medicinale

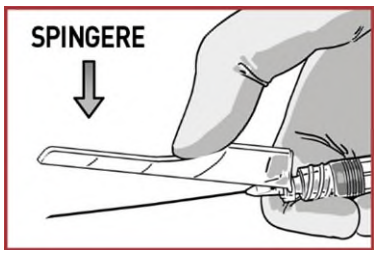
Inserire completamente l'ago nel muscolo. **NON INIETTARE PER ALTRE VIE.**

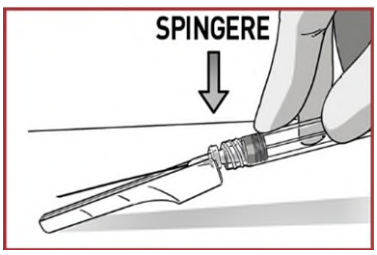
MEDICINALE DENSO, INIETTARE IN MODO LENTO E COSTANTE. ACCERTARSI DI INIETTARLO COMPLETAMENTE.

- **Considerata la viscosità del medicinale, l'iniezione richiede un tempo superiore al normale.**
- **Attendere qualche secondo prima di rimuovere l'ago.**
- **Evitare l'iniezione involontaria in un vaso sanguigno.**

5.2 Smaltire il medicinale

Coprire l'ago premendo l’apposita protezione con un dito o contro una superficie piana, quindi smaltire immediatamente in un contenitore sicuro per rifiuti taglienti e pungenti.





Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

OKEDI 100 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
risperidone

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è OKEDI e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare OKEDI
3. Come usare OKEDI
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare OKEDI
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è OKEDI e a cosa serve

OKEDI contiene il principio attivo risperidone, che appartiene al gruppo di medicinali chiamato "antipsicotici".

OKEDI è usato in pazienti adulti per il trattamento della schizofrenia, una malattia in cui il paziente può vedere, sentire e avvertire cose che non esistono, credere cose che non sono vere e sentirsi insolitamente sospettoso o confuso.

OKEDI è indicato per l'uso in pazienti nei quali la tollerabilità e l'efficacia del trattamento con risperidone orale (ad esempio, compresse) sono state dimostrate.

OKEDI può aiutare ad alleviare i sintomi della malattia ed evitare la loro ricomparsa.

2. Cosa deve sapere prima di usare OKEDI

Non usi OKEDI
- se è allergico (ipersensibile) al risperidone o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere OKEDI se:
- ha un problema al cuore. Per esempio, ha un ritmo cardiaco irregolare, è predisposto alla pressione arteriosa bassa o usa medicinali per la pressione arteriosa. OKEDI può causare pressione arteriosa bassa. È possibile che la sua dose debba essere regolata;
- è a conoscenza di fattori che potrebbero predisporla a un ictus, come pressione del sangue alta, disturbo cardiovascolare o problemi ai vasi sanguigni del cervello;
- ha manifestato movimenti involontari della lingua, della bocca o del viso;
- ha avuto una malattia i cui sintomi comprendono temperatura alta, rigidità muscolare, sudorazione o livello di coscienza ridotto (nota anche come sindrome neurolettica maligna);
- è affetto dal morbo di Parkinson;
- è affetto da demenza;

- sa di aver avuto in passato bassi livelli di globuli bianchi (che possono o meno essere stati causati da altri medicinali);
- è diabetico;
- è affetto da epilessia;
- è un uomo e ha avuto un'erezione prolungata o dolorosa;
- ha problemi nel controllare la temperatura corporea o prova una sensazione di caldo eccessivo;
- ha problemi ai reni;
- ha problemi al fegato;
- ha un livello insolitamente alto dell'ormone prolattina nel sangue o è affetto da un tumore, che potenzialmente dipende dalla prolattina;
- lei o qualcun altro nella sua famiglia ha una storia di coaguli di sangue poiché gli antipsicotici sono stati associati a tali formazioni.

Se ha dubbi sulla possibilità che uno dei casi elencati qui sopra si applichi alla sua situazione, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare risperidone orale o OKEDI.

Durante il trattamento
In casi molto rari, nei pazienti che assumono risperidone è stato osservato un numero pericolosamente basso di un determinato tipo di globuli bianchi necessari per combattere le infezioni nel sangue. Pertanto, il medico potrà controllare il numero dei suoi globuli bianchi prima e durante il trattamento.

Anche se ha precedentemente tollerato il risperidone orale, in casi rari possono manifestarsi reazioni allergiche dopo la somministrazione di iniezioni di OKEDI. Si rivolga immediatamente al medico se manifesta eruzione cutanea, gonfiore alla gola, prurito o problemi di respirazione, poiché potrebbero essere segni di una grave reazione allergica.

OKEDI può causare un aumento di peso corporeo. Un notevole aumento di peso può avere effetti negativi sulla sua salute. Il medico deve misurare regolarmente il suo peso corporeo.

Il diabete mellito o il peggioramento del pre-esistente diabete mellito è stato osservato nei pazienti che assumono OKEDI. Pertanto, il medico deve controllare la presenza di segni di alti livelli di zuccheri nel sangue. Il glucosio nel sangue deve essere monitorato regolarmente nei pazienti con diabete mellito pre-esistente.

OKEDI aumenta generalmente i livelli di un ormone chiamato "prolattina", che può causare effetti indesiderati come disturbi mestruali, problemi di fertilità nelle donne, aumento del volume della mammella negli uomini (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). Se dovessero manifestarsi questi effetti indesiderati, si raccomanda di valutare i livelli di prolattina nel sangue.

Durante un intervento di cataratta, per l'offuscamento del cristallino, è possibile che insorgano problemi che potrebbero causare danni all'occhio. Se sta programmando di sottoporsi a un tale intervento, si assicuri di comunicare all'oculista che sta assumendo questo medicinale.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e OKEDI
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

È particolarmente importante che informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali
- Medicinali che agiscono sul cervello, come quelli ad azione calmante (benzodiazepine), medicinali contro il dolore (oppiacei) o medicinali per l'allergia (alcuni antistaminici), poiché OKEDI può potenziare il loro effetto sedativo.

- Medicinali in grado di cambiare l’attività elettrica del cuore, come i medicinali per la malaria, problemi di ritmo cardiaco, allergie (antistaminici), alcuni antidepressivi o altri medicinali per problemi mentali.
- Medicinali che rallentano il battito cardiaco.
- Medicinali che abbassano il potassio nel sangue (come alcuni diuretici).
- Medicinali per il trattamento della pressione del sangue alta. OKEDI può abbassare la pressione arteriosa.
- Medicinali per il morbo di Parkinson (come la levodopa).
- Medicinali cha aumentano l’attività del sistema nervoso centrale (psicostimolanti, come il metilfenidato).
- Medicinali per stimolare la secrezione d’acqua (diuretici) usati per problemi al cuore o per il gonfiore di alcune parti del corpo dovuto all’accumulo eccessivo di liquidi (come furosemide o clorotiazide). OKEDI assunto da solo o con furosemide può aumentare il rischio di ictus o morte nei pazienti anziani con demenza.

I seguenti medicinali possono ridurre l’effetto del risperidone
- Rifampicina (un medicinale per trattare alcune infezioni)
- Carbamazepina, fenitoina (medicinali per l’epilessia)
- Fenobarbital

Se inizia o interrompe l’assunzione di questi medicinali, potrebbe essere necessario cambiare la dose di risperidone.

I seguenti medicinali possono aumentare l’effetto del risperidone
- Chinidina (usata in determinati tipi di malattia cardiaca)
- Antidepressivi (come paroxetina, fluoxetina, antidepressivi triciclici)
- Medicinali noti con il nome di beta-bloccanti (usati per trattare la pressione del sangue alta)
- Fenotiazine (come i medicinali usati per trattare la psicosi o come calmanti)
- Cimetidina, ranitidina (bloccanti dell’acidità dello stomaco)
- Itraconazolo e ketoconazolo (medicinali per il trattamento delle infezioni fungine)
- Alcuni medicinali usati nel trattamento dell’HIV/AIDS, come ritonavir.
- Verapamil, un medicinale usato per trattare la pressione del sangue alta e/o il ritmo cardiaco anomalo
- Sertralina e fluvoxamina, medicinali usati per trattare depressione e altri disturbi psichiatrici

Se inizia o interrompe l’assunzione di questi medicinali, potrebbe essere necessario cambiare la dose di risperidone.

Se ha dubbi sulla possibilità che uno dei casi elencati qui sopra si applichi alla sua situazione, si rivolga al medico o al farmacista prima di usare OKEDI.

OKEDI con cibi, bevande e alcol
Deve evitare le bevande alcoliche durante l’uso di OKEDI.

Gravidanza, allattamento e fertilità
- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Il medico deciderà se può usarlo.
- I seguenti sintomi possono manifestarsi nei neonati di madri che hanno usato il risperidone negli ultimi tre mesi di gravidanza: tremolio, rigidità muscolare e/o debolezza, sonnolenza, agitazione, problemi di respirazione e difficoltà nell’alimentazione. Se il suo bambino manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, potrebbe essere necessario contattare il medico.
- OKEDI può aumentare i livelli di un ormone chiamato "prolattina", che può influire sulla fertilità (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Capogiro, stanchezza e problemi alla vista possono manifestarsi durante il trattamento con OKEDI. Non guidi o utilizzi attrezzi o macchinari senza parlarne prima con il medico.

3. Come usare OKEDI

OKEDI sarà somministrato come iniezione intramuscolare sulla parte superiore del braccio o sulla natica ogni 28 giorni da un operatore sanitario. Le iniezioni devono essere alternate tra il lato destro e sinistro.

La dose raccomandata è di 75 mg ogni 28 giorni, ma potrebbe essere necessaria una dose più alta di 100 mg ogni 28 giorni. Il medico deciderà la dose di OKEDI appropriata per lei.

Se al momento viene trattato con antipsicotici diversi dal risperidone, ma in passato aveva preso il risperidone, dovrà iniziare l’assunzione del risperidone almeno 6 giorni prima di iniziare il trattamento con OKEDI.

Se non ha mai preso una forma qualsiasi di risperidone, deve iniziare ad assumere risperidone orale almeno 14 giorni prima dell'inizio del trattamento con OKEDI. La durata del periodo di trattamento con risperidone orale sarà determinata dal medico.

Se ha problemi ai reni
Il trattamento con OKEDI non è raccomandato in pazienti con funzione renale compromessa da moderata a severa.

Se le viene somministrato più OKEDI di quanto deve
- Si rivolga immediatamente al medico.
- In caso di sovradosaggio, potrebbe avvertire sonnolenza o stanchezza, oppure manifestare movimenti anomali del corpo, problemi nello stare in piedi o nel camminare, accusare capogiro a causa della pressione arteriosa bassa o avere battiti cardiaci anormali o crisi convulsive.

Se interrompe il trattamento con OKEDI
Perderà gli effetti del medicinale. Non deve interrompere l'uso di questo medicinale salvo se il medico non le abbia detto di farlo, poiché i sintomi potrebbero tornare.

È importante che si presenti a tutte le visite che prevedono la somministrazione delle iniezioni di questo medicinale ogni 28 giorni. Se non può presentarsi alla visita, deve informare il medico immediatamente per fissare un'altra data.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga a un medico o raggiunga il pronto soccorso più vicino immediatamente se manifesta il seguente effetto indesiderato non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100):
- discinesia tardiva (movimenti convulsi o a scatti che non può controllare nel viso, nella lingua o in altre parti del corpo);

Si rivolga a un medico o raggiunga il pronto soccorso più vicino immediatamente se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000):

- coaguli di sangue nelle vene, in particolare nelle gambe (i sintomi comprendono gonfiore, dolore e arrossamento), che possono arrivare ai polmoni attraverso i vasi sanguigni causando dolore al torace e respirazione difficoltosa;
- febbre, rigidità muscolare, sudorazione o un livello di coscienza ridotto (un disturbo chiamato "sindrome neurolettica maligna");
- se è un uomo e manifesta un'erezione prolungata o dolorosa, fenomeno detto priapismo;
- una reazione allergica severa, caratterizzata da febbre, gonfiore a bocca, viso, labbra o lingua, respiro affannoso, prurito, eruzione cutanea o calo della pressione arteriosa (reazione anafilattica o angioedema). Anche se lei ha precedentemente tollerato il risperidone orale, in casi rari possono manifestarsi reazioni allergiche dopo la somministrazione di iniezioni di OKEDI;
- urine di colore rosso scuro o marrone oppure manifesta una notevole riduzione della diuresi insieme a debolezza muscolare o problemi nel muovere braccia e gambe. Questi potrebbero essere segni di rabdomiolisi (danno rapido ai muscoli);
- debolezza o stordimento mentale, febbre, brividi o ulcere alla bocca. Questi potrebbero essere i segni di un numero molto basso di granulociti (un tipo di globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni).

Inoltre possono manifestarsi anche altri effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10):

- Difficoltà ad addormentarsi o a dormire
- Parkinsonismo: disturbi del movimento che possono includere movimenti lenti o compromessi, sensazione di rigidità o tensione muscolare e, a volte, persino una sensazione che il movimento "si blocchi" e poi riprenda. Altri segni comprendono un'andatura lenta e strascicante, tremore a riposo, aumentata salivazione e/o sbavamento e perdita dell'espressione facciale
- Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- Polmonite (infezione del polmone), bronchite (infezione delle vie aree principali dei polmoni), infezione sinusale, infezione delle vie urinarie, infezione dell'orecchio, influenza, sintomi simil-influenzali, mal di gola, tosse, naso chiuso, febbre, infezione oculare o arrossamento degli occhi
- Livelli aumentati di un ormone chiamato "prolattina", rilevato in un esame del sangue. I sintomi di prolattina elevata si verificano di rado e possono comprendere, negli uomini, aumento del volume della mammella, difficoltà di avere o mantenere l'erezione, desiderio sessuale diminuito. Nelle donne possono comprendere perdita di latte dalle mammelle, disturbi sessuali, cicli mestruali saltati, mancanza di ovulazione, problemi di fertilità
- Aumento di peso, appetito aumentato o diminuito
- Disturbo del sonno, irritabilità, depressione, ansia, sentirsi assonnato o meno sveglio
- Distonia (contrazione involontaria dei muscoli che causa movimenti lenti e ripetitivi o posture anormali), discinesia (un'altra condizione medica che influisce sui movimenti muscolari, compresi movimenti ripetitivi, spastici o contorti o contrazione muscolare)
- Tremore, spasmi muscolari, dolore alle ossa o ai muscoli, dolore dorsale, dolore alle articolazioni, caduta
- Visione offuscata
- Incontinenza urinaria (perdita involontaria di urina)
- Rapida frequenza cardiaca, pressione del sangue alta, respiro affannoso
- Dolore addominale, fastidio addominale, vomito, nausea, capogiro, stipsi, diarrea, indigestione, bocca secca, mal di denti

- Eruzione cutanea, arrossamento cutaneo, reazione in sede di iniezione (compresi fastidio, dolore, arrossamento o gonfiore), gonfiore al corpo, alle braccia o alle gambe, dolore al torace, mancanza di energia e forza, stanchezza, dolore

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):
- Infezione della vescica, tonsillite, infezione fungina delle unghie, infezione degli strati profondi della pelle, infezione virale, infiammazione della pelle causata da acari
- Diminuzione o aumento dei globuli bianchi nel sangue, diminuzione delle piastrine (cellule del sangue che aiutano a fermare il sanguinamento), anemia o ematocrito diminuito (diminuzione dei globuli rossi), enzima creatinfosfochinasi aumentato nel sangue, enzimi epatici aumentati nel sangue
- Pressione arteriosa bassa, riduzione della pressione arteriosa dopo essersi alzati, rossore, ischemia cerebrale (insufficiente flusso del sangue al cervello)
- Diabete, elevato livello di zucchero nel sangue, eccessiva necessità di bere acqua, colesterolo aumentato nel sangue, perdita di peso, anoressia, elevati livelli di trigliceridi (un grasso) nel sangue
- Mania (umore euforico), confusione, desiderio sessuale diminuito, nervosismo, incubi
- Svenimento, convulsioni (crisi convulsive), sensazione di giramento (vertigine), tinnito, dolore all'orecchio
- Irresistibile impulso di muovere parti del corpo, disturbo dell’equilibrio, coordinazione anormale, scarsa attenzione, problemi di linguaggio, perdita o anomalia del senso del gusto, sensazione ridotta della pelle al dolore e al tocco, sensazione di formicolio, pizzicore o intorpidimento della pelle
- Frequenza cardiaca irregolare e spesso accelerata, frequenza cardiaca lenta, elettrocardiogramma anormale (esame che misura l’attività elettrica del battito cardiaco), palpitazioni (sensazione di martellio o sbattimento nel torace), interruzione della conduzione tra le parti superiore e inferiore del cuore
- Congestione delle vie respiratorie, respiro sibilante (suono roco/stridente durante la respirazione), sanguinamento dal naso
- Postura anormale, rigidità articolare, gonfiore articolare, debolezza muscolare, dolore al collo, anormalità dell'andatura, sete, sensazione di malessere, fastidio al petto o fastidio generale, sentirsi “giù di corda”
- Infezione o irritazione allo stomaco o all'intestino, incontinenza fecale, difficoltà di deglutizione, eccessiva emissione di gas dal corpo, necessità di urinare con frequenza, incapacità di urinare, dolore quando si urina
- Assenza di mestruazioni o altri problemi riguardanti il ciclo mestruale, perdita di latte dalle mammelle, disfunzione sessuale, dolore o fastidio mammario, secrezione vaginale, disfunzione erettile, disturbo dell'eiaculazione, aumento del volume della mammella negli uomini
- Orticaria, ispessimento della pelle, malattia della pelle, prurito cutaneo intenso, perdita di capelli, eczema, pelle secca, alterazione del colore della pelle, acne, dermatite seborroica (pelle rossa, squamosa, grassa, pruriginosa e infiammata), lesione della pelle
- Sensibilità eccessiva degli occhi alla luce, occhio secco, lacrimazione aumentata
- Reazione allergica, brividi

Effetti indesiderati rari (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000):
- Infezione
- Secrezione insolita di un ormone che controlla il volume di urina, assunzione pericolosamente elevata d'acqua, eccesso di zuccheri nell'urina, basso livello di zuccheri nel sangue, aumento di insulina nel sangue (un ormone che controlla i livelli di zucchero nel sangue
- Assenza di reattività agli stimoli, catatonia (immobilità e assenza di reazioni da svegli), bassi livelli di coscienza, sonnambulismo, disturbo dell'alimentazione legato al sonno, difficoltà di respirazione durante il sonno (apnea notturna), respiro rapido e superficiale, infezione polmonare causata dall’inalazione di cibo nelle vie respiratorie, congestione polmonare, disturbo delle vie respiratorie, disturbo della voce, crepitii al polmone, assenza di emozione, incapacità di raggiungere l'orgasmo

- Problemi ai vasi sanguigni del cervello, coma causato dal diabete non controllato, tremolio involontario della testa
- Glaucoma (pressione aumentata all'interno dell'occhio), problemi con il movimento degli occhi, occhio roteante, croste/infiammazione del margine palpebrale, problemi all'occhio durante l'intervento di cataratta
- Infiammazione del pancreas, ostruzione dell'intestino
- Lingua gonfia, labbra screpolate, forfora, itterizia (colorazione giallastra della pelle e degli occhi), indurimento della pelle
- Aumento di volume delle mammelle, congestione mammaria (mammelle dure, gonfie, dolorose per eccesso di produzione di latte)
- Temperatura corporea diminuita, sensazione di freddo alle braccia e gambe
- Sintomi da astinenza da sostanza d'abuso (anche nei neonati)

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare fino a 1 persona su 10.000):
- Complicanze del diabete non controllato rischiose per la vita
- Assenza di movimento muscolare dell'intestino che causa un'occlusione

Effetti indesiderati con frequenza non nota: non si può stimare la frequenza dai dati disponibili:
- Eruzione cutanea grave o pericolosa per la vita con vesciche e desquamazione della pelle che può iniziare dentro e intorno alla bocca, al naso, agli occhi e ai genitali e diffondersi ad altre aree del corpo (sindrome di Stevens-Johnson / necrolisi epidermica tossica).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare OKEDI

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sulle bustine di alluminio e sulle etichette delle siringhe dopo Scad o EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

Usi OKEDI immediatamente dopo la ricostituzione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene OKEDI
Il principio attivo è risperidone.
Solo la siringa di polvere contiene il principio attivo. Dopo la ricostituzione, la quantità di risperidone somministrata è 100 mg.

Gli altri componenti sono:
Siringa preriempita di polvere: copolimero (acido D,L-lattico e acido glicolico).
Siringa preriempita di solvente: dimetilsolfossido.

Descrizione dell'aspetto di OKEDI e contenuto della confezione
Ogni confezione del kit di OKEDI polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato contiene:

- una bustina in alluminio con una siringa preriempita contenente polvere (questa polvere contiene il principio attivo risperidone) e una bustina di essiccante di gel di silice. La polvere è da bianca a bianca-giallastra, non aggregata;
- una bustina in alluminio con una siringa preriempita contenente solvente e una bustina di essiccante di gel di silice. La siringa preriempita di solvente contiene una soluzione limpida e ha una flangia per le dita BLU;
- un ago sterile per iniezione i.m. da 2 pollici (0,90 x 51 mm [20G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel gluteo;
- un ago sterile per iniezione i.m. da 1 pollice (0,80 x 25 mm [21G]) con protezione di sicurezza utilizzato per la somministrazione nel deltoide

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanje
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

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

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

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
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

OKEDI 100 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Informazioni importanti
OKEDI richiede particolare attenzione ad ogni passaggio di queste Istruzioni per l'uso per garantire una somministrazione corretta.

Utilizzare i componenti forniti
I componenti forniti in dotazione con la confezione del kit sono studiati appositamente per l'uso con OKEDI.
OKEDI deve essere ricostituito esclusivamente con il solvente fornito nella confezione del kit.

Non sostituire ALCUN componente della confezione del kit.

Somministrare la dose immediatamente dopo la ricostituzione. Solo per uso intramuscolare dopo la ricostituzione.

Somministrare la dose corretta
Per assicurare il rilascio della dose prevista di OKEDI, è necessario somministrare tutto il contenuto della siringa ricostituita.

Dispositivo monouso

1. CONTROLLARE IL CONTENUTO

Su una superficie pulita, aprire le bustine e smaltire quelle di essiccante.

Ogni confezione del kit di OKEDI contiene:

• una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita di OKEDI con un'asta dello stantuffo BIANCA e una flangia per le dita BIANCA. La siringa è contrassegnata con ;
• una bustina in foglio di alluminio con una siringa preriempita di SOLVENTE per OKEDI con un'asta dello stantuffo TRASPARENTE e una flangia per le dita BLU. La siringa è contrassegnata con ;
• due aghi per somministrazione (21G, 1 pollice per il deltoide [cappuccio verde] e 20G, 2 pollici per il gluteo [cappuccio giallo]).

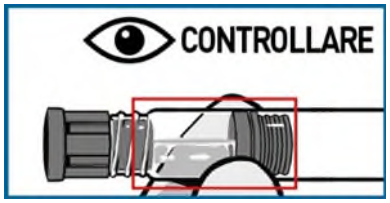
Smaltire il kit se un componente qualsiasi è danneggiato.

Qualora si notasse la presenza di particolati estranei e/o variazioni dell'aspetto fisico, non somministrare OKEDI.

1.1 Ispezionare la siringa di solvente

ACCERTARSI che il contenuto della siringa di SOLVENTE scorra normalmente come un liquido.

Il solvente congela al di sotto di 19 °C.
Se è congelato o parzialmente congelato, scongelarlo con il calore delle mani o lasciarlo a temperatura ambiente finché non torna completamente liquido prima di continuare.



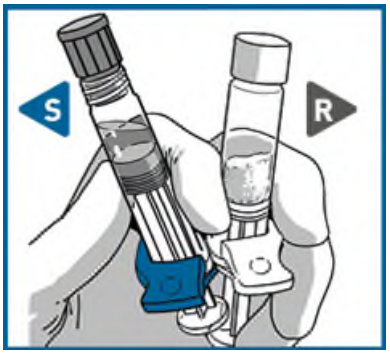
1.2 Smuovere la polvere dalla siringa

PICCHIETTARE la siringa di OKEDI per smuovere la polvere potenzialmente compressa vicino al cappuccio.

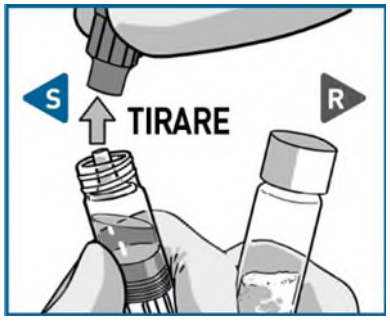
2. COLLEGARE LE SIRINGHE

2.1 Togliere il cappuccio dalle siringhe in posizione verticale

Tenere entrambe le siringhe **in posizione verticale per evitare la perdita del prodotto**.



TIRARE il cappuccio della siringa di Solvente per toglierlo.

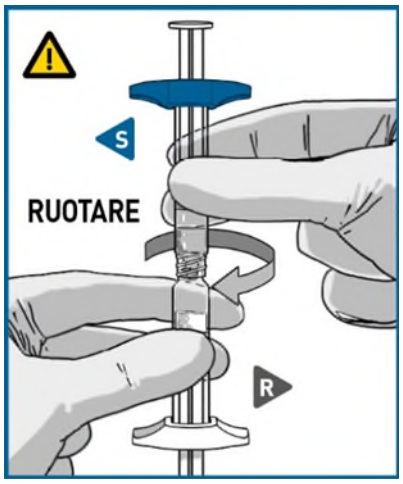


RUOTARE e TIRARE il cappuccio della siringa di Polvere per toglierlo.

2.2 Collegare le siringhe

Afferrare la siringa di solvente S munita di flangia per le dita colorata e posizionarla SOPRA la siringa di polvere R, o inclinarla leggermente durante il collegamento.
RUOTARE le siringhe insieme finché non si avverte una lieve resistenza.

Accertarsi che la siringa di Polvere R sia in posizione verticale per evitare la perdita del prodotto.

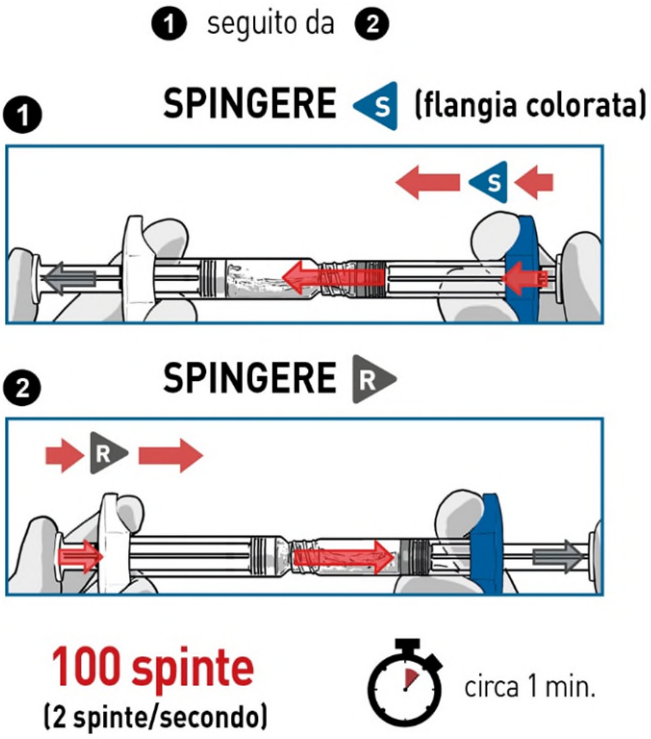


3. MISCELARE IL CONTENUTO

FERMARSI E LEGGERE QUESTO PARAGRAFO PRIMA DI INIZIARE ALTRIMENTI LA RICOSTITUZIONE DEL MEDICINALE POTREBBE NON ESSERE ESEGUITA IN MODO CORRETTO.

- **SPINGERE VIGOROSAMENTE** il contenuto di Solvente verso la siringa di Polvere.
- **NON ATTENDERE che la polvere si inumidisca**, ma iniziare **SUBITO** la miscelazione dei contenuti **spingendo gli stantuffi VELOCEMENTE a ritmo alternato per 100 spinte (2 spinte al secondo, approssimativamente 1 minuto)**
- Per una miscelazione corretta, **ACCERTARSI che il medicinale passi da una siringa all'altra**: **il medicinale è viscoso**, pertanto **si deve esercitare una forte pressione** sugli stantuffi.

<u>Miscelare</u> eseguendo almeno **100 spinte** alternando



Accertarsi che il medicinale passi da una siringa all'altra

Quando <u>il medicinale è miscelato in modo corretto</u>, avrà l'aspetto di <u>una sospensione uniforme di colore da biancastro a giallastro e</u> una **consistenza densa**.

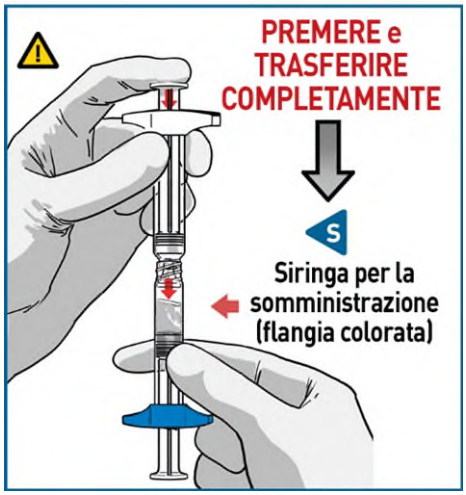
Una volta avvenuta la ricostituzione, procedere immediatamente alla preparazione della siringa per la somministrazione al fine di evitare la perdita di omogeneità.

4. PREPARARE LA SIRINGA PER INIEZIONE

4.1 Trasferire il medicinale

Esercitare una pressione verso il basso sull'asta dello stantuffo **R** e trasferire tutto il contenuto nella siringa **S** munita di **flangia per le dita colorata**.

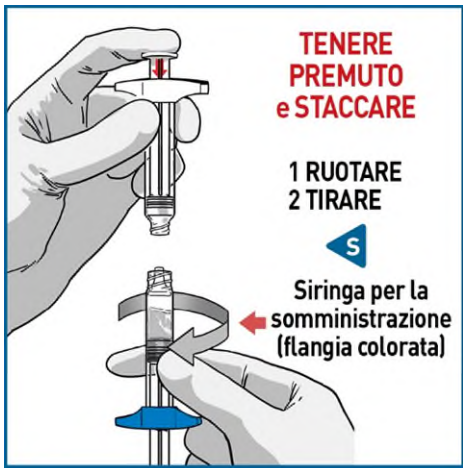
Accertarsi di aver trasferito tutto il contenuto.



4.2 Scollegare le siringhe

Dopo aver trasferito completamente il medicinale, separare le due siringhe ruotandole in senso contrario.

OKEDI deve essere **somministrato immediatamente per evitare la perdita di omogeneità.**



4.3 Attaccare l'ago sterile con la protezione di sicurezza

Scegliere l'ago corretto:

• Deltoide: 21G, 1 pollice per il deltoide (cappuccio verde).
• Gluteo: 20G, 2 pollici per il gluteo (cappuccio giallo).

Attaccare l'ago con un movimento rotatorio in senso orario. **Non serrare eccessivamente.**

4.4 Rimuovere l'aria in eccesso

Rimuovere la protezione dell'ago e spingere per espellere l'aria in eccesso (solo le bolle grosse) dal cilindro della siringa.

NON espellere alcuna goccia di medicinale

Se si nota la presenza di medicinale sulla punta dell'ago, ritirare leggermente lo stantuffo per evitarne la fuoriuscita.

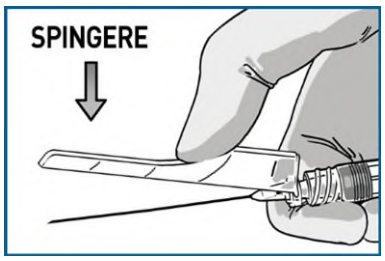
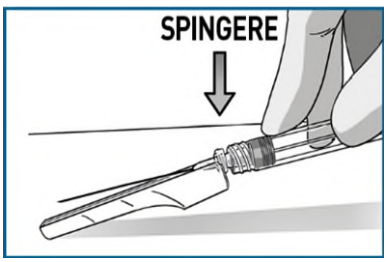
5. SOMMINISTRARE E SMALTIRE

5.1 Iniettare il medicinale

Inserire completamente l'ago nel muscolo. **NON INIETTARE PER ALTRE VIE.**

MEDICINALE DENSO, INIETTARE IN MODO LENTO E COSTANTE. ACCERTARSI DI INIETTARLO COMPLETAMENTE.

- **Considerata la viscosità del medicinale, l'iniezione richiede un tempo superiore al normale.**
- **Attendere qualche secondo prima di rimuovere l'ago.**
- **Evitare l'iniezione accidentale in un vaso sanguigno.**

5.2 Smaltire il medicinale

Coprire l'ago premendo l’apposita protezione con un dito o contro una superficie piana, quindi smaltire immediatamente in un contenitore sicuro per rifiuti taglienti e pungenti.