

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OKEDI 75 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

OKEDI 100 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

OKEDI 75 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

1 voorgevulde spuit bevat 75 mg risperidon.

OKEDI 100 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

1 voorgevulde spuit bevat 100 mg risperidon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

Voorgevulde spuit met poeder

Wit tot wit-gelig, niet-geaggregeerd poeder.

Voorgevulde spuit met reconstitutievloeistof

Heldere oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

OKEDI is geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie bij volwassenen bij wie de verdraagbaarheid en doeltreffendheid zijn vastgesteld met oraal risperidon.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

OKEDI moet om de 28 dagen met een intramusculaire (i.m.) injectie worden toegediend.

De behandeling met OKEDI moet worden ingesteld in overeenstemming met de klinische context van de patiënt:

Patiënten met een geschiedenis van een eerdere respons op risperidon die op dit moment gestabiliseerd zijn met orale antipsychotica (lichte tot matige psychotische symptomen)

Patiënten die gestabiliseerd zijn met oraal risperidon, kunnen zonder voorafgaande titratie overschakelen naar OKEDI.

Patiënten die gestabiliseerd zijn met andere orale antipsychotica (andere dan risperidon), moeten worden getitreerd met oraal risperidon voordat een behandeling met OKEDI wordt ingesteld. De duur van de titratieperiode moet lang genoeg zijn (ten minste 6 dagen) om de verdraagbaarheid en de respons op risperidon te kunnen bevestigen.

Patiënten die nooit eerder met oraal risperidon zijn behandeld

Voor patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor toediening van OKEDI en NIET eerder zijn behandeld met risperidon, moeten de verdraagbaarheid en de mate van respons op risperidon worden bevestigd met een periode van behandeling met oraal risperidon voordat een behandeling met OKEDI wordt ingesteld. Aanbevolen wordt dat de titratieperiode ten minste 14 dagen is.

Overschakelen van oraal risperidon naar OKEDI

De aanbevolen doses oraal risperidon en OKEDI die nodig zijn om een vergelijkbare blootstelling aan de actieve fractie in de evenwichtstoestand te handhaven, zijn als volgt:

Van een voorafgaande dosis oraal risperidon van 3 mg/dag naar OKEDI injectie 75 mg om de 28 dagen
Van een voorafgaande dosis oraal risperidon van 4 mg/dag of hoger naar OKEDI injectie 100 mg om de 28 dagen

OKEDI moet ongeveer 24 uur na de laatste dosis oraal risperidon worden ingesteld.

Dosisaanpassingen van OKEDI mogen om de 28 dagen plaatsvinden. Doorgaans wordt een onderhoudsdosis van 75 mg OKEDI om de 28 dagen aanbevolen. Sommige patiënten kunnen echter baat hebben bij 100 mg OKEDI om de 28 dagen, in overeenstemming met de klinische respons en verdraagbaarheid van de patiënt. Bij gebruik van OKEDI wordt noch een oplaaddosis noch aanvullend oraal risperidon aanbevolen.

Overschakelen van risperidon injectie met langdurige werking per twee weken naar OKEDI

Wanneer wordt overgeschakeld van risperidon injectie met langdurige werking per twee weken, moet OKEDI worden ingesteld in plaats van de eerstvolgende volgens schema ingeplande injectie van risperidon met langdurige werking per twee weken (d.w.z. twee weken na de laatste injectie van risperidon met langdurige werking per twee weken). Vervolgens moet OKEDI worden voortgezet met intervallen van 28 dagen. Gelijktijdig gebruik van oraal risperidon wordt niet aanbevolen.

Wanneer patiënten die eerder gestabiliseerd zijn met risperidon injectie met langdurige werking per twee weken, worden overgeschakeld naar OKEDI, is de aanbevolen dosis voor handhaving van een vergelijkbare blootstelling aan de actieve fractie in de evenwichtstoestand als volgt:

37,5 mg risperidon met langdurige werking per twee weken naar OKEDI injectie 75 mg om de 28 dagen
50 mg risperidon met langdurige werking per twee weken naar OKEDI injectie 100 mg om de 28 dagen

Overschakelen van OKEDI naar oraal risperidon

Wanneer patiënten terug overschakelen van OKEDI injectie naar een behandeling met oraal risperidon, moet rekening worden gehouden met de kenmerken van verlengde afgifte van de OKEDI-formulering. In het algemeen wordt aanbevolen om 28 dagen na de laatste toediening van OKEDI te starten met de behandeling met oraal risperidon.

Gemiste doses

Gemiste doses voorkomen

Om te voorkomen dat een dosis, om de 28 dagen toegediend, wordt gemist, mogen de patiënten de injectie krijgen tot 3 dagen vóór het tijdstip van 28 dagen. Als een dosis met een vertraging van 1 week wordt toegediend, daalt de mediane dalconcentratie met ongeveer 50% tijdens die week. Het klinische belang daarvan is niet bekend. Als de dosis vertraagd wordt toegediend, moet de volgende injectie met een interval van 28 dagen worden ingepland in overeenstemming met de laatste datum van injectie.

Speciale populaties

Ouderen

De werkzaamheid en veiligheid van OKEDI bij ouderen > 65 jaar zijn niet vastgesteld voor de OKEDI suspensie voor injectie met verlengde afgifte. Bij ouderen moet OKEDI met voorzichtigheid worden gebruikt. Vóór toediening van OKEDI moet de verdraagbaarheid van ≥ 3 mg oraal risperidon per dag op betrouwbare wijze zijn vastgesteld.

In het algemeen is de aanbevolen dosering van risperidon voor oudere patiënten met een normale nierfunctie dezelfde als die voor volwassen patiënten met een normale nierfunctie. Er moet echter overwogen worden te starten met 75 mg OKEDI als dat klinisch gepast wordt geacht (zie Nierfunctiestoornis hieronder voor doseringsadvies bij patiënten met een nierfunctiestoornis).

Nierfunctiestoornis

OKEDI is niet systematisch onderzocht bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Voor patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring 60 tot 89 ml/min) is voor OKEDI geen dosisaanpassing nodig.

OKEDI wordt niet aanbevolen bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 60 ml/min).

Leverfunctiestoornis

OKEDI is niet systematisch onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Patiënten met een leverfunctiestoornis hebben een verhoogde plasmaconcentratie van de vrije fractie van risperidon.

Bij deze groepen patiënten moet OKEDI met voorzichtigheid worden gebruikt. Een zorgvuldige titratie met oraal risperidon (halvering van de startdoses en langzamere titratie) alvorens een behandeling met OKEDI in een dosis van 75 mg in te stellen, wordt aanbevolen als de verdraagbaarheid van een orale dosis van ten minste 3 mg is bevestigd.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van OKEDI bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

OKEDI is uitsluitend bestemd voor intramusculair gebruik en mag niet intraveneus of subcutaan (zie rubriek 4.4 en 6.6) of via enige andere toedieningsweg worden toegediend. Het moet door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend.

OKEDI moet door middel van intramusculaire injectie diep in de deltaspier of bilspier worden toegediend met een gepaste steriele naald. Voor toediening in de deltaspier moet de naald van 1 inch worden gebruikt, waarbij injecties in de twee deltaspiers moeten worden afgewisseld. Voor toediening in de bilspier moet de naald van 2 inch worden gebruikt, waarbij injecties in de twee bilspieren moeten worden afgewisseld.

Onmiddellijk vóór toediening van een injectie moet de voorgevulde spuit met OKEDI-poeder worden gereconstitueerd met de voorgevulde spuit met het bijbehorende oplosmiddel.

De reconstitutieprocedure moet plaatsvinden in overeenstemming met de Gebruiksaanwijzing; zie rubriek 6.6. Een onjuiste reconstitutie zou van invloed kunnen zijn op correct oplossen van het poeder en in geval van toediening zou dit kunnen leiden tot een hogere piekwaarde van risperidon in de eerste uren (overdosering) en een lagere AUC van de volledige dosis gedurende de behandeling (onderdosering).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor niet eerder met risperidon behandelde patiënten wordt aanbevolen om vast te stellen of oraal risperidon wordt verdragen voordat een behandeling met OKEDI wordt ingesteld (zie rubriek 4.2). Bij de beoordeling van de behoeften aan behandeling en de mogelijke noodzaak om de behandeling te kunnen staken, moet rekening worden gehouden met de langdurige afgifte van het geneesmiddel en de lange eliminatiehalfwaardetijd van risperidon.

Oudere patiënten met dementie

Toegenomen mortaliteit bij ouderen met dementie

OKEDI is niet onderzocht bij oudere patiënten met dementie. Daarom mag het niet worden gebruikt bij deze groep patiënten. In een meta-analyse van 17 gecontroleerde onderzoeken met atypische antipsychotica, waaronder risperidon, was de mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die werden behandeld met atypische antipsychotica verhoogd in vergelijking met placebo. In placebogecontroleerde onderzoeken met oraal risperidon bij deze populatie bedroeg de incidentie van mortaliteit 4% voor patiënten behandeld met risperidon tegenover 3,1% voor patiënten behandeld met placebo. De oddsratio (95% exact betrouwbaarheidsinterval) was 1,21 (0,7; 2,1). De gemiddelde leeftijd (spreiding) van de patiënten die overleden, was 86 jaar (spreiding 67-100). Uit gegevens van twee grote observationele onderzoeken is gebleken dat bij ouderen met dementie die met klassieke antipsychotica worden behandeld, eveneens een licht verhoogd risico op overlijden bestaat in vergelijking met ouderen die niet worden behandeld. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om een goed onderbouwde schatting te geven van de precieze omvang van het risico, en de oorzaak van dit toegenomen risico is niet bekend. Het is niet duidelijk in hoeverre de bevindingen van verhoogde mortaliteit in observationele onderzoeken kunnen worden toegeschreven aan de werkzame stof van het antipsychoticum, en niet aan bepaalde kenmerken van de patiënten.

Gelijktijdig gebruik met furosemide

In de placebogecontroleerde onderzoeken met risperidon bij oudere patiënten met dementie werd een hogere incidentie van mortaliteit waargenomen bij patiënten die werden behandeld met een combinatie van furosemide en risperidon (7,3%; gemiddelde leeftijd 89 jaar, spreiding 75-97) dan bij patiënten die werden behandeld met alleen risperidon (3,1%; gemiddelde leeftijd 84 jaar, spreiding 70-96) of alleen furosemide (4,1%; gemiddelde leeftijd 80 jaar, spreiding 67-90). De verhoogde mortaliteit bij patiënten behandeld met furosemide plus risperidon werd in twee van de vier klinische onderzoeken waargenomen. Gelijktijdig gebruik van risperidon met andere diuretica (voornamelijk thiazidediuretica gebruikt in een lage dosis) werd niet in verband gebracht met vergelijkbare bevindingen.

Er werd geen pathofysiologisch mechanisme vastgesteld dat deze bevinding kan verklaren en er is geen consistent patroon van doodsoorzaken waargenomen. Toch is voorzichtigheid geboden en moeten de risico's en voordelen van deze combinatie of gelijktijdige behandeling met andere krachtige diuretica worden afgewogen voordat wordt beslist deze te gebruiken. Er was geen verhoogde incidentie van mortaliteit bij patiënten die andere diuretica gebruikten en gelijktijdig met risperidon werden behandeld. Ongeacht de behandeling was dehydratie een algemene risicofactor voor mortaliteit en daarom moet dit bij oudere patiënten met dementie zorgvuldig worden vermeden.

Cerebrovasculaire bijwerkingen

In gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische onderzoeken bij patiënten met dementie die werden behandeld met bepaalde atypische antipsychotica, werd er een ongeveer 3 maal zo hoog risico op cerebrovasculaire bijwerkingen waargenomen. De gepoolde gegevens van zes placebogecontroleerde onderzoeken met risperidon bij voornamelijk oudere patiënten (> 65 jaar)

met dementie toonden aan dat cerebrovasculaire bijwerkingen (ernstige en niet-ernstige gevallen samen) optraden bij 3,3% (33/1009) van de patiënten behandeld met risperidon en bij 1,2% (8/712) van de patiënten behandeld met placebo. De oddsratio (95% exact betrouwbaarheidsinterval) was 2,96 (1,34; 7,50). Het mechanisme achter dit verhoogde risico is niet bekend. Een verhoogd risico kan niet worden uitgesloten voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties.

OKEDI moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor een beroerte.

Orthostatische hypotensie

Vanwege de alfablokkerende werking van risperidon kan (orthostatische) hypotensie optreden. Sommige gevallen van hypotensie of orthostatische hypotensie zijn gemeld tijdens het klinische ontwikkelingsprogramma van OKEDI bij doses die varieerden van 50 mg tot 100 mg. In de postmarketingsituatie werd klinisch significante hypotensie waargenomen bij gelijktijdig gebruik van risperidon en antihypertensiva. OKEDI moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die bekend zijn met een cardiovasculaire aandoening (bijv. hartfalen, myocardinfarct, geleidingsstoornissen, dehydratie, hypovolemie of cerebrovasculaire aandoening). Als klinisch relevante orthostatische hypotensie blijft aanhouden, moet het risico tegen de voordelen van verdere behandeling met OKEDI worden afgewogen.

Leukopenie, neutropenie en agranulocytose

Er zijn gevallen van leukopenie, neutropenie en agranulocytose gemeld bij gebruik van risperidon. Agranulocytose is zeer zelden gemeld (< 1/10 000 patiënten) tijdens de postmarketingbewaking.

Patiënten met een geschiedenis van een klinisch significant laag aantal witte bloedcellen (WBC) of een geneesmiddelgeïnduceerde leukopenie/neutropenie moeten tijdens de eerste paar maanden van de behandeling gemonitord worden en stopzetten van de behandeling met OKEDI moet worden overwogen bij het eerste teken van een klinisch significante afname van WBC bij afwezigheid van andere oorzakelijke factoren.

Patiënten met klinisch significante neutropenie moeten zorgvuldig worden gemonitord voor koorts of andere symptomen of tekenen van infectie en moeten onmiddellijk worden behandeld als dergelijke symptomen of tekenen optreden. Patiënten met ernstige neutropenie (absoluut aantal neutrofielen < $1 \times 10^9/l$) moeten de behandeling met OKEDI stopzetten en moeten hun WBC laten controleren tot deze hersteld zijn.

Tardieve dyskinesie/extrapiramidale symptomen (TD/EPS)

Geneesmiddelen met antagonistische eigenschappen op de dopaminereceptor zijn in verband gebracht met de inductie van tardieve dyskinesie (TD), gekenmerkt door ritmisch optredende onwillekeurige bewegingen, vooral van de tong en/of het gezicht. Het optreden van extrapiramidale symptomen (EPS) is een risicofactor voor TD. Als tekenen en symptomen van TD optreden, moet overwogen worden om de behandeling met alle antipsychotica stop te zetten.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die psychostimulantia (bijv. methylfenidaat) in combinatie met risperidon krijgen, omdat EPS kunnen optreden wanneer een van de geneesmiddelen of beide worden aangepast. Het wordt aanbevolen de behandeling met het stimulans geleidelijk af te bouwen (zie rubriek 4.5).

Maligne neurolepticasyndroom (MNS)

Het optreden van maligne neurolepticasyndroom (MNS), gekenmerkt door hyperthermie, spierstijfheid, autonome instabiliteit, veranderd bewustzijn en verhoogde serumconcentraties van creatinefosfokinase, werd gemeld bij behandeling met antipsychotica. Bijkomende tekenen kunnen zijn: myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen. In dit geval moet de behandeling met OKEDI worden stopgezet.

Ziekte van Parkinson en Lewy body-dementie

Artsen moeten de risico's tegen de voordelen afwegen wanneer ze OKEDI voorschrijven aan patiënten met de ziekte van Parkinson of met Lewy body-dementie (LBD). De ziekte van Parkinson kan verergeren bij gebruik van risperidon. Beide groepen kunnen een verhoogd risico hebben op maligne neurolepticasyndroom en ook op een verhoogde gevoeligheid voor antipsychotica; deze patiënten werden uitgesloten van klinische onderzoeken. Deze verhoogde gevoeligheid kan zich behalve als extrapiramidale symptomen ook manifesteren als verwardheid, verzwakking, instabiele houding met veelvuldig vallen.

Hyperglykemie en diabetes mellitus

Hyperglykemie, diabetes mellitus en verergering van reeds bestaande diabetes zijn tijdens de behandeling met risperidon gemeld. In sommige gevallen is een voorafgaande toename van het lichaamsgewicht gemeld, wat een predisponerende factor kan zijn. Een verband met ketoacidose is zeer zelden gemeld en met diabetisch coma zelden. In overeenstemming met de gebruikte richtlijnen voor antipsychotica is gepaste klinische monitoring raadzaam. Patiënten behandeld met OKEDI moeten worden gemonitord voor symptomen van hyperglykemie (zoals polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus moeten regelmatig gemonitord worden voor verslechtering van de glucosecontrole.

Gewichtstoename

Bij het gebruik van risperidon is aanzienlijke gewichtstoename gemeld. Het gewicht moet regelmatig worden gemonitord.

Hyperprolactinemie

Hyperprolactinemie is een bijwerking die vaak voorkomt bij een behandeling met risperidon. Een evaluatie van de plasmawaarde van prolactine wordt aanbevolen bij patiënten met aanwijzingen van mogelijke prolactinegerelateerde bijwerkingen (bijv. gynaecomastie, menstruatiestoornissen, anovulatie, vruchtbaarheidsstoornis, verminderd libido, erectiele disfunctie en galactorroe).

Onderzoeken in weefselculturen duiden erop dat de celgroei in borsttumoren bij de mens mogelijk gestimuleerd wordt door prolactine. Hoewel er tot op heden geen duidelijk verband met de toediening van antipsychotica werd aangetoond in klinische en epidemiologische onderzoeken, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een relevante medische voorgeschiedenis. OKEDI moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met reeds bestaande hyperprolactinemie en bij patiënten met mogelijke prolactineafhankelijke tumoren.

Verlenging van het QT-interval

Verlenging van het QT-interval is zeer zelden gemeld. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van risperidon aan patiënten met een bekende cardiovasculaire aandoening, verlenging van het QT-interval in de familieanamnese, bradycardie of elektrolytstoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), omdat dit het risico op aritmogene effecten kan verhogen. Voorzichtigheid is ook geboden bij gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.

Epileptische aanvallen

OKEDI moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een geschiedenis van epileptische aanvallen of andere aandoeningen waardoor hun drempel voor epileptische aanvallen mogelijk is verlaagd.

Priapisme

Priapisme kan voorkomen bij behandeling met OKEDI als gevolg van zijn blokkerende werking van de alfa-adrenerge receptoren.

Regulering van de lichaamstemperatuur

Aan antipsychotica wordt de eigenschap toegeschreven dat ze het vermogen van het lichaam om de basale lichaamstemperatuur te verlagen, verstoren. Gepaste zorg wordt aanbevolen wanneer OKEDI wordt voorgeschreven aan patiënten die in omstandigheden zullen verkeren die kunnen bijdragen tot een verhoging van de basale lichaamstemperatuur, bijv. overmatige inspanning, blootstelling aan extreme hitte, gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen met anticholinerge werking, of die onderhevig zijn aan dehydratie.

Anti-emetisch effect

In preklinische onderzoeken met risperidon werd een anti-emetisch effect waargenomen. Als dit effect bij mensen optreedt, kan het de tekenen en symptomen van overdosering met bepaalde geneesmiddelen of van aandoeningen zoals darmobstructie, syndroom van Reye en een hersentumor maskeren.

Veneuze trombo-embolie

Er zijn gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) gemeld bij gebruik van antipsychotica. Omdat patiënten die met antipsychotica worden behandeld vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, moeten alle mogelijke risicofactoren voor VTE vóór en tijdens de behandeling met OKEDI vastgesteld worden en moeten preventieve maatregelen worden genomen.

Intraoperatief floppy iris-syndroom

Intraoperatief floppy iris-syndroom (IFIS) is waargenomen tijdens cataractoperaties bij patiënten die werden behandeld met risperidon (zie rubriek 4.8).

IFIS kan het risico op oogcomplicaties tijdens en na de operatie verhogen. Huidig of eerder gebruik van geneesmiddelen met een anti-alfa-1a-adrenerg effect moet voorafgaand aan de operatie aan de oogchirurg bekend worden gemaakt. Het mogelijke voordeel van stopzetting van de alfa-1-blokkerende behandeling voorafgaand aan de cataractoperatie is niet vastgesteld en moet worden afgewogen tegen het risico van stopzetting van de behandeling met antipsychotica.

Overgevoeligheid

Hoewel de verdraagbaarheid van oraal risperidon moet worden vastgesteld voordat een behandeling wordt ingesteld bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met risperidon, zijn tijdens postmarketingervaring met parenteraal risperidon in zeldzame gevallen anafylactische reacties gemeld bij patiënten die oraal risperidon eerder goed hadden verdragen. Als overgevoeligheidsreacties optreden, moet het gebruik van OKEDI worden gestaakt, moet worden gestart met algemene ondersteunende maatregelen zoals klinisch gepast en moet de patiënt worden gemonitord tot de tekenen en symptomen verdwijnen.

Reconstitutie en toediening

De werkzaamheid kan uitblijven als de reconstitutie niet correct heeft plaatsgevonden (zie rubriek 4.2 en 6.6).

Voorzichtigheid is geboden om te voorkomen dat OKEDI onbedoeld in een bloedvat of onderhuids weefsel wordt geïnjecteerd. Bij intraveneuze toediening is de verwachting dat als gevolg van de kenmerken van OKEDI onmiddellijk een solide massa ontstaat die de naald blokkeert. Hierdoor kan een bloeding optreden op de injectieplaats. Bij een subcutane toediening kan de injectie pijnlijker zijn en is het de verwachting dat risperidon langzamer wordt afgegeven.

Als een dosis incorrect intraveneus of subcutaan wordt toegediend, mag de dosis niet worden herhaald, omdat de resulterende blootstelling aan het geneesmiddel moeilijk te bepalen is. De patiënt moet nauwlettend worden gemonitord en behandeld zoals klinisch aangewezen tot aan de eerstvolgende ingeplande injectie met OKEDI met een interval van 28 dagen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De interacties van OKEDI met gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen zijn niet systematisch geëvalueerd. De interactiegegevens die in deze rubriek worden gegeven, zijn gebaseerd op onderzoeken met oraal risperidon.

Interacties gerelateerd aan de farmacodynamiek

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen

Voorzichtigheid is geboden wanneer OKEDI wordt voorgeschreven in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, zoals antiaritmica (bijv. kinidine, disopyramide, procaïnamide, propafenon, amiodaron, sotalol), tricyclische antidepressiva (met name amitriptyline), tetracyclische antidepressiva (met name maprotiline), bepaalde antihistaminica, andere antipsychotica, bepaalde antimalariamiddelen (met name kinine en mefloquine) en geneesmiddelen die de elektrolytenhuishouding verstoren (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), bradycardie, of geneesmiddelen die het metabolisme van risperidon in de lever remmen. Deze lijst is indicatief en niet uitputtend.

Centraal werkende geneesmiddelen en alcohol

Vanwege het verhoogde risico op sedatie moet OKEDI met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met andere centraal werkzame stoffen, waaronder met name alcohol, opiaten, antihistaminica en benzodiazepinen.

Levodopa en dopamineagonisten

OKEDI kan het effect van levodopa en andere dopamineagonisten antagoneren. Als deze combinatie noodzakelijk wordt geacht, vooral in het eindstadium van de ziekte van Parkinson, moet voor iedere behandeling de laagste effectieve dosis worden voorgeschreven.

Geneesmiddelen met hypotensieve werking

In de postmarketingssituatie werd klinisch significante hypotensie waargenomen bij gelijktijdig gebruik van risperidon en antihypertensiva.

Psychostimulantia

Het gecombineerde gebruik van psychostimulantia (bijv. methylfenidaat) met OKEDI kan leiden tot extrapiramidale symptomen wanneer een van beide behandelingen of beide behandelingen worden gewijzigd (zie rubriek 4.4).

Paliperidon

Gelijktijdig gebruik van OKEDI met paliperidon wordt niet aanbevolen, omdat paliperidon de actieve metaboliet van risperidon is en de combinatie van de twee kan leiden tot aanvullende blootstelling aan de actieve fractie.

Interacties gerelateerd aan de farmacokinetiek

OKEDI wordt voornamelijk gemetaboliseerd via cytochroom P (CYP) 2D6 en in mindere mate via CYP3A4. Zowel risperidon als de actieve metaboliet ervan, 9-hydroxy-risperidon, zijn substraten van P-glycoproteïne (P-gp). Stoffen die de activiteit van CYP2D6 veranderen, of stoffen die de activiteit van CYP3A4 en/of P-gp sterk remmen of induceren, kunnen de farmacokinetiek van de actieve fractie van risperidon beïnvloeden.

Sterke CYP2D6-remmers

Gelijktijdige toediening van OKEDI met een sterke CYP2D6-remmer kan de plasmaconcentratie van risperidon verhogen, maar in mindere mate die van de actieve fractie. Hogere doses van een sterke CYP2D6-remmer kunnen de concentratie van de actieve fractie van risperidon verhogen (bijv. paroxetine; zie hieronder). De verwachting is dat andere CYP2D6-remmers, zoals kinidine, de plasmaconcentratie van risperidon op een vergelijkbare manier kunnen beïnvloeden. Wanneer gelijktijdige behandeling met paroxetine, kinidine of een andere sterke CYP2D6-remmer, in het bijzonder bij hogere doses, wordt gestart of gestaakt, moet de arts de dosering van OKEDI opnieuw evalueren.

CYP3A4- en/of P-gp-remmers

Gelijktijdige toediening van OKEDI met een sterke CYP3A4- en/of P-gp-remmer kan de plasmaconcentratie van de actieve fractie van risperidon aanzienlijk verhogen. Wanneer gelijktijdige behandeling met itraconazol of een andere sterke CYP3A4- en/of P-gp-remmer wordt gestart of gestaakt, moet de arts de dosering van OKEDI opnieuw evalueren.

CYP3A4- en/of P-gp-inductoren

Gelijktijdige toediening van OKEDI met een sterke CYP3A4- en/of P-gp-inductor kan de plasmaconcentratie van de actieve fractie van risperidon verlagen. Wanneer gelijktijdige behandeling met carbamazepine of een andere sterke CYP3A4- en/of P-gp-inductor wordt gestart of gestaakt, moet de arts de dosering van OKEDI opnieuw evalueren. CYP3A4-inductoren oefenen hun effect uit op een tijdsafhankelijke manier en het kan minstens 2 weken duren voordat ze hun maximale effect bereiken na de start van de toediening. Omgekeerd kan het bij stopzetting minstens 2 weken duren voordat de CYP3A4-inductie afneemt.

Geneesmiddelen met een sterke eiwitbinding

Wanneer risperidon gelijktijdig wordt gebruikt met geneesmiddelen met een sterke eiwitbinding, vindt er geen klinisch relevante verdringing van een van de geneesmiddelen van de plasma-eiwitten plaats.

Bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen moet de betreffende productinformatie worden geraadpleegd voor informatie over de metabolisatieroute en de mogelijke noodzaak om de dosering aan te passen.

Voorbeelden

Voorbeelden van geneesmiddelen die mogelijk interactie vertonen of waarvan is gebleken dat ze geen interactie vertonen met risperidon, staan hieronder vermeld:

Effect van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van risperidon

Antibacteriële middelen:

- Erytromycine, een matige CYP3A4-remmer en P-gp-remmer, verandert de farmacokinetiek van risperidon en van de actieve fractie niet.
- Rifampicine, een sterke CYP3A4-inductor en een P-gp-inductor, verlaagde de plasmaconcentratie van de actieve fractie.

Anticholinesterasen:

- Donepezil en galantamine, beide CYP2D6- en CYP3A4-substraten, vertonen geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van risperidon en van de actieve fractie.

Anti-epileptica:

- Van carbamazepine, een sterke CYP3A4-inductor en een P-gp-inductor, is aangetoond dat het de plasmaconcentratie van de actieve fractie verlaagt. Vergelijkbare effecten kunnen worden

waargenomen met bijv. fenytoïne en fenobarbital, die ook CYP3A4-leverenzymen en P-glycoproteïne induceren.

- Topiramaat verlaagde de biologische beschikbaarheid van risperidon matig, maar niet die van de actieve fractie. Daarom is deze interactie waarschijnlijk niet van klinisch belang.

Antimycotica:

- Bij een dosering van 200 mg/dag verhoogde itraconazol, een sterke CYP3A4-remmer en een P-gp-remmer, de plasmaconcentratie van de actieve fractie met ongeveer 70% bij doses risperidon van 2 tot 8 mg/dag.
- Bij een dosering van 200 mg/dag verhoogde ketoconazol, een sterke CYP3A4-remmer en een P-gp-remmer, de plasmaconcentratie van risperidon en verlaagde het de plasmaconcentratie van 9-hydroxy-risperidon.

Antipsychotica:

- Fenothiazinen kunnen de plasmaconcentratie van risperidon verhogen, maar niet die van de actieve fractie.

Antivirale middelen:

- Proteaseremmers: er zijn geen gegevens beschikbaar van formeel onderzoek; aangezien ritonavir een sterke CYP3A4-remmer en een zwakke CYP2D6-remmer is, verhogen ritonavir en met ritonavir gebooste proteaseremmers echter mogelijk de concentratie van de actieve fractie van risperidon.

Bètablokkers:

- Sommige bètablokkers kunnen de plasmaconcentratie van risperidon verhogen, maar niet die van de actieve fractie.

Calciumantagonisten:

- Verapamil, een matige CYP3A4-remmer en een P-gp-remmer, verhoogt de plasmaconcentratie van risperidon en van de actieve fractie.

Gastro-intestinale geneesmiddelen:

- H2-receptorantagonisten: cimetidine en ranitidine, beide zwakke CYP2D6- en CYP3A4-remmers, verhoogden de biologische beschikbaarheid van risperidon, maar die van de actieve fractie slechts minimaal.

SSRI's en tricyclische antidepressiva:

- Fluoxetine, een sterke CYP2D6-remmer, verhoogt de plasmaconcentratie van risperidon, maar in mindere mate die van de actieve fractie.
- Paroxetine, een sterke CYP2D6-remmer, verhoogt de plasmaconcentratie van risperidon, maar bij doseringen tot 20 mg/dag in mindere mate die van de actieve fractie. Hogere doses paroxetine kunnen de concentratie van de actieve fractie van risperidon echter verhogen.
- Tricyclische antidepressiva kunnen de plasmaconcentratie van risperidon verhogen, maar niet die van de actieve fractie. Amitriptyline heeft geen invloed op de farmacokinetiek van risperidon of van de actieve antipsychotische fractie.
- Sertraline, een zwakke CYP2D6-remmer, en fluvoxamine, een zwakke CYP3A4-remmer, gaan bij doseringen tot 100 mg/dag niet gepaard met klinisch significante veranderingen in de concentratie van de actieve fractie van risperidon. Doses sertraline of fluvoxamine hoger dan 100 mg/dag kunnen echter de concentratie van de actieve fractie van risperidon verhogen.

Effect van risperidon op de farmacokinetiek van andere geneesmiddelen

Anti-epileptica:

- Risperidon vertoont geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van valproaat of topiramaat.

Antipsychotica:

- Aripiprazol, een CYP2D6- en CYP3A4-substraat: risperidon-tabletten of -injecties hadden geen invloed op de farmacokinetiek van het totaal van aripiprazol en de actieve metaboliet ervan, dehydroaripiprazol.

Digitalisglycosiden:

- Risperidon vertoont geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van digoxine.

Lithium:

- Risperidon vertoont geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van lithium.

Gelijktijdig gebruik van risperidon met furosemide

Zie rubriek 4.4 voor verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die gelijktijdig furosemide krijgen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van risperidon bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan antipsychotica (waaronder risperidon), lopen na de bevalling risico op bijwerkingen, waaronder extrapiramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen geweest van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, somnolentie, ademnood en voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gemonitord.

OKEDI mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij er een duidelijke noodzaak is.

Borstvoeding

Fysisch-chemische gegevens duiden op uitscheiding van risperidon/metabolieten in de moedermelk. Risico voor met moedermelk gevoede kinderen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met OKEDI moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Risperidon verhoogt de prolactinespiegel. Hyperprolactinemie kan GnRH in de hypothalamus onderdrukken, wat resulteert in een verminderde secretie van gonadotropine in de hypofyse. Op zijn beurt kan dit de reproductieve functie remmen door de steroïdogenese in de geslachtsklieren bij zowel vrouwelijke als mannelijke patiënten te verminderen.

In de niet-klinische onderzoeken zijn geen relevante effecten waargenomen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Door de mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het gezichtsvermogen (zie rubriek 4.8) kan OKEDI geringe of matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Daarom moeten patiënten worden geadviseerd om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen totdat bekend is hoe zij op het geneesmiddel reageren.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent gemelde bijwerkingen in een klinisch fase 3-onderzoek zijn: bloed prolactine verhoogd (11,7%), hyperprolactinemie (7,2%), acathisia (5,5%), hoofdpijn (4,8%), somnolentie (4,1%), gewicht verhoogd (3,8%), injectieplaatspijn (3,1%) en duizeligheid (3,1%).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Hieronder staan alle bijwerkingen die met risperidon zijn gemeld in klinische onderzoeken en bij postmarketingervaring, volgens frequentiecategorie bepaald op basis van klinische onderzoeken met risperidon.

De volgende termen en frequenties worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) en zeer zelden ($< 1/10\ 000$).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaan klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		pneumonie, bronchitis, bovenste-luchtweginfectie, sinusitis, urineweginfectie, oorinfectie, griep	luchtweginfectie, cystitis, ooginfectie, tonsillitis, onychomycose, cellulitis, gelokaliseerde infectie, virale infectie, acarodermatitis	infectie		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			neutropenie, wittebloedceltelling verlaagd, trombocytopenie, anemie, hematocriet verlaagd, eosinofielentelling verhoogd	agranulocytose ^c		
Immuunsysteem aandoeningen			overgevoeligheid	anafylactische reactie ^c		
Endocriene aandoeningen		hyperprolactinemie ^a		abnormale secretie van antidiuretisch hormoon, glucosurie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		gewicht verhoogd, gestimuleerde eetlust, verminderde eetlust	diabetes mellitus ^b , hyperglykemie, polydipsie, gewicht verlaagd, anorexie, bloed cholesterol verhoogd, bloed triglyceriden verhoogd	waterintoxicatie ^c , hypoglykemie, hyperinsulinemie ^c	diabetische ketoacidose	

Systeem/orgaan klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Ze er vaak	Vaak	Soms	Zelden	Ze er zelden	Niet bekend
Psychische stoornissen	insomnia ^d	slaapstoornis, agitatie, depressie, angst	manie, verwarde toestand, verminderd libido, zenuwachtigheid, nachtmerrie	katatonie, somniaambulisme, slaapgerelateerde eetstoornis, afgestompt affect, anorgasmie		
Zenuwstelselaandoeningen	parkinsonisme ^d , hoofdpijn	sedatie/somnolentie, acathisia ^d , dystonie ^d , duizeligheid, dyskinesie ^d , tremor	tardieve dyskinesie, cerebrale ischemie, bewustzijnsverlies, convulsie ^d , syncope, psychomotorische hyperactiviteit, evenwichtsstoornis, coördinatie afwijkend, duizeligheid houdingsafhankelijk, stoornis van aandacht, dysartrie, dysgeusie, hypo-esthesie, paresthesie	maligne neuroleptica-syndroom, cerebrovasculaire aandoening, diabetisch coma, titubatie van hoofd, niet-reagerend op prikkels, verminderd bewustzijn		
Oogaandoeningen		gezichtsvermogen wazig, conjunctivitis	fotofobie, droog oog, traanproductie verhoogd, oculaire hyperemie	glaucoom, oogbewegingsafwijking, oogrollen, schilferige ooglidrand, floppy iris-syndroom (intraoperatief) ^c		
Evenwichtsorgan- en ooraandoeningen			vertigo, tinnitus, oorpijn			

Systeem/orgaan klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Zeerv vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeerv zelden	Niet bekend
Hartaandoeningen		tachycardie	atriale fibrillatie, atrioventriculair blok, geleidingsstoornis , elektrocardiogram QT verlengd, bradycardie, elektrocardiogram abnormaal, hartkloppingen	sinusaritmie		
Bloedvataandoeningen		hypertensie	hypotensie, orthostatische hypotensie, overmatig blozen	longembolie, veneuze trombose		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaa ndoeningen		dyspneu, faryngolaryngea le pijn, hoesten, neusverstopping	luchtwegcongesti e, piepen, bloedneus	slaapapneusy ndroom, hyperventilat ie, reutel, aspiratiepneu monie, longstuwing, dysfonie, luchtwegaan doening		
Maagdarmsstels elaandoeningen		buikpijn, abdominaal ongemak, braken, nausea, constipatie, diarree, dyspepsie, droge mond, tandpijn	fecale incontinentie, fecaloom, gastro-enteritis, dysfagie, flatulentie	pancreatitis, ingewandeno bstructie, gezwollen tong, cheilitis	ileus	
Lever- en galaandoeninge n			transaminasen verhoogd, gamma-glutamylt ransferase verhoogd, leverenzym verhoogd	geelzucht		
Huid- en onderhuidaand oeningen		rash, erytheem	urticaria, pruritus, alopecia, hyperkeratose, eczeem, droge huid, huidverkleuring, acne, seborroïsche ^c dermatitis, huidaandoening, huidlaesie	geneesmiddel eneruptie, hoofdroos	angio-oe deem	Stevens- Johnson- syndroom/t oxische epidermale necrolyse ^c

Systeem/orgaan klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Zeerv vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeerv zelden	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		spierspasmen, skeletspierstelsel pijn, rugpijn, artralgie	bloed creatinefosfokinase verhoogd, houding afwijkend, gewrichtsstijfheid, gewrichtszwelling, spierzwakte, nekpijn	rabdomyolyse		
Nier- en urinewegaandoeningen		urine-incontinentie	pollakisurie, urineretentie, dysurie			
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium				geneesmiddelontwenningssyndroom, neonataal ^c		
Voortplantingssysteem- en borstaandoeningen			erectiele disfunctie, ejaculatiestoornis, amenorroe, menstruatiestoornis ^d , gynaecomastie, galactorroe, seksuele disfunctie, borstpijn, gevoelige borsten, vaginale afscheiding	priapisme ^c , verlate menstruatie, bloedaandring in de borst, borstvergroting, borstafscheiding		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		oedeem ^d , pyrexie, borstkaspijn, asthenie, vermoeidheid, pijn	gezichtsoedeem, koude rillingen, lichaamstemperatuur verhoogd, loop abnormaal, dorst, borstongemak, malaise, gevoel abnormaal, onwelbevinden	hypothermie, lichaamstemperatuur verlaagd, perifere koude, geneesmiddelontwenningssyndroom, induratie ^c		

Systeem/orgaan klasse	Bijwerking					
	Frequentie					
	Ze er vaak	Vaak	Soms	Zelden	Ze er zelden	Niet bekend
Letsels, intoxicaties en verrichtingsco mplicaties		val, injectieplaatspijn, zwelling van injectieplaats	procedurepijn, ongemak op injectieplaats, injectieplaatseryth eem			

^a Hyperprolactinemie kan in sommige gevallen leiden tot gynaecomastie, menstruatiestoornissen, amenorroe, anovulatie, galactorroe, vruchtbaarheidsstoornis, verminderd libido, erectiele disfunctie.

^b In placebogecontroleerde onderzoeken werd diabetes mellitus gemeld bij 0,18% van de met risperidon behandelde proefpersonen, vergeleken met 0,11% in de placebogroep. De totale incidentie van alle klinische onderzoeken was 0,43% bij alle proefpersonen behandeld met risperidon.

^c Niet waargenomen in klinische onderzoeken met risperidon, maar waargenomen in de postmarketingssituatie met risperidon.

^d Extrapiramidale stoornissen kunnen optreden: **parkinsonisme** (speekselhypersecretie, skeletspierstijfheid, parkinsonisme, kwijlen, tandradfenomeen, bradykinesie, hypokinesie, masker gelaat, gespannenheid spier, akinesie, nekstijfheid, spierrigiditeit, parkinsonachtige gang, en glabellareflex abnormaal, parkinson-rusttremor), **acathisia** (acathisia, rusteloosheid, hyperkinesie en restless leg syndroom), tremor, **dyskinesie** (dyskinesie, spiertrekkingen, choreoathetose, athetose en myoclonus), dystonie. **Dystonie** omvat dystonie, hypertonie, torticollis, spiercontracties onwillekeurig, spiercontractuur, blefarospasme, oculogyratie, tongparalyse, faciaal spasme, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, oropharynxspasme, pleurothotonus, tongspasme en trismus. Het dient te worden opgemerkt dat een breder spectrum van symptomen is opgenomen, dat niet noodzakelijkerwijs een extrapiramidale oorzaak heeft. **Insomnia** omvat initiële insomnia, doorslaapstoornis. **Convulsie** omvat grand mal convulsie. **Menstruatiestoornis** omvat onregelmatige menstruatie, oligomenorrhoea. **Oedeem** omvat gegeneraliseerd oedeem, oedeem perifeer, putjesoedeem.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Injectieplaatsreacties

De vaakst gemelde bijwerking gerelateerd aan de injectieplaats was pijn. In het fase 3-onderzoek meldden 14 van de 386 patiënten (3,6%) 18 voorvallen van injectieplaatsreacties na 2 827 injecties (0,6%) met OKEDI. De meeste van deze reacties werden gemeld met een lichte tot matige ernst. Evaluaties van de injectieplaatspijn door de proefpersonen die gebaseerd waren op een visuele analoge schaal bleken in de loop van de tijd af te nemen in frequentie en intensiteit.

Hartaandoeningen

Posturale orthostatische tachycardie-syndroom

Klasse-effecten

Ze
er
zeldzame gevallen van verlenging van het QT-interval, ventriculaire aritmieën (ventrikelfibrilleren, ventriculaire tachycardie), plotselinge dood, hartstilstand en torsade de pointes zijn met risperidon gemeld in de postmarketingssituatie.

Veneuze trombo-embolie

Er zijn gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder gevallen van longembolie en gevallen van diepe veneuze trombose, gemeld met antipsychotica (frequentie niet bekend).

Veranderingen in lichaamsgewicht

Gegevens afkomstig van een 12 weken durend, dubbelblind (DB), placebogecontroleerd onderzoek wezen uit dat er een gemiddelde gewichtstoename was ten opzichte van het uitgangsgewicht: 1,4 (-8 tot 18) kg; 0,8 (-8 tot 47) kg en 0,2 (-12 tot 18) kg na behandeling met respectievelijk OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg en placebo.

Aanvullende informatie over speciale populaties

Pediatrische patiënten

Er is geen informatie beschikbaar over de werkzaamheid en veiligheid van OKEDI bij kinderen.

Oudere patiënten

Er is beperkte informatie beschikbaar over de werkzaamheid en veiligheid van OKEDI bij oudere patiënten met schizofrenie of dementie. In klinische onderzoeken met oraal risperidon werden bij oudere patiënten met dementie, in vergelijking met andere volwassenen, transient ischaemic attack en cerebrovasculair accident gemeld met een frequentie van respectievelijk 1,4% en 1,5%. Daarnaast werden de volgende bijwerkingen gemeld met een frequentie van $\geq 5\%$ bij oudere patiënten met dementie en met ten minste een tweemaal hogere frequentie dan werd gezien bij andere volwassen populaties: urineweginfectie, perifeer oedeem, lethargie en hoesten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

In het algemeen zijn de gemelde tekenen en symptomen deze die voortvloeien uit de bekende farmacologische effecten van risperidon in overdreven mate. Deze omvatten sufheid en sedatie, tachycardie en hypotensie, en extrapiramidale symptomen. Bij overdosering werden verlenging van het QT-interval en convulsies gemeld. Torsade de pointes is gemeld bij een gecombineerde overdosering van risperidon en paroxetine.

In geval van een acute overdosering, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van polyfarmacie.

Behandeling

De luchtwegen moeten worden vrijgemaakt en vrijgehouden, en er moet worden gezorgd voor een goede zuurstofvoorziening en beademing. Er moet onmiddellijk worden gestart met cardiovasculaire monitoring die moet bestaan uit een continue electrocardiografische monitoring om mogelijke aritmieën op te sporen.

Er is geen specifiek antidotum tegen OKEDI. Daarom moeten gepaste ondersteunende maatregelen worden genomen. Hypotensie en circulatoire collaps moeten worden behandeld met gepaste maatregelen zoals intraveneuze toediening van vocht en/of sympathicomimetica. In geval van ernstige extrapiramidale symptomen moet een anticholinergicum worden toegediend. De patiënt moet verder medisch nauwlettend worden gemonitord tot de patiënt herstelt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, andere antipsychotica, ATC-code: N05AX08.

Werkingsmechanisme

Risperidon is een selectieve monoaminerge antagonist met unieke eigenschappen. Het heeft een sterke affiniteit voor serotoninerge 5-HT₂- en dopaminerge D₂-receptoren. Risperidon bindt ook aan

alfa 1-adrenerge receptoren en, met lagere affiniteit, aan H1-histaminerge en alfa 2-adrenerge receptoren. Risperidon heeft geen affiniteit voor cholinerge receptoren. Hoewel risperidon een krachtige D2-antagonist is, wat geacht wordt de positieve symptomen van schizofrenie te verbeteren, veroorzaakt het minder verlaging van de motorische activiteit en inductie van katalepsie dan klassieke antipsychotica. Evenwicht tussen centraal serotonine- en dopamineantagonisme kan de kans op extrapiramidale bijwerkingen verminderen en de therapeutische activiteit uitbreiden tot de negatieve en affectieve symptomen van schizofrenie.

Farmacodynamische effecten

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van OKEDI (75 mg en 100 mg) bij de behandeling van schizofrenie bij volwassenen is vastgesteld in één gerandomiseerd, DB, placebogecontroleerd fase 3-multicenteronderzoek met parallelle groepen. In het onderzoek werden patiënten opgenomen met een acute exacerbatie of recidief van schizofrenie (DSM-5-criteria), die in de uitgangssituatie een PANSS-score (Positive and Negative Syndrome Scale) hadden van 80-120. Bij het screeningsbezoek kregen alle patiënten die nog niet eerder met risperidon werden behandeld gedurende 3 dagen 2 mg/dag oraal risperidon om ervoor te zorgen dat er voorafgaand aan het onderzoek geen sprake was van overgevoeligheidsreacties. Patiënten die een voorgeschiedenis hadden van behandeling met risperidon, kregen geen oraal risperidon bij de screening en startten onmiddellijk na de randomisatie met een behandeling met OKEDI (75 mg of 100 mg) of placebo. Vierhonderdachtentig (438) patiënten werden gerandomiseerd naar toediening van 3 intramusculaire doses OKEDI (75 mg of 100 mg) of placebo om de 28 dagen. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 42,0 (SD: 11,02) jaar. Er werden geen patiënten < 18 jaar of > 65 jaar geïnccludeerd. De demografische en andere kenmerken in de uitgangssituatie waren voor elke behandelingsgroep vergelijkbaar. Tijdens het onderzoek was aanvullend oraal risperidon niet toegestaan.

Het primaire eindpunt was de verandering in totale PANSS-score aan het einde van het onderzoek (dag 85) ten opzichte van de uitgangssituatie. Op basis van het primaire eindpunt werd voor de dosis OKEDI van zowel 75 mg als 100 mg een statistisch significante verbetering aangetoond ten opzichte van placebo (Tabel 1 en Figuur 1). Deze resultaten ondersteunen de werkzaamheid voor de volledige duur van de behandeling en een verbetering van de PANSS-score. Dit werd al op dag 4 waargenomen, waarbij ten opzichte van placebo een significant verschil werd waargenomen in de groep van 100 mg en 75 mg tegen respectievelijk dag 8 en dag 15. Net zoals de totale PANSS-score vertoonden ook de drie PANSS-scores voor positieve, negatieve en algemene psychopathologische subschaal een verbetering (daling) na verloop van tijd ten opzichte van de uitgangssituatie.

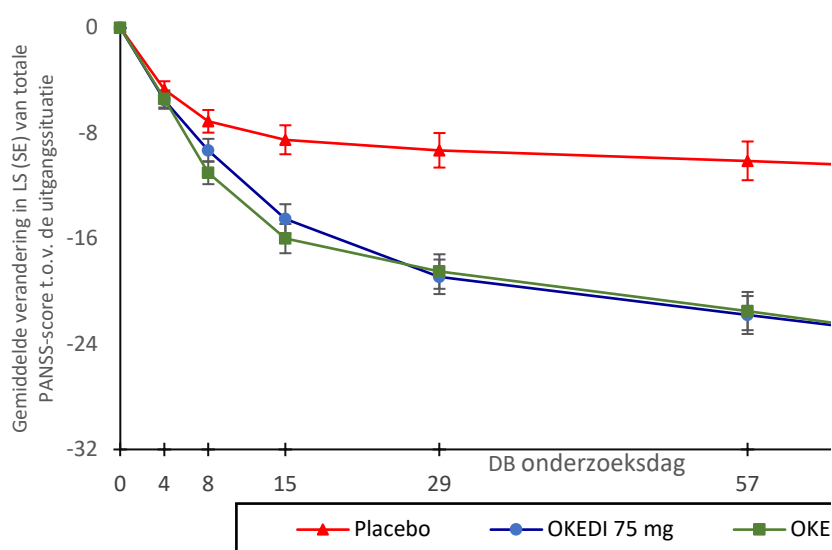
Tabel 1: Gemiddelde verandering in totale PANSS- en CGI-S-score aan het einde van het onderzoek (dag 85) t.o.v. de uitgangssituatie (mITT-populatie)

	Placebo N=132	OKEDI 75 mg N=129	OKEDI 100 mg N=129
Totale PANSS-score^(a)			
Gemiddelde uitgangsscore (SD)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
Gemiddelde verandering in LS, 95%-BI^(a)	-11,0; -14,1 tot -8,0	-24,6; -27,5 tot -21,6	-24,7; -27,7 tot -21,6
Behandelingsverschil, 95%-BI^(b)		-13,0; -17,3 tot -8,8	-13,3; -17,6 tot -8,9
P-waarde		< 0,0001	< 0,0001
Totale CGI-S-score^(c)			
Gemiddelde uitgangsscore (SD)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
Gemiddelde verandering in LS, 95%-BI^(a)	-0,6; -0,8 tot -0,4	-1,3; -1,5 tot -1,2	-1,3; -1,5 tot -1,2
Behandelingsverschil, 95%-BI^(b)		-0,7; -1,0 tot -0,5	-0,7; -1,0 tot -0,5
P-waarde		< 0,0001	< 0,0001

a Gegevens werden geanalyseerd met behulp van een gemengd model met herhaalde metingen (Mixed Model Repeated Measures, MMRM).

b Verschil (OKEDI min placebo) in gemiddelde verandering in kleinste kwadraten ten opzichte van de uitgangssituatie, aangepast met behulp van de methode van Lawrence en Hung.

c De CGI-S-score (Clinical Global Impression – Severity) stelt de clinicus één vraag: “Rekening houdend met uw algemene klinische ervaring met deze specifieke populatie, in welke mate is de patiënt geestelijk ziek op dit moment?”, hetgeen wordt beoordeeld op de volgende zeven-puntenschaal: 1 = normaal, helemaal niet ziek; 2 = minimaal geestelijk ziek; 3 = licht ziek; 4 = matig ziek; 5 = matig ernstig ziek; 6 = ernstig ziek; 7 = bij de meest ernstig zieke patiënten.



vs Placebo

OKEDI 75 mg

** **
* **

OKEDI 100 mg

* **
* **

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

Figuur 1: Verandering in totale PANSS-score op elk tijdpunt in de DB fase t.o.v. de uitgangsscore (mITT-populatie)

Het belangrijkste secundaire werkzaamheidseindpunt werd gedefinieerd als de gemiddelde verandering vanaf de uitgangssituatie op dag 85 op de CGI-S-score (Clinical Global Impression – Severity). Vergeleken met placebo vertoonden beide behandelingsgroepen met OKEDI statistisch significant betere CGI-S-scores vanaf dag 8 (een daling van de score met -0,4 (0,05) en -0,6 (0,05) ten opzichte van de uitgangsscore voor respectievelijk 75 mg en 100 mg).

Het totale responspercentage (daling van de totale PANSS-score met > 30% en/of CGI-I-score met 2 ‘veel verbeterd’ of 1 ‘zeer veel verbeterd’) bij het eindpunt voor OKEDI was 56% en statistisch significant vanaf dag 8 en dag 15 voor beide doses in vergelijking met placebo.

De werkzaamheid van OKEDI op lange termijn (12 maanden) werd beoordeeld in een open-label extensie van het hoofdonderzoek bij 215 patiënten met schizofrenie. Het extensieonderzoek was open voor opname van patiënten uit de DB fase (rollover-patiënten) en stabiele patiënten die niet eerder in het onderzoek waren opgenomen (de novo patiënten). De de novo patiënten werden overgeschakeld van oraal risperidon naar OKEDI 75 mg of 100 mg. De werkzaamheid bleef in de loop van de tijd behouden met een recidiefpercentage van 10,7% (95%-BI; 6,9% tot 15,6%) en een remissiepercentage van 61,0% (95%-BI; 53,7% tot 68,4%).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Risperidon wordt gemetaboliseerd tot 9-hydroxy-risperidon, dat eenzelfde farmacologische activiteit vertoont als risperidon (zie Biotransformatie en eliminatie).

Absorptie

OKEDI bevat risperidon in een suspensie-afgiftesysteem dat een gecombineerd absorptieproces vertoont. Na intramusculaire injectie wordt onmiddellijk op het moment van de injectie een kleine hoeveelheid geneesmiddel afgegeven die onmiddellijk plasmaspiegels geeft. Na een eerste piekconcentratie daalt de gemiddelde plasmaconcentratie aanhoudend tot en met dag 14, waarna deze opnieuw stijgt totdat een tweede piek wordt bereikt tussen ongeveer dag 21 en dag 24. Na de tweede piek nam de plasmaconcentratie geleidelijk af in de loop van de tijd. De suspensie vormt een depot dat een aanhoudende, therapeutische plasmaconcentratie geeft die over het interval van 28 dagen behouden blijft.

Na een enkele i.m. injectie met OKEDI 75 mg en 100 mg wordt 2 uur na de toediening een gemiddelde concentratie van de actieve fractie van respectievelijk 13 ± 9 ng/ml en 29 ± 13 ng/ml bereikt. De plasmaconcentratie van de actieve fractie één maand na de toediening was respectievelijk 17 ± 8 ng/ml en 21 ± 17 ng/ml, en bij de meeste patiënten is het geneesmiddel 75 dagen na toediening volledig uitgescheiden, waarbij de waarden van de actieve fractie lager zijn dan 1 ng/ml.

De gemiddelde dalconcentratie in plasma (C_{dal}) en de gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) van de actieve fractie na herhaalde intramusculaire injecties met OKEDI worden gegeven in Tabel 2.

Tabel 2: C_{dal} en C_{max} van de actieve fractie na herhaalde intramusculaire injecties met OKEDI

Dosis	C_{dal} (SD) ng/ml	C_{max} (SD) ng/ml
75 mg ^(a)	17,6	35,9
100 mg ^(b)	28,9 (13,7)	69,7 (27,8)

a Samenvatting van gesimuleerde schattingen van farmacokinetische variabelen na de 3^{de} dosis OKEDI 75 mg met behulp van het farmacokinetische populatiemodel

b Samenvatting van de statistieken van farmacokinetische variabelen na de 4^{de} dosis OKEDI 100 mg afkomstig van klinisch onderzoek met meervoudige doses

SD: standaarddeviatie

Concentraties in de evenwichtstoestand voor de typische proefpersoon werden na de eerste dosis bereikt.

De gemiddelde blootstelling in de evenwichtstoestand was vergelijkbaar voor de deltapier en de bilspier als injectieplaats.

Distributie

Risperidon wordt snel verdeeld. Het verdelingsvolume bedraagt 1-2 l/kg. In plasma wordt risperidon gebonden aan albumine en aan alfa 1-zuur-glycoproteïne. De binding van risperidon aan plasma-eiwit bedraagt 90%, die van 9-hydroxy-risperidon is 77%.

Biotransformatie en eliminatie

Risperidon wordt door CYP2D6 omgezet tot 9-hydroxy-risperidon, dat eenzelfde farmacologische activiteit heeft als risperidon. Risperidon en 9-hydroxy-risperidon vormen samen de actieve fractie. Bij CYP2D6 is sprake van genetisch polymorfisme. Bij de snelle metaboliseerders van CYP2D6 wordt risperidon snel omgezet tot 9-hydroxy-risperidon, terwijl dit bij de slechte metaboliseerders van CYP2D6 veel langzamer plaatsvindt. Hoewel bij de snelle metaboliseerders de concentratie van risperidon lager en de concentratie van 9-hydroxy-risperidon hoger is dan bij de slechte metaboliseerders, is de farmacokinetiek van de combinatie van risperidon met 9-hydroxy-risperidon (d.w.z. de actieve fractie), na enkelvoudige dosis en na meervoudige doses, vergelijkbaar bij snelle en slechte metaboliseerders van CYP2D6.

Een andere metaboliseroute van risperidon is N-dealkylering. *In-vitro*-onderzoeken met levermicrosomen van de mens hebben aangetoond dat risperidon bij een klinisch relevante concentratie de omzetting van geneesmiddelen die omgezet worden door cytochroom P450-iso-enzymen (waaronder CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 en CYP3A5) niet in aanzienlijke mate remt. Eén week na toediening is 70% van de dosis uitgescheiden in de urine en 14% in de feces. In urine vertegenwoordigen risperidon en 9-hydroxy-risperidon 35-45% van de dosis. De rest bestaat uit inactieve metabolieten. Na orale toediening aan psychotische patiënten wordt risperidon uitgescheiden met een halfwaardetijd van ongeveer 3 uur. De eliminatiehalfwaardetijd van 9-hydroxy-risperidon en van de actieve fractie is 24 uur.

De actieve fractie is binnen 75 dagen na toediening van OKEDI uitgescheiden, waarbij de waarde van de actieve fractie bij de meeste patiënten lager is dan 1 ng/ml.

OKEDI injectie versus oraal risperidon

De aanvankelijke plasmaspiegels van OKEDI waren binnen het blootstellingsbereik dat is waargenomen met 3-4 mg oraal risperidon. De blootstelling in evenwichtstoestand na OKEDI 100 mg, vergeleken met 4 mg oraal risperidon was 39% hoger voor AUC en 32% voor $C_{\max}$ en was vergelijkbaar voor $C_{\min}$. Simulaties op basis van farmacokinetische populatiemodellering tonen aan dat blootstelling aan OKEDI 75 mg vergelijkbaar is met 3 mg oraal risperidon in de evenwichtstoestand.

Wanneer wordt overgeschakeld van oraal risperidon naar OKEDI, is de voorspelde blootstelling aan de actieve fractie binnen een vergelijkbaar bereik, met inbegrip van de piekconcentraties.

Lineariteit/non-lineariteit

OKEDI vertoonde een lineaire en dosisproportionele farmacokinetiek bij doses van 75 mg en 100 mg.

Ouderen

OKEDI is niet systematisch onderzocht bij oudere patiënten (zie rubriek 4.2).

Nierfunctiestoornis

OKEDI is niet systematisch onderzocht bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (creatinineklaring 60 tot 89 ml/min) die OKEDI toegediend kregen, vertoonden een blootstelling aan de actieve fractie die vergelijkbaar is met die bij patiënten met een normale nierfunctie.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een matige of ernstige nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

OKEDI is niet systematisch onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Body mass index (BMI)

Farmacokinetische populatiesimulaties hebben mogelijke stijgingen in de plasmaconcentratie van OKEDI aangetoond bij obese of morbide obese vrouwen in vergelijking met patiënten met een normaal gewicht, waarbij de klinische impact niet significant is.

Geslacht, ras en rookgewoonten

Een farmacokinetische populatieanalyse bracht geen duidelijk effect aan het licht van geslacht, ras of rookgewoonten op de farmacokinetiek van risperidon of van de actieve fractie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In-vitro- en *in-vivo*-dieronderzoeken tonen aan dat risperidon bij hoge doses een verlenging van het QT-interval kan veroorzaken, wat in verband is gebracht met een theoretische verhoging van het risico op torsade de pointes bij patiënten.

In (sub)chronische toxiciteitsonderzoeken met oraal risperidon, waarbij toediening werd gestart bij seksueel onrijpe ratten en honden, waren dosisafhankelijke effecten aanwezig in de mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen en in de borstklieren. Deze effecten hielden verband met de verhoogde prolactinewaarden in serum, die het gevolg waren van de blokkerende werking van risperidon op de dopamine D2-receptor. Daarnaast duiden onderzoeken in weefselculturen erop dat de celgroei in borsttumoren bij de mens mogelijk gestimuleerd wordt door prolactine.

De belangrijkste effecten van behandeling met OKEDI na chronische (12 maanden intramusculaire toediening) toxiciteitsonderzoeken bij honden en konijnen stemden overeen met de bevindingen na orale distributie van risperidon bij ratten en honden, en hielden verband met de farmacologische effecten van risperidon.

Bij toxiciteitsonderzoeken met 12 cycli bij honden en konijnen werden na intramusculaire toediening van OKEDI lokale veranderingen, knobbels, op de injectieplaats waargenomen. Ze bestonden uit een granulomateuze ontsteking van de spieren als gevolg van lichaamsvreemde deeltjes, waarbij deze kon worden toegeschreven aan de natuurlijke respons van het lichaam op de aanwezigheid van een lichaamsvreemde stof. Andere lokale veranderingen die bij 15 mg/kg (risperidon) werden waargenomen bij konijnen, hielden verband met het gehalte van dimethylsulfoxide (DMSO). Al deze veranderingen waren uitsluitend lokaal en er waren aanwijzingen voor omkeerbaarheid. Bij honden werd onmiddellijk na toediening voorbijgaande pijn waargenomen die verband hield met het gehalte van DMSO.

Er waren geen aanwijzingen voor genotoxisch potentieel voor risperidon of voor OKEDI.

In carcinogeniciteitsonderzoeken met oraal risperidon bij ratten en muizen werd een toename waargenomen van adenomen van de hypofyse (muis), van de endocriene pancreas (rat) en van de borstklieren (beide diersoorten). Deze tumoren kunnen in verband worden gebracht met een verlengd

dopamine D2-antagonisme en hyperprolactinemie. De relevantie van deze tumorbevindingen bij knaagdieren met betrekking tot het risico voor mensen is niet bekend.

Risperidon was niet teratogeen bij ratten en konijnen. In onderzoeken met risperidon naar de reproductie bij ratten werden bijwerkingen gezien op het paargedrag van de ouders, en op het geboortegewicht en de overleving van de nakomelingen. Bij ratten werd intra-uteriene blootstelling aan risperidon in verband gebracht met cognitieve gebreken op volwassen leeftijd. Andere dopamineantagonisten hebben bij toediening aan drachtige dieren negatieve effecten op de motorische en leerontwikkeling van de nakomelingen veroorzaakt.

In een toxiciteitsonderzoek bij jonge ratten werden een verhoogde mortaliteit bij jongen en een vertraagde fysieke ontwikkeling waargenomen. In een 40 weken durend onderzoek met jonge honden was de seksuele rijping vertraagd. Op basis van de oppervlakte onder de curve (area under the curve, AUC) werd de groei van de pijpbeenderen niet beïnvloed bij honden bij een blootstelling van 3,6 maal de maximale humane blootstelling bij adolescenten (1,5 mg/dag), terwijl effecten op de pijpbeenderen en de seksuele rijping werden waargenomen bij 15 maal de maximale humane blootstelling bij adolescenten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Voorgevulde spuit met poeder

Poly(D,L-lactide-co-glycolide)

Voorgevulde spuit met oplosmiddel

Dimethylsulfoxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

OKEDI moet na reconstitutie onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit met poeder

Spuut van cyclisch olefine polymeer met een dop voor de tuit en een stop voor de plunjer bestaande uit chloorbutylrubber bedekt met polytetrafluorethyleen.

Voorgevulde spuit met oplosmiddel

Spuut van cyclisch olefine polymeer met een dop voor de tip bestaande uit chloorbutylrubber, en een stop voor de plunjer bestaande uit broombutylrubber bedekt met ethyleen-tetrafluorethyleen copolymeer.

Tussen de doses wordt een onderscheid gemaakt met behulp van de kleur die wordt gebruikt voor de vingerflens van de voorgevulde spuit met oplosmiddel: 100 mg (blauw) en 75 mg (rood).

Het oplosmiddel voor reconstitutie is verkrijgbaar in de volgende doseringssterkten:

- Voorgevulde spuit met oplosmiddel met 0,383 ml dimethylsulfoxide (oplosmiddel voor OKEDI 75 mg).
- Voorgevulde spuit met oplosmiddel met 0,490 ml dimethylsulfoxide (oplosmiddel voor OKEDI 100 mg).

Elke doos met kit van OKEDI bevat:

- Een zak van aluminiumfolie met één voorgevulde spuit met poeder en een sachet met silicagel als droogmiddel.
- Een zak van aluminiumfolie met één voorgevulde spuit met het oplosmiddel en een sachet met silicagel als droogmiddel.
- Een steriele naald voor injectie van 2 inch (0,90 x 51 mm [20G]) met veiligheidskapje die gebruikt wordt voor toediening in de bilspier.
- Een steriele naald voor injectie van 1 inch (0,80 x 25 mm [21G]) met veiligheidskapje die gebruikt wordt voor toediening in de deltapier.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

BELANGRIJKE INFORMATIE

- Uitsluitend voor intramusculair gebruik.
- De injectie moet onmiddellijk na reconstitutie bij de patiënt worden toegediend.
- Twee steriele naalden met veiligheidskapje voor toediening worden meegeleverd voor de deltapier of bilspier als injectieplaats. Voorafgaand aan de toediening kiest u er één.
- Lees de volledige instructies vóór gebruik. De volledige gebruiksaanwijzing en de instructies voor hanteren van OKEDI worden in de bijsluiter gegeven (zie *Instructies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg*).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

OKEDI 75 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 februari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid.

Spanje

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

OKEDI 75 mg

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte
risperidon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 voorgevulde spuit bevat 75 mg risperidon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: poly(D,L-lactide-co-glycolide) en dimethylsulfoxide

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

De doos met kit bevat:

1 voorgevulde spuit met poeder en een droogmiddel

1 voorgevulde spuit met reconstitutievloeistof en een droogmiddel

2 steriele naalden met veiligheidskapje

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor intramusculair gebruik na reconstitutie

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Gebruik voor het reconstitueren uitsluitend de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de doos

Gebruik onmiddellijk na reconstitutie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1621/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE MET VOORGEVULDE SPIJT MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OKEDI 75 mg
Poeder voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte
risperidon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Gebruik voor het reconstitueren uitsluitend de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de doos

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP VOORGEVULDE SPIJT MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

OKEDI 75 mg
poeder voor injectie met verlengde afgifte
risperidon
i.m.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE MET VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oplosmiddel voor OKEDI 75 mg
Oplosmiddel voor suspensie voor injectie

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor OKEDI 75 mg
i.m. na reconstitutie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

OKEDI 100 mg

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte
risperidon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 voorgevulde spuit bevat 100 mg risperidon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: poly(D,L-lactide-co-glycolide) en dimethylsulfoxide

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

De doos met kit bevat:

1 voorgevulde spuit met poeder en een droogmiddel

1 voorgevulde spuit met reconstitutievloeistof en een droogmiddel

2 steriele naalden met veiligheidskapje

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter

Uitsluitend voor intramusculair gebruik na reconstitutie

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Gebruik voor het reconstitueren uitsluitend de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de doos

Gebruik onmiddellijk na reconstitutie

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1621/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE MET VOORGEVULDE SPIJTER MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OKEDI 100 mg
Poeder voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte
risperidon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Gebruik voor het reconstitueren uitsluitend de voorgevulde spuit met oplosmiddel uit de doos

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP VOORGEVULDE SPIJT MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

OKEDI 100 mg
poeder voor injectie met verlengde afgifte
risperidon
i.m.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE MET VOORGEVULDE SPIJTEL MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oplosmiddel voor OKEDI 100 mg
Oplosmiddel voor suspensie voor injectie

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET OP VOORGEVULDE SPIJT MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor OKEDI 100 mg
i.m na reconstitutie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

OKEDI 75 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte risperidon

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is OKEDI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is OKEDI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

OKEDI bevat de werkzame stof risperidon die behoort tot de groep geneesmiddelen die 'antipsychotica' worden genoemd.

OKEDI wordt gebruikt bij volwassen patiënten voor de behandeling van schizofrenie, waarbij u dingen kunt zien, horen of voelen die er niet zijn, dingen kunt geloven die niet waar zijn, of zich buitengewoon achterdochtig of verward kunt voelen.

OKEDI is bestemd voor patiënten die via de mond ingenomen (oraal) risperidon (bijv. tabletten) goed verdragen en bij wie dat doeltreffend is.

OKEDI kan helpen de klachten van uw ziekte te verlichten en verhinderen dat uw klachten terugkomen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch (overgevoelig) voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt, als:

- U een hartprobleem heeft. Voorbeelden zijn een onregelmatige hartslag of als u gemakkelijk een lage bloeddruk krijgt of als u geneesmiddelen gebruikt voor uw bloeddruk. OKEDI kan een lage bloeddruk veroorzaken. Uw dosis moet mogelijk worden aangepast.
- U weet dat bij u sprake is van factoren waardoor u eerder een beroerte zou kunnen krijgen, zoals een hoge bloeddruk, een hart- of vaatziekte, of problemen met de bloedvaten in de hersenen.
- U ooit last heeft gehad van onwillekeurige bewegingen van de tong, de mond of het gezicht.
- U ooit een ziekte heeft gehad met klachten zoals hoge koorts, stijve spieren, zweten of verminderd bewustzijn (ook maligne neurolepticasyndroom genoemd).

- U de ziekte van Parkinson heeft.
- U dementie heeft.
- U weet dat u in het verleden weinig witte bloedcellen heeft gehad (wat al of niet veroorzaakt werd door andere geneesmiddelen).
- U suikerziekte (diabetes) heeft.
- U epilepsie heeft.
- Een man bent en uw penis ooit heel lang stijf bleef en dat pijn deed.
- U moeite heeft om uw lichaamstemperatuur onder controle te houden of als er sprake is van oververhitting.
- U nierklachten heeft.
- U leverklachten heeft.
- U een abnormaal hoog gehalte van het hormoon prolactine in uw bloed heeft of u een tumor heeft die mogelijk afhankelijk is van prolactine.
- U of iemand anders in uw familie een geschiedenis heeft van bloedstolsels, omdat antipsychotica in verband zijn gebracht met de vorming van bloedstolsels.

Twijfelt u of een van de hierboven vermelde situaties op u van toepassing is? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u oraal risperidon of OKEDI gebruikt.

Tijdens de behandeling

In zeer zeldzame gevallen is een gevaarlijk laag aantal van een bepaald type witte bloedcellen (die nodig zijn om een infectie te bestrijden) in het bloed gezien bij patiënten die risperidon gebruiken. Daarom kan het zijn dat uw arts vóór en tijdens de behandeling uw aantal witte bloedcellen controleert.

Ook als u eerder via de mond ingenomen risperidon goed heeft verdragen, kunnen er na injectie van OKEDI toch in zeldzame gevallen allergische reacties optreden. Als u last krijgt van huiduitslag, zwelling van uw keel, jeuk of moeite met ademen heeft, moet u onmiddellijk medische hulp inroepen, want dat kunnen verschijnselen zijn van een ernstige allergische reactie.

Door OKEDI kan uw gewicht toenemen. Een aanzienlijke gewichtstoename kan een negatieve invloed hebben op uw gezondheid. Uw arts moet u regelmatig wegen.

Bij patiënten die OKEDI gebruiken, is suikerziekte (diabetes mellitus) of verergering van reeds bestaande diabetes mellitus gezien. Daarom moet uw arts u controleren op verschijnselen van te veel suiker in uw bloed. Bij patiënten die reeds diabetes mellitus hebben, moet de bloedsuikerspiegel regelmatig worden gecontroleerd.

OKEDI zorgt vaak voor verhoogde waarden van een hormoon, ‘prolactine’ genaamd. Dit kan bijwerkingen veroorzaken bij vrouwen zoals menstruatiestoornissen of problemen met de vruchtbaarheid, bij mannen zwelling van de borsten (zie rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen). Als deze bijwerkingen optreden, wordt aangeraden om het prolactinegehalte in het bloed te controleren.

Tijdens een operatie aan het oog vanwege vertroebeling van de lens (cataract), kunnen klachten optreden die kunnen leiden tot schade aan het oog. Als er bij u een oogoperatie ingepland wordt, zorg dan dat u aan uw oogarts vertelt dat u dit geneesmiddel gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast OKEDI nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het is vooral belangrijk dat u contact opneemt met uw arts of apotheker als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Geneesmiddelen die op uw hersenen inwerken om bijv. te kalmeren (benzodiazepinen), of bepaalde pijnstillers (opiaten), geneesmiddelen tegen allergie (bepaalde antihistaminica), want OKEDI kan het kalmerende effect van al deze geneesmiddelen versterken.
- Geneesmiddelen die de elektrische activiteit van uw hart kunnen veranderen, zoals geneesmiddelen voor malaria, hartritme problemen, allergieën (antihistaminica), bepaalde geneesmiddelen tegen depressie of andere geneesmiddelen voor geestelijke problemen.
- Geneesmiddelen die een langzame hartslag veroorzaken.
- Geneesmiddelen die een laag kaliumgehalte in het bloed veroorzaken (zoals bepaalde plaspillen [diuretica]).
- Geneesmiddelen voor de behandeling van een verhoogde bloeddruk. OKEDI kan de bloeddruk verlagen.
- Geneesmiddelen voor de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen die de activiteit van het centrale zenuwstelsel versterken (psychostimulantia, zoals methylfenidaat).
- Plaspillen (diuretica) die gebruikt worden voor hartproblemen of als u zwelling heeft van bepaalde lichaamsdelen als gevolg van ophoping van te veel vocht (zoals furosemide of chloorthiazide). Bij oudere mensen met dementie kan OKEDI, wanneer het alleen of in combinatie met furosemide wordt gebruikt, een verhoogd risico geven op een beroerte of overlijden.

De volgende geneesmiddelen kunnen het effect van risperidon verzwakken

- Rifampicine (een geneesmiddel voor de behandeling van bepaalde infecties)
- Carbamazepine, fenytoïne (geneesmiddelen voor epilepsie)
- Fenobarbital.

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen, kan het zijn dat u een andere dosis risperidon nodig heeft.

De volgende geneesmiddelen kunnen het effect van risperidon versterken

- Kinidine (wordt gebruikt voor bepaalde types hartziekte)
- Geneesmiddelen tegen depressie (zoals paroxetine, fluoxetine, tricyclische antidepressiva)
- Geneesmiddelen die bètablokkers worden genoemd (worden gebruikt voor de behandeling van een hoge bloeddruk)
- Fenothiazinen (zoals geneesmiddelen die worden gebruikt om psychose te behandelen of om te kalmeren)
- Cimetidine, ranitidine (maagzuurremmers)
- Itraconazol en ketoconazol (geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties)
- Bepaalde geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van hiv/aids, zoals ritonavir
- Verapamil, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van een hoge bloeddruk en/of een abnormaal hartritme
- Sertraline en fluvoxamine, geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van depressie en andere psychische stoornissen.

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen, kan het zijn dat u een andere dosis risperidon nodig heeft.

Twijfelt u of een van de hierboven vermelde situaties op u van toepassing is? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u OKEDI gebruikt.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

U mag geen alcohol drinken wanneer u OKEDI gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal beslissen of u het kunt gebruiken.
- De volgende klachten kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die risperidon in het laatste trimester (laatste drie maanden van hun zwangerschap) hebben gebruikt: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, opwinding, moeite met ademen en problemen bij het voeden. Als uw baby last krijgt van een van deze klachten, kan het zijn dat u contact moet opnemen met uw arts.
- OKEDI kan de hoeveelheid van een hormoon, prolactine genaamd, verhogen. Dit kan een invloed hebben op de vruchtbaarheid (zie rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen).

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens behandeling met OKEDI kunnen duizeligheid, vermoeidheid en problemen met het gezichtsvermogen optreden. U mag geen voertuigen besturen of gereedschap of machines bedienen voordat u dit met uw arts heeft besproken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

U krijgt OKEDI om de 28 dagen als een injectie in een spier (intramusculair) in de bovenarm of de bil gegeven door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Injecties moeten worden afgewisseld tussen de rechter- en linkerzijde.

De aanbevolen dosering is 75 mg om de 28 dagen, maar een hogere dosis van 100 mg om de 28 dagen kan nodig zijn. Uw arts bepaalt de dosis OKEDI die voor u geschikt is.

Als u op dit moment behandeld wordt met een ander antipsychoticum dan risperidon, maar u risperidon in het verleden heeft ingenomen, dan moet u ten minste 6 dagen voordat u start met de behandeling met OKEDI oraal (via de mond) risperidon beginnen in te nemen.

Als u nooit enige vorm van risperidon heeft gebruikt, moet u ten minste 14 dagen voordat u met de behandeling met OKEDI begint, beginnen met risperidon dat u via de mond inneemt. Uw arts bepaalt hoelang de behandeling met risperidon dat u via de mond inneemt, moet duren.

Heeft u nierklachten?

OKEDI wordt niet aanbevolen bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

- Neem onmiddellijk contact op met een arts.
- In geval van een overdosering kunt u last krijgen van slaperigheid of vermoeidheid, of kunt u afwijkende lichaamsbewegingen hebben, moeite met staan en lopen, last hebben van duizeligheid vanwege een lage bloeddruk, of een afwijkende hartslag of stuipen hebben.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het effect van het geneesmiddel bij u zal verdwijnen. U mag de behandeling met dit geneesmiddel niet stopzetten, tenzij uw arts u dat heeft gezegd, omdat de klachten dan kunnen terugkeren.

Het is belangrijk dat u geen afspraken overslaat als u eenmaal per 28 dagen uw injecties met dit geneesmiddel zou moeten krijgen. Als u een afspraak niet kunt nakomen, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts om een andere datum af te spreken waarop u kunt langskomen voor uw injectie.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem contact op met een arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp als u last krijgt van de volgende soms voorkomende bijwerking (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- trekkerige of schokkerige, niet te beheersen bewegingen in uw gezicht, van uw tong of andere lichaamsdelen (tardieve dyskinesie);

Neem contact op met een arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp als u last krijgt van een van de volgende zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- bloedstolsels in de bloedvaten, vooral in de benen (klachten zijn onder andere zwelling, pijn en roodheid van het been), die via de bloedvaten in de longen terecht kunnen komen, wat pijn op de borst en moeite met ademen veroorzaakt;
- koorts, stijve spieren, zweten of verminderd bewustzijn (een stoornis genaamd ‘maligne neurolepticasyndroom’);
- u bent een man en heeft last van een penis die heel lang stijf blijft of pijn doet. Dit wordt priapisme genoemd;
- een ernstige allergische reactie die wordt gekenmerkt door koorts, zwelling van de mond, het gezicht, de lip(pen) of de tong, kortademigheid, jeuk, huiduitslag of een daling van de bloeddruk (anafylactische reactie of angio-oedeem). Ook als u eerder risperidon (ingenomen via de mond) goed heeft verdragen, kunnen er na injectie van OKEDI toch in zeldzame gevallen allergische reacties optreden;
- u heeft donkerrode of bruine urine of moet merkbaar minder plassen, in combinatie met zwakke spieren of moeite om armen en benen te bewegen. Dit kunnen verschijnselen zijn van rabdomyolyse (schade aan uw spieren die snel optreedt);
- zwakte of een licht gevoel in het hoofd, koorts, koude rillingen of pijnlijke zweertjes in de mond. Dit kunnen verschijnselen zijn van zeer weinig granulocyten (een type witte bloedcel die u helpt infecties te bestrijden).

De volgende andere bijwerkingen kunnen ook voorkomen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Moeilijk in slaap vallen of moeite met doorslapen
- Parkinsonisme: bewegingsstoornissen: deze kunnen bestaan uit langzame of gestoorde beweging, gevoel van stijve of gespannen spieren, en soms zelfs een gevoel dat een beweging even ‘bevriest’ en dan weer verder gaat. Andere verschijnselen bestaan uit langzaam, schuifelend lopen, trillen in rusttoestand, versterkte speekselvloed en/of kwijlen, en verlies van gelaatsuitdrukking
- Hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Longontsteking (pneumonie), ontsteking van een deel van uw luchtwegen (bronchitis), ontsteking van de bijholten, ontsteking van de urinewegen, oorontsteking, griep, griepachtige klachten, keelpijn, hoesten, verstopte neus, koorts, ooginfectie of ‘rood oog’
- Verhoogde waarden van een hormoon dat ‘prolactine’ wordt genoemd en dat wordt gevonden in een bloedonderzoek. Klachten van een hoge prolactinewaarde komen soms voor en kunnen bij mannen bestaan uit: zwelling van de borsten, moeite om de penis stijf te krijgen en te houden, minder zin in seks hebben. Bij vrouwen kunnen ze bestaan uit: lekken van melk uit de borsten, menstruatiestoornissen, geen menstruatie krijgen, geen eisprong hebben, problemen met de vruchtbaarheid
- Gewichtstoename, meer of minder eetlust

- Slaapstoornis, prikkelbaarheid, depressie, angst, gevoel van slaperigheid of verminderde waakzaamheid
- Onwillekeurig samentrekken van de spieren, wat leidt tot vertraagde herhalende bewegingen of afwijkende houdingen (dystonie); een andere ziekte die invloed heeft op onwillekeurige spierbewegingen zoals herhalende, spastische of trillende bewegingen, of trekkende bewegingen (dyskinesie)
- Trillen (tremor); spieren die bewegen zonder dat u dat wilt en wat pijn doet (spierspasmen); pijn in de botten of spieren; rugpijn; gewrichtspijn; vallen
- Wazig zien
- Moeite met het ophouden van uw plas (incontinentie)
- Snelle hartslag, hoge bloeddruk, kortademigheid
- Buikpijn, ongemakkelijk gevoel in de buik, overgeven, misselijkheid, duizeligheid, verstopping, diarree, het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed, droge mond, tandpijn
- Huiduitslag; rode huid; reactie op de plaats van de naaldprik (waaronder ongemak, pijn, roodheid of zwelling); zwelling van het lichaam, de armen of de benen; pijn op de borst; geen energie en kracht hebben; vermoeidheid; pijn.

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Blaasontsteking, ontstoken amandelen, schimmelinfectie van de nagels, infectie van de diepere lagen van de huid, virusinfectie, ontsteking van de huid door mijten
- Lager of hoger aantal witte bloedcellen in uw bloed, lager aantal bloedplaatjes (bloedcellen die zorgen voor korstjes op een wond), bloedarmoede of lager getal dat laat zien hoeveel rode bloedcellen in uw bloed zitten (hematocriet genaamd), verhoogde waarde voor het enzym creatinefosfokinase in het bloed, verhoogde leverenzymwaarden in uw bloed
- Lage bloeddruk, daling van de bloeddruk bij het rechtop gaan staan, blozen, er stroomt te weinig bloed naar uw hersenen (ischemie van de hersenen)
- Suikerziekte (diabetes), te veel suiker in uw bloed, overmatig drinken van water, te veel cholesterol in uw bloed, gewichtsverlies, eetstoornis (anorexia), hoge hoeveelheid triglyceriden (een soort vet) in het bloed
- U bent veel te blij, heeft weinig slaap nodig en heeft te veel energie, wat bij een ziekte hoort (manie); verwardheid; minder zin in seks hebben; zenuwachtigheid; nachtmerries
- Flauwvallen, aanval van epilepsie (stuipen), duizelig zijn (vertigo), oorsuizen (tinnitus), oorpijn
- Een rusteloze drang om delen van uw lichaam te bewegen; evenwichtsstoornis; afwijkende coördinatie; aandachtsproblemen; spraakproblemen; smaakverlies of afwijkende smaak; verminderd gevoel van de huid voor pijn en aanraking; een tintelend, prikkelend of verdoofd gevoel van de huid
- Onregelmatige of vaak snelle hartslag, langzame hartslag, afwijkend hartfilmpje (een onderzoek waarmee de elektrische activiteit van de hartslag wordt gemeten), hartkloppingen (een fladderend of bonzend gevoel in uw borstkas), een onderbreking van de geleiding tussen het bovenste en onderste deel van het hart
- Verstopping van de luchtwegen, piepende ademhaling (luidruchtige/fluitende geluiden bij het ademen), bloedneus
- Abnormale houding, stijve gewrichten, gezwollen gewrichten, zwakke spieren, nekpijn, abnormaal lopen, dorst, zich onwel voelen, ongemakkelijk gevoel op de borst of algemeen ongemakkelijk gevoel, zich niet lekker voelen
- Ontsteking of irritatie van de maag of de darmen, moeite met het ophouden van poep, moeite met slikken, veel winden laten, vaak plassen, niet kunnen plassen, pijn bij het plassen
- Uitblijven van de menstruatie of andere problemen met uw cyclus, lekken van melk uit de borsten, geen zin hebben in seks, pijn of ongemak in de borsten, afscheiding uit de vagina, geen stijve penis kunnen krijgen, stoornis met de zaadlozing, ontwikkeling van borsten bij mannen
- Galbulten (netelroos); dikker worden van de huid; huidziekte; erge jeuk van de huid; haaruitval; vlekken op de huid die ontsteken, jeuken, barsten en ruw worden (eczeem); droge huid; verkleuring van de huid; puistjes (acne); rode, schilferige, vettige, jeukende en ontstoken huid (seborroïsche dermatitis); huidletsel
- Overgevoeligheid van de ogen voor licht, droge ogen, uw ogen tranen meer

- Allergische reactie, koude rillingen.

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- Infectie
- Abnormale afscheiding van een hormoon dat de hoeveelheid urine reguleert, gevaarlijk veel water drinken, te veel suiker in de urine, te weinig suiker in het bloed, meer insuline in uw bloed (een hormoon dat de hoeveelheid suiker in uw bloed reguleert)
- Niet reageren op prikkels, niet bewegen of reageren terwijl u wakker bent (katatonie), verminderd bewustzijn, slaapwandelen, slaapgerelateerde eetstoornis, uw ademhaling stopt kort tijdens de slaap (slaapapneu), snelle oppervlakkige ademhaling, longontsteking veroorzaakt door het inademen van voedsel in de luchtwegen, stuwing van bloed in de long, stoornis van de luchtwegen, stemstoornis, knetterend geluid in de longen, gebrek aan emotie, geen orgasme kunnen krijgen
- Problemen met de bloedvaten in de hersenen, coma als gevolg van suikerziekte die niet onder controle is, onwillekeurig schudden van het hoofd
- Verhoogde oogboldruk (glaucoom), problemen met het bewegen van uw ogen, oogrollen, korstvorming/ontsteking van de ooglidrand, oogproblemen tijdens een cataractoperatie
- Ontsteking van de alvleesklier, blokkering in de darmen
- Gezwollen tong, gesprongen lippen, hoofdroos, geelzucht (de huid en het oogwit worden geel), verharding van de huid
- Vergrote borsten, sterk gezwollen borsten (harde, gezwollen, pijnlijke borsten door te veel productie van moedermelk)
- Verlaagde lichaamstemperatuur, koude armen en benen
- Klachten van geneesmiddelontwenning (ook bij pasgeborenen).

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers):

- Levensbedreigende complicaties van suikerziekte die niet onder controle is
- Gebrek aan beweging van de darmspieren, wat verstopping veroorzaakt.

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Ernstige of levensbedreigende huiduitslag met blaren en afschilferende huid die kan beginnen in en rond de mond, neus, ogen en geslachtsorganen en zich naar andere plekken op het lichaam kan verspreiden (Stevens-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, de aluminiumzakken of de etiketten van de spuit na (EXP). Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Gebruik OKEDI onmiddellijk na mengen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op

de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is risperidon.

Alleen de spuit met poeder bevat de werkzame stof. Na mengen bedraagt de hoeveelheid risperidon die wordt afgegeven 75 mg.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Voorgevulde spuit met poeder: poly-(D,L-lactide-co-glycolide).

Voorgevulde spuit met oplosmiddel: dimethylsulfoxide.

Hoe ziet OKEDI eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke doos met kit van OKEDI poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte bevat:

- Een aluminiumzak met één voorgevulde spuit met poeder (de werkzame stof, risperidon, zit in dit poeder) en een zakje met silicagel als droogmiddel. Het poeder is wit tot wit-gelig, niet samengeklonterd.
- Een zak van aluminiumfolie met één voorgevulde spuit met oplosmiddel en een zakje met silicagel als droogmiddel. De voorgevulde spuit met het oplosmiddel bevat een heldere oplossing en heeft een RODE vingerflens.
- Eén steriele naald van 2 inch (0,90 x 51 mm [20G]) met veiligheidskapje, voor injectie in een spier (intramusculaire injectie), die gebruikt wordt voor toediening in de bilspier.
- Eén steriele naald van 1 inch (0,80 x 25 mm [21G]) met veiligheidskapje, voor injectie in een spier (intramusculaire injectie), die gebruikt wordt voor toediening in de deltaspiers.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanje

Fabrikant

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spainje

Tel: +34 91 375 62 30

Lietuva

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Ispanija

Tel: +34 91 375 62 30

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

INSTRUCTIES VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

OKEDI 75 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Belangrijke informatie

OKEDI vereist nauwgezette aandacht voor deze stapsgewijze Gebruiksaanwijzing, zodat het op de juiste wijze wordt toegediend.

Gebruik de meegeleverde onderdelen

De onderdelen in de doos met kit zijn specifiek ontworpen voor gebruik met OKEDI. OKEDI mag uitsluitend worden gereconstitueerd met het oplosmiddel dat in de doos met kit wordt meegeleverd.

GEEN ENKEL onderdeel van de doos met kit mag worden **vervangen**.

De dosis moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Uitsluitend voor intramusculair gebruik na reconstitutie.

Juiste toediening

De volledige inhoud van de gereconstitueerde spuit moet worden toegediend om ervoor te zorgen dat de beoogde dosis OKEDI wordt toegediend.

Hulpmiddel voor eenmalig gebruik

1. DE INHOUD CONTROLEREN

Werk op een schoon oppervlak, open de sachets en gooi de verpakking met droogmiddel weg.

De doos met kit van OKEDI bevat:

- Eén zak van aluminiumfolie met een OKEDI voorgevulde spuit met een WITTE plunjerstaaf en een WITTE vingerflens. De spuit is gemarkeerd met .
- Eén zak van aluminiumfolie met OPLOSMIDDEL voor OKEDI voorgevulde spuit met een TRANSPARANTE plunjerstaaf en een RODE vingerflens. De spuit is gemarkeerd met .
- Twee naalden voor toediening (21G, 1 inch voor de deltapier [groene dop] en 20G, 2 inch voor de bilspier [gele dop]).

Gooi de kit weg als een onderdeel beschadigd is.

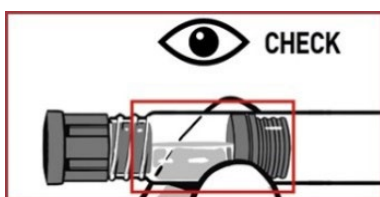
In het geval dat vreemde deeltjes en/of een ander fysiek aspect worden opgemerkt, mag OKEDI niet worden toegediend.

1.1 De spuit met oplosmiddel inspecteren

ZORG ERVOOR dat de inhoud van de spuit met OPLOSMIDDEL normaal stroomt, zoals een vloeistof.

Het oplosmiddel bevriest beneden 19°C.

Als de vloeistof bevroren is of gedeeltelijk bevroren is, laat deze dan - voordat u verder gaat - via handcontact of bij kamertemperatuur ontdooien tot de vloeistofstroom is hersteld.



1.2 Het poeder in de spuit losmaken

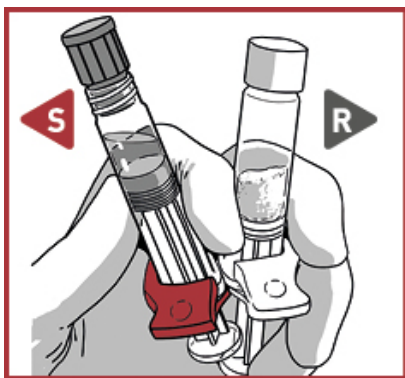
TIK tegen de OKEDI-spuit om poeder dat mogelijk is samengeklonterd nabij de dop, los te maken.



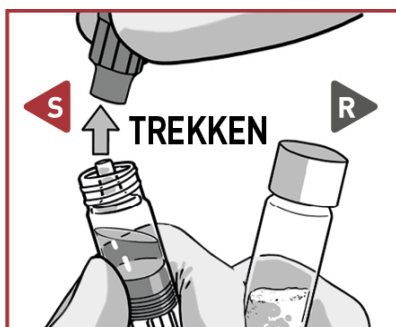
2. DE SPUITEN KOPPELEN

2.1 De dop van de spuiten in rechtopstaande positie verwijderen

Houd beide spuiten **rechtop** om te vermijden dat er product verloren gaat.



TREK de dop van de spuit met oplosmiddel.



DRAAI en TREK de dop van de spuit met poeder.

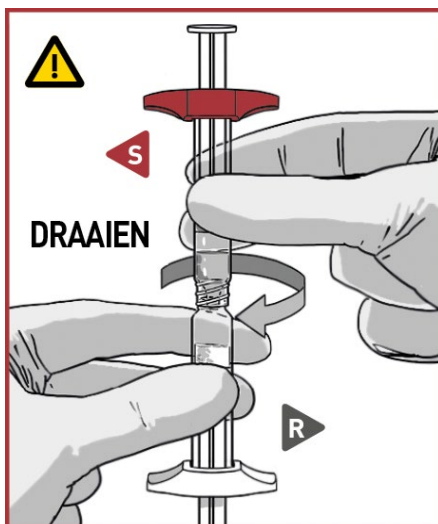


2.2 De spuiten koppelen

Neem spuit S met het oplosmiddel en met de gekleurde vingerflens. Plaats deze BOVENOP de spuit R met poeder, of houd deze enigszins schuin bij het koppelen.

DRAAI de spuiten op elkaar totdat u lichte weerstand voelt.

Zorg ervoor dat spuit R met het poeder rechtopstaand wordt gehouden om te vermijden dat er product verloren gaat.



3. DE INHOUD MENGEN

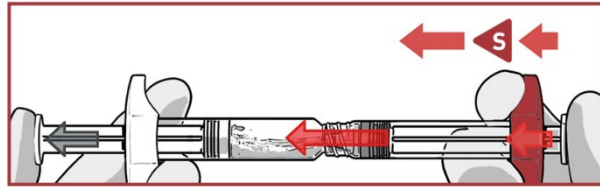
STOP EN LEES DEZE RUBRIEK VOORDAT U DOORGAAT, ANDERS IS HET MOGELIJK DAT HET GENEESMIDDEL NIET OP DE JUISTE WIJZE WORDT GERECONSTITUEERD.

- **DUW** de inhoud van het oplosmiddel **KRACHTIG** in de richting van de spuit met poeder.
- **WACHT NIET** tot het poeder nat wordt en begin **METEEN** de inhoud te mengen door **SNEL** op de plunjers te duwen, waarbij u 100 maal afwisselend op de plunjers duwt (2 maal duwen per seconde, gedurende ongeveer 1 minuut).
- **ZORG ERVOOR** dat het geneesmiddel van de ene naar de andere spuit en terug beweegt om het goed te mengen: het geneesmiddel is viskeus en u moet kracht uitoefenen wanneer u op de plunjerstaven duwt.

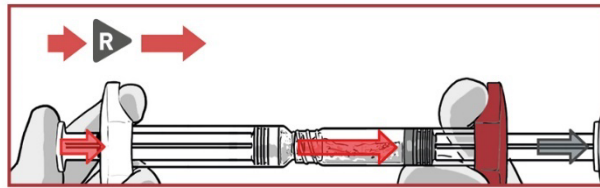
Meng met ten minste **100 maal duwen** en wissel af tussen

1 daarna **2**

1 DUWEN **S** (gekleurde flens)



2 DUWEN **R**



100 x duwen
(2 x duwen/seconde)



Zorg ervoor dat het geneesmiddel van de ene spuit naar de andere en terug beweegt.

Wanneer het geneesmiddel op de juiste wijze is gemengd, is het uiterlijk een gelijkmatige suspensie met een gebroken witte tot gelige kleur en met een dikke consistentie.



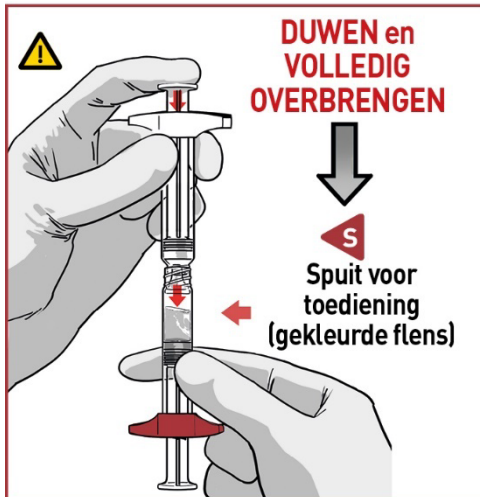
Na reconstitutie moet de injectiespuit onmiddellijk worden gereedgemaakt voor toediening om verlies van homogeniteit te vermijden.

4. DE INJECTIESPUIT GEREEDMAKEN

4.1 Geneesmiddel overbrengen

Oefen neerwaartse druk uit op de plunjerstaaf **R** en breng de volledige inhoud over naar spuit **S** met de gekleurde vingerflens.

Zorg ervoor dat de volledige inhoud wordt overgebracht.



4.2 De spuit en loskoppelen

Wanneer het geneesmiddel volledig is overgebracht, koppelt u de twee spuit los door ze van elkaar te draaien.

OKEDI moet **onmiddellijk** worden toegediend om verlies van homogeniteit te vermijden.



4.3 De steriele naald met veiligheidsskapje bevestigen

Kies de juiste naald:

- Deltaspier: 21G, 1 inch voor de deltapier (groene dop).
- Bilspier: 20G, 2 inch voor de bilspier (gele dop).

Bevestig de naald door deze rechtsom te draaien. **Niet te strak aandraaien.**

4.4 Overtollige lucht verwijderen

Verwijder de naaldbescherming en duw de overtollige lucht (alleen grote luchtbelllen) uit de cilinder van de spuit.

Zorg ervoor dat er GEEN druppels geneesmiddel uit de spuit worden geduwd.

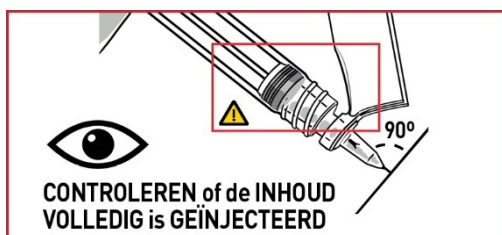
Als u geneesmiddel aan de tip van de naald opmerkt, moet u de plunjer enigszins terugtrekken om te vermijden dat er geneesmiddel wordt gemorst.



5. TOEDIENEN EN AFVOEREN

5.1 Geneesmiddel injecteren

Breng de naald helemaal in de spier in. **NIET VIA EEN ANDERE TOEDIENINGSWEG INJECTEREN.**

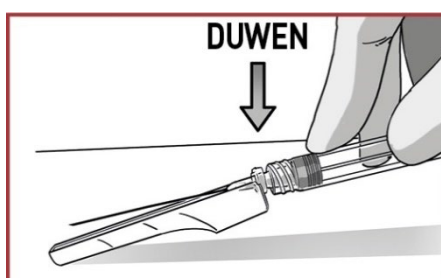
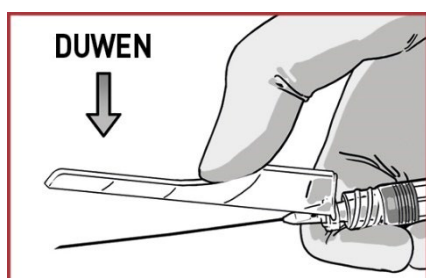


DIK GENEESMIDDEL, INJECTEER HET LANGZAAM EN GELIJKMATIG. HET GENEESMIDDEL MOET VOLLEDIG WORDEN GEÏNJECTEERD.

- De duur van injectie is langer dan gebruikelijk vanwege de viscositeit van het geneesmiddel.
- Wacht een paar seconden alvorens de naald te verwijderen.
- Onbedoelde injectie in een bloedvat moet worden vermeden.

5.2 Het geneesmiddel afvoeren

Bedek de naald door de naaldbescherming er met een vinger of een vlak oppervlak op te duwen en voer de naald onmiddellijk af in een beveiligde afvalcontainer voor scherp materiaal.



Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

OKEDI 100 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte risperidon

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is OKEDI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is OKEDI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

OKEDI bevat de werkzame stof risperidon die behoort tot de groep geneesmiddelen die 'antipsychotica' worden genoemd.

OKEDI wordt gebruikt bij volwassen patiënten voor de behandeling van schizofrenie, waarbij u dingen kunt zien, horen of voelen die er niet zijn, dingen kunt geloven die niet waar zijn, of zich buitengewoon achterdochtig of verward kunt voelen.

OKEDI is bestemd voor patiënten die via de mond ingenomen (oraal) risperidon (bijv. tabletten) goed verdragen en bij wie dat doeltreffend is.

OKEDI kan helpen de klachten van uw ziekte te verlichten en verhinderen dat uw klachten terugkomen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch (overgevoelig) voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt, als:

- U een hartprobleem heeft. Voorbeelden zijn een onregelmatige hartslag of als u gemakkelijk een lage bloeddruk krijgt of als u geneesmiddelen gebruikt voor uw bloeddruk. OKEDI kan een lage bloeddruk veroorzaken. Uw dosis moet mogelijk worden aangepast.
- U weet dat bij u sprake is van factoren waardoor u eerder een beroerte zou kunnen krijgen, zoals een hoge bloeddruk, een hart- of vaatziekte, of problemen met de bloedvaten in de hersenen.
- U ooit last heeft gehad van onwillekeurige bewegingen van de tong, de mond of het gezicht.
- U ooit een ziekte heeft gehad met klachten zoals hoge koorts, stijve spieren, zweten of verminderd bewustzijn (ook maligne neurolepticasyndroom genoemd).

- U de ziekte van Parkinson heeft.
- U dementie heeft.
- U weet dat u in het verleden weinig witte bloedcellen heeft gehad (wat al of niet veroorzaakt werd door andere geneesmiddelen).
- U suikerziekte (diabetes) heeft.
- U epilepsie heeft.
- Een man bent en uw penis ooit heel lang stijf bleef en dat pijn deed.
- U moeite heeft om uw lichaamstemperatuur onder controle te houden of als er sprake is van oververhitting.
- U nierklachten heeft.
- U leverklachten heeft.
- U een abnormaal hoog gehalte van het hormoon prolactine in uw bloed heeft of u een tumor heeft die mogelijk afhankelijk is van prolactine.
- U of iemand anders in uw familie een geschiedenis heeft van bloedstolsels, omdat antipsychotica in verband zijn gebracht met de vorming van bloedstolsels.

Twijfelt u of een van de hierboven vermelde situaties op u van toepassing is? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u oraal risperidon of OKEDI gebruikt.

Tijdens de behandeling

In zeer zeldzame gevallen is een gevaarlijk laag aantal van een bepaald type witte bloedcellen (die nodig zijn om een infectie te bestrijden) in het bloed gezien bij patiënten die risperidon gebruiken. Daarom kan het zijn dat uw arts vóór en tijdens de behandeling uw aantal witte bloedcellen controleert.

Ook als u eerder via de mond ingenomen risperidon goed heeft verdragen, kunnen er na injectie van OKEDI toch in zeldzame gevallen allergische reacties optreden. Als u last krijgt van huiduitslag, zwelling van uw keel, jeuk of moeite met ademen heeft, moet u onmiddellijk medische hulp inroepen, want dat kunnen verschijnselen zijn van een ernstige allergische reactie.

Door OKEDI kan uw gewicht toenemen. Een aanzienlijke gewichtstoename kan een negatieve invloed hebben op uw gezondheid. Uw arts moet u regelmatig wegen.

Bij patiënten die OKEDI gebruiken, is suikerziekte (diabetes mellitus) of verergering van reeds bestaande diabetes mellitus gezien. Daarom moet uw arts u controleren op verschijnselen van te veel suiker in uw bloed. Bij patiënten die reeds diabetes mellitus hebben, moet de bloedsuikerspiegel regelmatig worden gecontroleerd.

OKEDI zorgt vaak voor verhoogde waarden van een hormoon, ‘prolactine’ genaamd. Dit kan bijwerkingen veroorzaken bij vrouwen zoals menstruatiestoornissen of problemen met de vruchtbaarheid, bij mannen zwelling van de borsten (zie rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen). Als deze bijwerkingen optreden, wordt aangeraden om het prolactinegehalte in het bloed te controleren.

Tijdens een operatie aan het oog vanwege vertroebeling van de lens (cataract), kunnen klachten optreden die kunnen leiden tot schade aan het oog. Als er bij u een oogoperatie ingepland wordt, zorg dan dat u aan uw oogarts vertelt dat u dit geneesmiddel gebruikt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast OKEDI nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het is vooral belangrijk dat u contact opneemt met uw arts of apotheker als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Geneesmiddelen die op uw hersenen inwerken om bijv. te kalmeren (benzodiazepinen), of bepaalde pijnstillers (opiaten), geneesmiddelen tegen allergie (bepaalde antihistaminica), want OKEDI kan het kalmerende effect van al deze geneesmiddelen versterken.
- Geneesmiddelen die de elektrische activiteit van uw hart kunnen veranderen, zoals geneesmiddelen voor malaria, hartritme problemen, allergieën (antihistaminica), bepaalde geneesmiddelen tegen depressie of andere geneesmiddelen voor geestelijke problemen.
- Geneesmiddelen die een langzame hartslag veroorzaken.
- Geneesmiddelen die een laag kaliumgehalte in het bloed veroorzaken (zoals bepaalde plaspillen [diuretica]).
- Geneesmiddelen voor de behandeling van een verhoogde bloeddruk. OKEDI kan de bloeddruk verlagen.
- Geneesmiddelen voor de ziekte van Parkinson (zoals levodopa).
- Geneesmiddelen die de activiteit van het centrale zenuwstelsel versterken (psychostimulantia, zoals methylfenidaat).
- Plaspillen (diuretica) die gebruikt worden voor hartproblemen of als u zwelling heeft van bepaalde lichaamsdelen als gevolg van ophoping van te veel vocht (zoals furosemide of chloorthiazide). Bij oudere mensen met dementie kan OKEDI, wanneer het alleen of in combinatie met furosemide wordt gebruikt, een verhoogd risico geven op een beroerte of overlijden.

De volgende geneesmiddelen kunnen het effect van risperidon verzwakken

- Rifampicine (een geneesmiddel voor de behandeling van bepaalde infecties)
- Carbamazepine, fenytoïne (geneesmiddelen voor epilepsie)
- Fenobarbital.

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen, kan het zijn dat u een andere dosis risperidon nodig heeft.

De volgende geneesmiddelen kunnen het effect van risperidon versterken

- Kinidine (wordt gebruikt voor bepaalde types hartziekte)
- Geneesmiddelen tegen depressie (zoals paroxetine, fluoxetine, tricyclische antidepressiva)
- Geneesmiddelen die bètablokkers worden genoemd (worden gebruikt voor de behandeling van een hoge bloeddruk)
- Fenothiazinen (zoals geneesmiddelen die worden gebruikt om psychose te behandelen of om te kalmeren)
- Cimetidine, ranitidine (maagzuurremmers)
- Itraconazol en ketoconazol (geneesmiddelen voor de behandeling van schimmelinfecties)
- Bepaalde geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van hiv/aids, zoals ritonavir
- Verapamil, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van een hoge bloeddruk en/of een abnormaal hartritme
- Sertraline en fluvoxamine, geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van depressie en andere psychische stoornissen.

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen, kan het zijn dat u een andere dosis risperidon nodig heeft.

Twijfelt u of een van de hierboven vermelde situaties op u van toepassing is? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u OKEDI gebruikt.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

U mag geen alcohol drinken wanneer u OKEDI gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal beslissen of u het kunt gebruiken.
- De volgende klachten kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die risperidon in het laatste trimester (laatste drie maanden van hun zwangerschap) hebben gebruikt: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, opwinding, moeite met ademen en problemen bij het voeden. Als uw baby last krijgt van een van deze klachten, kan het zijn dat u contact moet opnemen met uw arts.
- OKEDI kan de hoeveelheid van een hormoon, prolactine genaamd, verhogen. Dit kan een invloed hebben op de vruchtbaarheid (zie rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen).

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens behandeling met OKEDI kunnen duizeligheid, vermoeidheid en problemen met het gezichtsvermogen optreden. U mag geen voertuigen besturen of gereedschap of machines bedienen voordat u dit met uw arts heeft besproken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

U krijgt OKEDI om de 28 dagen als een injectie in een spier (intramusculair) in de bovenarm of de bil gegeven door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Injecties moeten worden afgewisseld tussen de rechter- en linkerzijde.

De aanbevolen dosering is 75 mg om de 28 dagen, maar een hogere dosis van 100 mg om de 28 dagen kan nodig zijn. Uw arts bepaalt de dosis OKEDI die voor u geschikt is.

Als u op dit moment behandeld wordt met een ander antipsychoticum dan risperidon, maar u risperidon in het verleden heeft ingenomen, dan moet u ten minste 6 dagen voordat u start met de behandeling met OKEDI oraal (via de mond) risperidon beginnen in te nemen.

Als u nooit enige vorm van risperidon heeft gebruikt, moet u ten minste 14 dagen voordat u met de behandeling met OKEDI begint, beginnen met risperidon dat u via de mond inneemt. Uw arts bepaalt hoelang de behandeling met risperidon dat u via de mond inneemt, moet duren.

Heeft u nierklachten?

OKEDI wordt niet aanbevolen bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

- Neem onmiddellijk contact op met een arts.
- In geval van een overdosering kunt u last krijgen van slaperigheid of vermoeidheid, of kunt u afwijkende lichaamsbewegingen hebben, moeite met staan en lopen, last hebben van duizeligheid vanwege een lage bloeddruk, of een afwijkende hartslag of stuipen hebben.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het effect van het geneesmiddel bij u zal verdwijnen. U mag de behandeling met dit geneesmiddel niet stopzetten, tenzij uw arts u dat heeft gezegd, omdat de klachten dan kunnen terugkeren.

Het is belangrijk dat u geen afspraken overslaat als u eenmaal per 28 dagen uw injecties met dit geneesmiddel zou moeten krijgen. Als u een afspraak niet kunt nakomen, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts om een andere datum af te spreken waarop u kunt langskomen voor uw injectie.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem contact op met een arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp als u last krijgt van de volgende soms voorkomende bijwerking (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- trekkerige of schokkerige, niet te beheersen bewegingen in uw gezicht, van uw tong of andere lichaamsdelen (tardieve dyskinesie);

Neem contact op met een arts of ga onmiddellijk naar de dichtstbijzijnde spoedeisende hulp als u last krijgt van een van de volgende zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- bloedstolsels in de bloedvaten, vooral in de benen (klachten zijn onder andere zwelling, pijn en roodheid van het been), die via de bloedvaten in de longen terecht kunnen komen, wat pijn op de borst en moeite met ademen veroorzaakt;
- koorts, stijve spieren, zweten of verminderd bewustzijn (een stoornis genaamd ‘maligne neurolepticasyndroom’);
- u bent een man en heeft last van een penis die heel lang stijf blijft of pijn doet. Dit wordt priapisme genoemd;
- een ernstige allergische reactie die wordt gekenmerkt door koorts, zwelling van de mond, het gezicht, de lip(pen) of de tong, kortademigheid, jeuk, huiduitslag of een daling van de bloeddruk (anafylactische reactie of angio-oedeem). Ook als u eerder risperidon (ingenomen via de mond) goed heeft verdragen, kunnen er na injectie van OKEDI toch in zeldzame gevallen allergische reacties optreden;
- u heeft donkerrode of bruine urine of moet merkbaar minder plassen, in combinatie met zwakke spieren of moeite om armen en benen te bewegen. Dit kunnen verschijnselen zijn van rabdomyolyse (schade aan uw spieren die snel optreedt);
- zwakte of een licht gevoel in het hoofd, koorts, koude rillingen of pijnlijke zweertjes in de mond. Dit kunnen verschijnselen zijn van zeer weinig granulocyten (een type witte bloedcel die u helpt infecties te bestrijden).

De volgende andere bijwerkingen kunnen ook voorkomen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Moeilijk in slaap vallen of moeite met doorslapen
- Parkinsonisme: bewegingsstoornissen: deze kunnen bestaan uit langzame of gestoorde beweging, gevoel van stijve of gespannen spieren, en soms zelfs een gevoel dat een beweging even ‘bevriest’ en dan weer verder gaat. Andere verschijnselen bestaan uit langzaam, schuifelend lopen, trillen in rusttoestand, versterkte speekselvloed en/of kwijlen, en verlies van gelaatsuitdrukking
- Hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Longontsteking (pneumonie), ontsteking van een deel van uw luchtwegen (bronchitis), ontsteking van de bijholten, ontsteking van de urinewegen, oorontsteking, griep, griepachtige klachten, keelpijn, hoesten, verstopte neus, koorts, ooginfectie of ‘rood oog’
- Verhoogde waarden van een hormoon dat ‘prolactine’ wordt genoemd en dat wordt gevonden in een bloedonderzoek. Klachten van een hoge prolactinewaarde komen soms voor en kunnen bij mannen bestaan uit: zwelling van de borsten, moeite om de penis stijf te krijgen en te houden, minder zin in seks hebben. Bij vrouwen kunnen ze bestaan uit: lekken van melk uit de borsten, menstruatiestoornissen, geen menstruatie krijgen, geen eisprong hebben, problemen met de vruchtbaarheid
- Gewichtstoename, meer of minder eetlust

- Slaapstoornis, prikkelbaarheid, depressie, angst, gevoel van slaperigheid of verminderde waakzaamheid
- Onwillekeurig samentrekken van de spieren, wat leidt tot vertraagde herhalende bewegingen of afwijkende houdingen (dystonie); een andere ziekte die invloed heeft op onwillekeurige spierbewegingen zoals herhalende, spastische of trillende bewegingen, of trekkende bewegingen (dyskinesie)
- Trillen (tremor); spieren die bewegen zonder dat u dat wilt en wat pijn doet (spierspasmen); pijn in de botten of spieren; rugpijn; gewrichtspijn; vallen
- Wazig zien
- Moeite met het ophouden van uw plas (incontinentie)
- Snelle hartslag, hoge bloeddruk, kortademigheid
- Buikpijn, ongemakkelijk gevoel in de buik, overgeven, misselijkheid, duizeligheid, verstopping, diarree, het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed, droge mond, tandpijn
- Huiduitslag; rode huid; reactie op de plaats van de naaldprik (waaronder ongemak, pijn, roodheid of zwelling); zwelling van het lichaam, de armen of de benen; pijn op de borst; geen energie en kracht hebben; vermoeidheid; pijn.

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Blaasontsteking, ontstoken amandelen, schimmelinfectie van de nagels, infectie van de diepere lagen van de huid, virusinfectie, ontsteking van de huid door mijten
- Lager of hoger aantal witte bloedcellen in uw bloed, lager aantal bloedplaatjes (bloedcellen die zorgen voor korstjes op een wond), bloedarmoede of lager getal dat laat zien hoeveel rode bloedcellen in uw bloed zitten (hematocriet genaamd), verhoogde waarde voor het enzym creatinefosfokinase in het bloed, verhoogde leverenzymwaarden in uw bloed
- Lage bloeddruk, daling van de bloeddruk bij het rechtop gaan staan, blozen, er stroomt te weinig bloed naar uw hersenen (ischemie van de hersenen)
- Suikerziekte (diabetes), te veel suiker in uw bloed, overmatig drinken van water, te veel cholesterol in uw bloed, gewichtsverlies, eetstoornis (anorexia), hoge hoeveelheid triglyceriden (een soort vet) in het bloed
- U bent veel te blij, heeft weinig slaap nodig en heeft te veel energie, wat bij een ziekte hoort (manie); verwardheid; minder zin in seks hebben; zenuwachtigheid; nachtmerries
- Flauwvallen, aanval van epilepsie (stuipen), duizelig zijn (vertigo), oorsuizen (tinnitus), oorpijn
- Een rusteloze drang om delen van uw lichaam te bewegen; evenwichtsstoornis; afwijkende coördinatie; aandachtsproblemen; spraakproblemen; smaakverlies of afwijkende smaak; verminderd gevoel van de huid voor pijn en aanraking; een tintelend, prikkelend of verdoofd gevoel van de huid
- Onregelmatige of vaak snelle hartslag, langzame hartslag, afwijkend hartfilmpje (een onderzoek waarmee de elektrische activiteit van de hartslag wordt gemeten), hartkloppingen (een fladderend of bonzend gevoel in uw borstkas), een onderbreking van de geleiding tussen het bovenste en onderste deel van het hart
- Verstopping van de luchtwegen, piepende ademhaling (luidruchtige/fluitende geluiden bij het ademen), bloedneus
- Abnormale houding, stijve gewrichten, gezwollen gewrichten, zwakke spieren, nekpijn, abnormaal lopen, dorst, zich onwel voelen, ongemakkelijk gevoel op de borst of algemeen ongemakkelijk gevoel, zich niet lekker voelen
- Ontsteking of irritatie van de maag of de darmen, moeite met het ophouden van poep, moeite met slikken, veel winden laten, vaak plassen, niet kunnen plassen, pijn bij het plassen
- Uitblijven van de menstruatie of andere problemen met uw cyclus, lekken van melk uit de borsten, geen zin hebben in seks, pijn of ongemak in de borsten, afscheiding uit de vagina, geen stijve penis kunnen krijgen, stoornis met de zaadlozing, ontwikkeling van borsten bij mannen
- Galbulten (netelroos); dikker worden van de huid; huidziekte; erge jeuk van de huid; haaruitval; vlekken op de huid die ontsteken, jeuken, barsten en ruw worden (eczeem); droge huid; verkleuring van de huid; puistjes (acne); rode, schilferige, vettige, jeukende en ontstoken huid (seborroïsche dermatitis); huidletsel
- Overgevoeligheid van de ogen voor licht, droge ogen, uw ogen tranen meer

- Allergische reactie, koude rillingen.

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- Infectie
- Abnormale afscheiding van een hormoon dat de hoeveelheid urine reguleert, gevaarlijk veel water drinken, te veel suiker in de urine, te weinig suiker in het bloed, meer insuline in uw bloed (een hormoon dat de hoeveelheid suiker in uw bloed reguleert)
- Niet reageren op prikkels, niet bewegen of reageren terwijl u wakker bent (katatonie), verminderd bewustzijn, slaapwandelen, slaapgerelateerde eetstoornis, uw ademhaling stopt kort tijdens de slaap (slaapapneu), snelle oppervlakkige ademhaling, longontsteking veroorzaakt door het inademen van voedsel in de luchtwegen, stuwing van bloed in de long, stoornis van de luchtwegen, stemstoornis, knetterend geluid in de longen, gebrek aan emotie, geen orgasme kunnen krijgen
- Problemen met de bloedvaten in de hersenen, coma als gevolg van suikerziekte die niet onder controle is, onwillekeurig schudden van het hoofd
- Verhoogde oogboldruk (glaucoom), problemen met het bewegen van uw ogen, oogrollen, korstvorming/ontsteking van de ooglidrand, oogproblemen tijdens een cataractoperatie
- Ontsteking van de alvleesklier, blokkering in de darmen
- Gezwollen tong, gesprongen lippen, hoofdroos, geelzucht (de huid en het oogwit worden geel), verharding van de huid
- Vergrote borsten, sterk gezwollen borsten (harde, gezwollen, pijnlijke borsten door te veel productie van moedermelk)
- Verlaagde lichaamstemperatuur, koude armen en benen
- Klachten van geneesmiddelontwenning (ook bij pasgeborenen).

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers):

- Levensbedreigende complicaties van suikerziekte die niet onder controle is
- Gebrek aan beweging van de darmspieren, wat verstopping veroorzaakt.

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Ernstige of levensbedreigende huiduitslag met blaren en afschilferende huid die kan beginnen in en rond de mond, neus, ogen en geslachtsorganen en zich naar andere plekken op het lichaam kan verspreiden (Stevens-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, de aluminiumzakken of de etiketten van de spuit na (EXP). Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Gebruik OKEDI onmiddellijk na mengen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op

de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is risperidon.

Alleen de spuit met poeder bevat de werkzame stof. Na mengen bedraagt de hoeveelheid risperidon die wordt afgegeven 100 mg.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Voorgevulde spuit met poeder: poly-(D,L-lactide-co-glycolide).

Voorgevulde spuit met oplosmiddel: dimethylsulfoxide.

Hoe ziet OKEDI eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke doos met kit van OKEDI poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte bevat:

- Een aluminiumzak met één voorgevulde spuit met poeder (de werkzame stof, risperidon, zit in dit poeder) en een zakje met silicagel als droogmiddel. Het poeder is wit tot wit-gelig, niet samengeklonterd.
- Een zak van aluminiumfolie met één voorgevulde spuit met oplosmiddel en een zakje met silicagel als droogmiddel. De voorgevulde spuit met het oplosmiddel bevat een heldere oplossing en heeft een BLAUWE vingerflens.
- Een steriele naald van 2 inch (0,90 x 51 mm [20G]) met veiligheidskapje, voor injectie in een spier (intramusculaire injectie), die gebruikt wordt voor toediening in de bilspeer.
- Een steriele naald van 1 inch (0,80 x 25 mm [21G]) met veiligheidskapje, voor injectie in een spier (intramusculaire injectie), die gebruikt wordt voor toediening in de deltapier.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanje

Fabrikant

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanje

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spainje

Tel: +34 91 375 62 30

Lietuva

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Ispanija

Tel: +34 91 375 62 30

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

INSTRUCTIES VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

OKEDI 100 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Belangrijke informatie

OKEDI vereist nauwgezette aandacht voor deze stapsgewijze Gebruiksaanwijzing, zodat het op de juiste wijze wordt toegediend.

Gebruik de meegeleverde onderdelen

De onderdelen in de doos met kit zijn specifiek ontworpen voor gebruik met OKEDI. OKEDI mag uitsluitend worden gereconstitueerd met het oplosmiddel dat in de doos met kit wordt meegeleverd.

GEEN ENKEL onderdeel van de doos met kit mag worden **vervangen**.

De dosis moet onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend. Uitsluitend voor intramusculair gebruik na reconstitutie.

Juiste toediening

De volledige inhoud van de gereconstitueerde spuit moet worden toegediend om ervoor te zorgen dat de beoogde dosis OKEDI wordt toegediend.

Hulpmiddel voor eenmalig gebruik

1. DE INHOUD CONTROLEREN

Werk op een schoon oppervlak, open de sachets en gooi de verpakking met droogmiddel weg.

De doos met kit van OKEDI bevat:

- Eén zak van aluminiumfolie met een OKEDI voorgevulde spuit met een WITTE plunjerstaaf en een WITTE vingerflens. De spuit is gemarkeerd met .
- Eén zak van aluminiumfolie met OPLOSMIDDEL voor OKEDI voorgevulde spuit met een TRANSPARANTE plunjerstaaf en een BLAUWE vingerflens. De spuit is gemarkeerd met .
- Twee naalden voor toediening (21G, 1 inch voor de deltapier [groene dop] en 20G, 2 inch voor de bilspier [gele dop]).

Gooi de kit weg als een onderdeel beschadigd is.

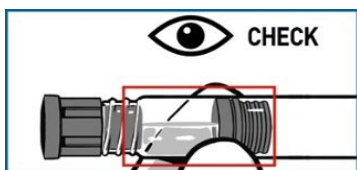
In het geval dat vreemde deeltjes en/of een ander fysiek aspect worden opgemerkt, mag OKEDI niet worden toegediend.

1.1 De spuit met oplosmiddel inspecteren

ZORG ERVOOR dat de inhoud van de spuit met OPLOSMIDDEL normaal stroomt, zoals een vloeistof.

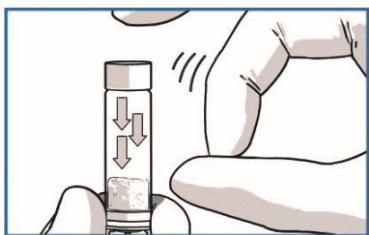
Het oplosmiddel bevriest beneden 19°C.

Als de vloeistof bevroren is of gedeeltelijk bevroren is, laat deze dan - voordat u verder gaat - via handcontact of bij kamertemperatuur ontdooien tot de vloeistofstroom is hersteld.



1.2 Het poeder in de spuit losmaken

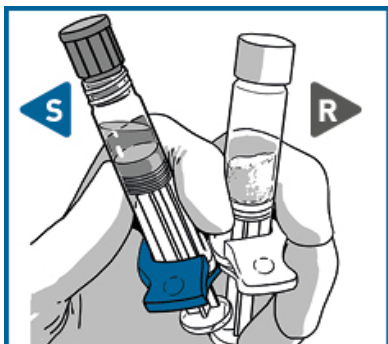
TIK tegen de OKEDI-spuit om poeder dat mogelijk is samengeklonterd nabij de dop, los te maken.



2. DE SPUITEN KOPPELEN

2.1 De dop van de spuiten in rechtopstaande positie verwijderen

Houd beide spuiten **rechtop** om te vermijden dat er product verloren gaat.



TREK de dop van de spuit met oplosmiddel.



DRAAI en TREK de dop van de spuit met poeder.

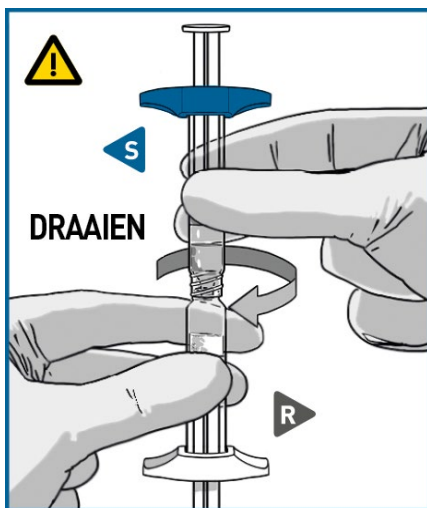


2.2 De spuiten koppelen

Neem spuit S met het oplosmiddel en met de gekleurde vingerflens. Plaats deze BOVENOP de spuit R met poeder, of houd deze enigszins schuin bij het koppelen.

DRAAI de spuiten op elkaar totdat u lichte weerstand voelt.

Zorg ervoor dat spuit R met het poeder rechtopstaand wordt gehouden om te vermijden dat er product verloren gaat.



3. DE INHOUD MENGEN

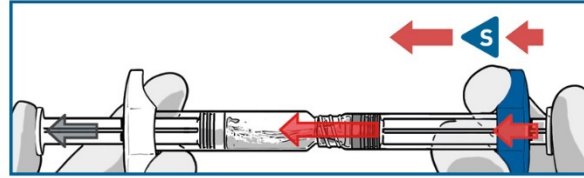
STOP EN LEES DEZE RUBRIEK VOORDAT U DOORGAAT, ANDERS IS HET MOGELIJK DAT HET GENEESMIDDEL NIET OP DE JUISTE WIJZE WORDT GERECONSTITUEERD.

- **DUW** de inhoud van het oplosmiddel **KRACHTIG** in de richting van de spuit met poeder.
- **WACHT NIET** tot het poeder nat wordt en begin **METEEN** de inhoud te mengen door **SNEL** op de plunjers te duwen, waarbij u 100 maal afwisselend op de plunjers duwt (2 maal duwen per seconde, gedurende ongeveer 1 minuut).
- **ZORG ERVOOR** dat het geneesmiddel van de ene naar de andere spuit en terug beweegt om het goed te mengen: het geneesmiddel is viskeus en u moet kracht uitoefenen wanneer u op de plunjerstaven duwt.

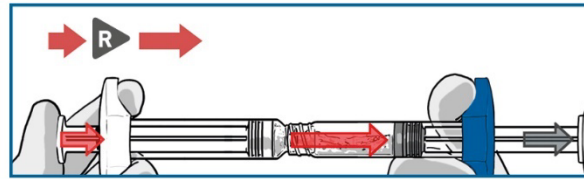
Meng met ten minste **100 maal duwen** en wissel af tussen

① daarna ②

① **DUWEN**  (gekleurde flens)



② **DUWEN** 



100 x duwen
(2 x duwen/seconde)



Zorg ervoor dat het geneesmiddel van de ene spuit naar de andere en terug beweegt.

Wanneer het geneesmiddel op de juiste wijze is gemengd, is het uiterlijk een gelijkmatige suspensie met een gebroken witte tot gelige kleur en met een dikke consistentie.



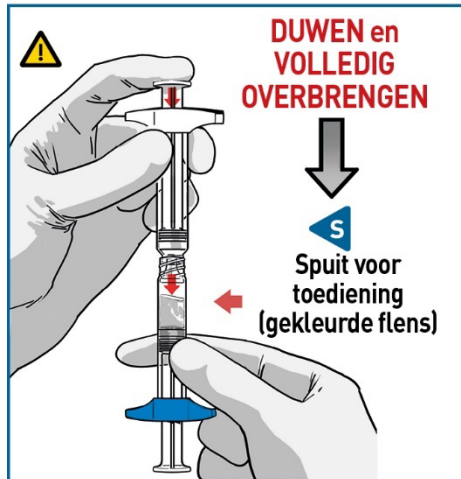
Na reconstitutie moet de injectiespuit onmiddellijk worden gereedgemaakt voor toediening om verlies van homogeniteit te vermijden.

4. DE INJECTIESPUIT GEREEDMAKEN

4.1 Geneesmiddel overbrengen

Oefen neerwaartse druk uit op de plunjerstaaf **R** en breng de volledige inhoud over naar spuit **S** met de gekleurde vingerflens.

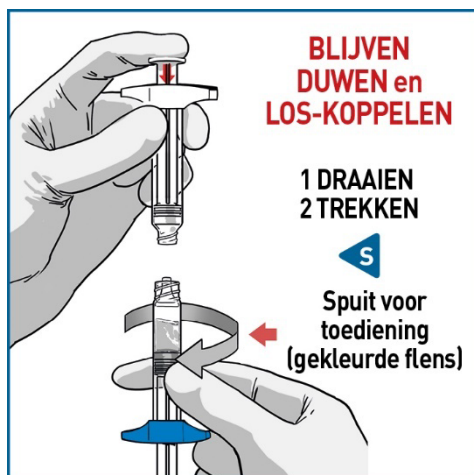
Zorg ervoor dat de volledige inhoud wordt overgebracht.



4.2 De spuiten loskoppelen

Wanneer het geneesmiddel volledig is overgebracht, koppelt u de twee spuiten los door ze van elkaar te draaien.

OKEDI moet **onmiddellijk** worden toegediend om verlies van homogeniteit te vermijden.



4.3 De steriele naald met veiligheidskapje bevestigen

Kies de juiste naald:

- Deltaspier: 21G, 1 inch voor de deltaspiet (groene dop).
- Bilspier: 20G, 2 inch voor de bilspiet (gele dop).

Bevestig de naald door deze rechtsom te draaien. **Niet te strak aandraaien.**

4.4 Overtollige lucht verwijderen

Verwijder de naaldbescherming en duw de overtollige lucht (alleen grote luchtbelllen) uit de cilinder van de spuit.

Zorg ervoor dat er GEEN druppels geneesmiddel uit de spuit worden geduwd.

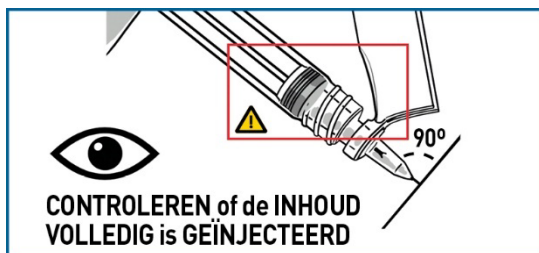
Als u geneesmiddel aan de tip van de naald opmerkt, moet u de plunjer enigszins terugtrekken om te vermijden dat er geneesmiddel wordt gemorst.



5. TOEDIENEN EN AFVOEREN

5.1 Geneesmiddel injecteren

Breng de naald helemaal in de spier in. **NIET VIA EEN ANDERE TOEDIENINGSWEG INJECTEREN.**



DIK GENEESMIDDEL, INJECTEER HET LANGZAAM EN GELIJKMATIG. HET GENEESMIDDEL MOET VOLLEDIG WORDEN GEÏNJECTEERD.

- De duur van injectie is langer dan gebruikelijk vanwege de viscositeit van het geneesmiddel.
- Wacht een paar seconden alvorens de naald te verwijderen.
- Onbedoelde injectie in een bloedvat moet worden vermeden.

5.2 Het geneesmiddel afvoeren

Bedek de naald door de naaldbescherming er met een vinger of een vlak oppervlak op te duwen en voer de naald onmiddellijk af in een beveiligde afvalcontainer voor scherp materiaal.

