

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OKEDI 75 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

OKEDI 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OKEDI 75 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

1 ampułkostrzykawka zawiera 75 mg rysperydonu.

OKEDI 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

1 ampułkostrzykawka zawiera 100 mg rysperydonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Ampułkostrzykawka z proszkiem

Biały do białżółtawego proszek, bardzo sypki

Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem do rekonstrukcji

Przezroczysty roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy OKEDI jest wskazany w leczeniu schizofrenii u osób dorosłych, u których potwierdzono tolerancję i odpowiedź na rysperydon w postaci doustnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy OKEDI należy podawać co 28 dni we wstrzyknięciu domięśniowym.

Leczenie produktem OKEDI należy rozpoczynać w zależności od sytuacji klinicznej danego pacjenta:

Pacjenci z wcześniejszą odpowiedzią na rysperydon w wywiadzie, których stan jest obecnie ustabilizowany przy użyciu doustnych leków przeciwpsychotycznych (łagodne i umiarkowane objawy psychiczne)

Pacjenci ustabilizowani przy użyciu doustnego rysperydonu mogą być przestawieni na produkt OKEDI bez konieczności dostosowywania dawki.

Pacjenci ustabilizowani przy użyciu innych doustnych leków przeciwpsychotycznych (tj. innych niż rysperydon) powinni otrzymywać rysperydon w postaci doustnej przed rozpoczęciem leczenia

produktem OKEDI. Czas trwania okresu dostosowywania dawki powinien być na tyle długi (przynajmniej 6 dni), aby możliwe było potwierdzenie tolerancji i odpowiedzi na rysperydon.

Pacjenci wcześniej nieleczeni rysperydonem w postaci doustnej

U pacjentów będących kandydatami do leczenia produktem OKEDI, którzy NIE otrzymywali wcześniej rysperydonu, trzeba potwierdzić tolerancję i odpowiedź na rysperydon podczas okresowego leczenia doustnym rysperydonem przed rozpoczęciem leczenia produktem OKEDI. Zalecany czas trwania okresu dostosowywania dawki wynosi co najmniej 14 dni.

Zmiana z doustnego rysperydonu na produkt leczniczy OKEDI

Zalecane dawki doustnego rysperydonu i produktu OKEDI potrzebne do utrzymania podobnej ekspozycji w stanie stacjonarnym na aktywną cząsteczkę są następujące:

Uprzednie leczenie doustnym rysperydonem w dawce 3 mg na dobę – zmiana na – produkt OKEDI we wstrzyknięciu w dawce 75 mg co 28 dni
Uprzednie leczenie doustnym rysperydonem w dawce 4 mg na dobę lub większej – zmiana na - produkt OKEDI we wstrzyknięciu w dawce 100 mg co 28 dni

Leczenie produktem OKEDI należy rozpocząć po upływie około 24 godzin od przyjęcia ostatniej dawki rysperydonu w postaci doustnej. Dawkę produktu OKEDI można modyfikować co 28 dni. Zalecana dawka podtrzymująca produktu OKEDI wynosi zwykle 75 mg co 28 dni. Dla niektórych pacjentów korzystne może być jednak podawanie dawki produktu OKEDI 100 mg co 28 dni, w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji. Podczas leczenia produktem OKEDI nie zaleca się stosowania ani nasycającej, ani uzupełniającej dawki doustnego rysperydonu.

Zmiana z rysperydonu o przedłużonym działaniu we wstrzyknięciu co dwa tygodnie na produkt leczniczy OKEDI

Przy zmianie z rysperydonu o przedłużonym działaniu we wstrzyknięciu co dwa tygodnie leczenie produktem OKEDI należy rozpocząć podając produkt OKEDI zamiast następnego zaplanowanego wstrzyknięcia rysperydonu (tj. dwa tygodnie po ostatniej dawce rysperydonu o przedłużonym działaniu we wstrzyknięciu co dwa tygodnie). Podawanie produktu OKEDI należy następnie kontynuować co 28 dni. Nie zaleca się stosowania jednocześnie doustnego rysperydonu.

Przy przestawianiu pacjentów wcześniej ustabilizowanych przy użyciu rysperydonu o przedłużonym działaniu we wstrzyknięciu co dwa tygodnie na produkt OKEDI, zalecana dawka do utrzymania podobnej ekspozycji w stanie stacjonarnym na aktywną cząsteczkę jest następująca:

Rysperydon o przedłużonym działaniu 37,5 mg, co dwa tygodnie – zmiana na - produkt OKEDI 75 mg we wstrzyknięciu co 28 dni
Rysperydon o przedłużonym działaniu 50 mg, co dwa tygodnie – zmiana na - produkt OKEDI 100 mg we wstrzyknięciu co 28 dni

Zmiana z produktu leczniczego OKEDI na doustny rysperydon

Przy przestawianiu pacjentów z produktu OKEDI we wstrzyknięciu ponownie na leczenie rysperydonem w postaci doustnej, należy wziąć pod uwagę przedłużone uwalnianie produktu OKEDI. Zasadniczo zaleca się rozpoczynanie leczenia doustnym rysperydonem po upływie 28 dni od przyjęcia ostatniej dawki produktu OKEDI.

Pominięte dawki

Unikanie pominięcia dawki

Aby uniknąć pominięcia 28-dniowej dawki, pacjenci mogą otrzymywać wstrzyknięcie do 3 dni przed upływem wyznaczonego okresu 28 dni. W razie opóźnienia dawki o 1 tydzień mediana minimalnego stężenia ulega zmniejszeniu o około 50% w ciągu tego tygodnia. Kliniczne znaczenie tego nie jest znane. W razie opóźnienia dawki, następne wstrzyknięcie w odstępie 28 dni należy zaplanować zgodnie z datą ostatniego wstrzyknięcia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu OKEDI w postaci zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu u osób powyżej 65. roku życia. Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu OKEDI osobom w podeszłym wieku. Przed podaniem produktu OKEDI należy w sposób rzetelny ustalić tolerancję na doustny rysperydon w dawce ≥ 3 mg na dobę.

Zasadniczo zalecana dawka rysperydonu dla osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek jest taka sama, jak u pacjentów dorosłych z prawidłową czynnością nerek. Jeżeli jest to klinicznie uzasadnione, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia produktem OKEDI od dawki 75 mg (zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek – patrz Zaburzenia czynności nerek poniżej).

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono systematycznych badań produktu OKEDI u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

W przypadku pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60 do 89 ml/min) modyfikacja dawki produktu OKEDI nie jest wymagana.

Produkt OKEDI nie jest zalecany u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami nerek (klirens kreatyniny < 60 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono systematycznych badań produktu OKEDI u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby występuje zwiększenie stężenia w osoczu wolnej frakcji rysperydonu.

W tych grupach pacjentów produkt OKEDI należy stosować z zachowaniem ostrożności. Zaleca się ostrożne dostosowywanie dawki z użyciem doustnego rysperydonu (zmniejszanie początkowych dawek o połowę i wolniejsze dostosowywanie dawki) przed rozpoczęciem leczenia produktem OKEDI w dawce 75 mg, jeżeli potwierdzono tolerancję doustnego rysperydonu w dawce co najmniej 3 mg.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu OKEDI u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy OKEDI przeznaczony jest wyłącznie do podawania domięśniowego i nie należy go podawać dożylnie ani podskórnie (patrz punkty 4.4 i 6.6), ani żadną inną drogą. Produkt powinien być podawany przez pracownika ochrony zdrowia.

Produkt OKEDI należy podawać w głębokim wstrzyknięciu w mięsień naramienny lub pośladkowy, używając do tego celu odpowiedniej jałowej igły. W przypadku podawania do mięśnia naramiennego należy używać igły 1-calowej, dokonując wstrzyknięć na zmianę raz w jedno, raz w drugie ramię. Do wstrzykiwań w mięsień pośladkowy należy używać igły 2-calowej, dokonując wstrzyknięć na zmianę raz w jeden, raz w drugi pośladek.

Proszek z ampułkostrzykawki z proszkiem OKEDI należy rozproszyć w rozpuszczalniku znajdującym się w drugiej ampułkostrzykawce bezpośrednio przez wstrzyknięciem.

Rekonstytucję należy wykonać w sposób przedstawiony w Instrukcji użycia, patrz punkt 6.6. Nieprawidłowo wykonana rekonstytucja może uniemożliwić prawidłowe rozproszenie proszku i, w przypadku podania, wyższe szczytowe stężenie rysperydonu w pierwszych godzinach (przedawkowanie) i niższą wartość AUC całej dawki (uzyskanie zbyt małej dawki).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów, którzy nie przyjmowali nigdy wcześniej rysperydonu zaleca się ustalenie tolerancji za pomocą doustnego rysperydonu przed rozpoczęciem leczenia produktem OKEDI (patrz punkt 4.2). Oceniając potrzeby terapeutyczne i potencjalną konieczność przerwania leczenia należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu leczniczego i długi okres półtrwania rysperydonu.

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Zwiększona śmiertelność u osób w podeszłym wieku z otępieniem

Produkt leczniczy OKEDI nie był badany u osób w podeszłym wieku z otępieniem, w związku z czym nie należy go stosować w tej grupie pacjentów. W metaanalizie 17 kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym rysperydonu, u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, którzy otrzymywali atypowe leki przeciwpsychotyczne, występowała zwiększona śmiertelność w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. W kontrolowanych placebo badaniach rysperydonu w postaci doustnej w tej populacji pacjentów śmiertelność wynosiła 4% wśród pacjentów leczonych rysperydonem i 3,1% wśród pacjentów otrzymujących placebo. Iloraz szans (przy 95% przedziale ufności) wynosił 1,21 (0,7; 2,1). Średni wiek zmarłych pacjentów wynosił 86 lat (zakres: od 67 do 100 lat). Dane z dwóch dużych badań obserwacyjnych wykazały, że u osób w podeszłym wieku z otępieniem leczonych klasycznymi lekami przeciwpsychotycznymi występuje również nieznacznie zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu do osób nieleczonych. Brak wystarczających danych, aby możliwe było dokładne oszacowanie wielkości ryzyka; przyczyna tego zwiększonego ryzyka też nie jest znana. Nie jest jasne, w jakim stopniu stwierdzoną w badaniach obserwacyjnych zwiększoną śmiertelność można przypisać lekom przeciwpsychotycznym wobec niektórych cech pacjentów.

Jednoczesne stosowanie z furosemidem

W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych rysperydonu przeprowadzanych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, w grupie otrzymującej rysperydon i furosemid obserwowano występowanie większej śmiertelności (7,3%; średni wiek pacjentów 89 lat, zakres: od 75 do 97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych samym rysperydonem (3,1%; średni wiek pacjentów 84 lata, zakres: od 70 do 96 lat) lub otrzymujących sam furosemid (4,1%; średni wiek pacjentów 80 lat, zakres: od 67 do 90 lat). Zwiększoną śmiertelność u pacjentów leczonych rysperydonem i furosemidem stwierdzono w dwóch spośród czterech badań klinicznych. Jednoczesne podawanie rysperydonu z innymi diuretykami (głównie diuretykami tiazydowymi w małych dawkach) nie było związane z podobnymi obserwacjami.

Nie zidentyfikowano dotąd patofizjologicznego mechanizmu, który mógłby tłumaczyć te obserwacje i nie zaobserwowano spójnego wzorca przyczyn zgonu. Należy jednak zachować ostrożność oraz rozważyć ryzyko i korzyści przed podjęciem decyzji o jednoczesnym podawaniu tych leków lub o podawaniu rysperydonu jednocześnie z innymi silnymi diuretykami. Zwiększona śmiertelność nie występowała u pacjentów leczonych równocześnie innymi diuretykami i rysperydonem. Niezależnie od stosowanego leczenia, odwodnienie było ogólnym czynnikiem ryzyka wpływającym na śmiertelność i dlatego u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie powinno się do niego dopuszczać.

Zdarzenia niepożądane naczyniowo-mózgowe

W randomizowanych badaniach klinicznych z kontrolą placebo przeprowadzonych u pacjentów z otępieniem stosujących niektóre atypowe leki przeciwpsychotyczne stwierdzono około trzykrotne zwiększenie częstości ryzyka zdarzeń niepożądanych naczyniowo-mózgowych. Połączone dane z

sześciu badań kontrolowanych placebo przeprowadzonych z udziałem pacjentów głównie w podeszłym wieku (wiek > 65 lat) z otępieniem wykazały, że zdarzenia niepożądane naczyniowo-mózgowe (ciężkie i nieciężkie, łącznie) wystąpiły u 3,3% (33/1009) pacjentów leczonych rysperydonem oraz u 1,2% (8/712) pacjentów, którym podawano placebo. Iloraz szans (przy 95% dokładnym przedziale ufności) wynosił 2,96 (1,34; 7,50). Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych i innych populacji.

Produkt leczniczy OKEDI należy stosować z ostrożnością u pacjentów z czynnikami ryzyka udaru mózgu.

Niedociśnienie ortostatyczne

W związku z tym, że rysperydon blokuje receptory alfa, może wystąpić niedociśnienie (ortostatyczne). Przypadki niedociśnienia lub niedociśnienia ortostatycznego zgłaszano w trakcie klinicznego oracowywania produktu OKEDI w dawkach od 50 do 100 mg. Klinicznie istotne niedociśnienie obserwowano po wprowadzeniu leku do obrotu u pacjentów leczonych rysperydonem i lekami przeciwnadciśnieniowymi. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu OKEDI u pacjentów z chorobami układu krążenia (takimi jak niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia przewodzenia, odwodnienie, hipowolemia, zaburzenia krążenia mózgowego). W razie utrzymywania się klinicznie istotnego niedociśnienia należy ocenić ryzyko i korzyści dalszej terapii produktem OKEDI.

Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza

Podczas stosowania rysperydonu zgłaszano występowanie leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Agranulocytozę po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano bardzo rzadko (< 1/10 000 pacjentów).

Pacjentów z istotną klinicznie leukopenią lub polekową leukopenią i (lub) neutropenią w wywiadzie należy monitorować przez pierwszych kilka miesięcy leczenia. Należy rozważyć zaprzestanie stosowania produktu OKEDI przy pierwszym objawie klinicznie istotnego zmniejszenia liczby białych krwinek, wobec braku innych czynników przyczynowych.

Pacjentów z klinicznie istotną neutropenią należy uważnie obserwować pod kątem gorączki lub innych objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia oraz podjąć natychmiastowe leczenie w razie wystąpienia takich objawów. U pacjentów z ciężką neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów < 1 x 10⁹/l) należy zaprzestać stosowania produktu OKEDI i monitorować liczbę białych krwinek do czasu, gdy wynik będzie prawidłowy.

Późne dyskinezy/objawy pozapiramidowe

Działanie leków wykazujących właściwości antagonistyczne w stosunku do receptorów dopaminowych związane jest z występowaniem późnych dyskinez, charakteryzujących się rytmicznymi, mimowolnymi ruchami, zwłaszcza mięśni języka i (lub) mięśni twarzy. Wystąpienie objawów pozapiramidowych jest czynnikiem ryzyka późnych dyskinez. W razie wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych późnych dyskinez należy rozważyć przerwanie leczenia lekami przeciwpsychotycznymi.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki psychostymulujące (np. metylofenidat) i rysperydon, ponieważ w przypadku dostosowywania dawki jednego lub obu tych leków mogą wystąpić objawy pozapiramidowe. Zaleca się stopniowe wycofywanie leków psychostymulujących (patrz punkt 4.5).

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi zgłaszano przypadki złośliwego zespołu neuroleptycznego, charakteryzującego się podwyższeniem temperatury ciała, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i zwiększeniem aktywności kinazy kreatynowej w surowicy. Może także wystąpić mioglobulinuria (rabdomioliza) i ostra niewydolność nerek. W takim przypadku należy przerwać stosowanie produktu OKEDI.

Choroba Parkinsona i otępienie z obecnością ciał Lewy'ego

Przed przepisaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu leczniczego OKEDI, pacjentom z chorobą Parkinsona lub otępieniem z obecnością ciał Lewy'ego, lekarz powinien rozważyć stosunek ryzyka do korzyści. Rysperydon może zaostrzyć przebieg choroby Parkinsona. U pacjentów w obu grupach może występować zwiększone ryzyko złośliwego zespołu neuroleptycznego i zwiększona wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne. Pacjenci ci byli wykluczeni z badań klinicznych. Objawy zwiększonej wrażliwości na leki przeciwpsychotyczne poza objawami pozapiramidowymi mogą obejmować splątanie, zaburzenie świadomości, niestabilność postawy z częstymi upadkami.

Hiperglikemia i cukrzyca

Podczas leczenia rysperydonem stwierdzano występowanie hiperglikemii, cukrzycy i zaostrzenie przebiegu wcześniej występującej cukrzycy. W niektórych przypadkach zgłaszano wcześniej zwiększenie masy ciała, co może być czynnikiem predysponującym. Kwasica ketonowa była zgłaszana bardzo rzadko, a śpiączka cukrzycowa rzadko. Zaleca się prowadzenie odpowiedniej obserwacji klinicznej zgodnie z wytycznymi dotyczącymi terapii przeciwpsychotycznej. Pacjentów leczonych produktem leczniczym OKEDI należy obserwować pod kątem objawów hiperglikemii (takich jak polidypsja, poliuria, nadmierne łaknienie i osłabienie), a u pacjentów z cukrzycą należy regularnie monitorować kontrolę glikemii.

Zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania rysperydonu stwierdzano przypadki znacznego zwiększenia masy ciała. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Hiperprolaktynemia

Hiperprolaktynemia jest częstym działaniem niepożądanym występującym podczas leczenia rysperydonem. Zaleca się badanie stężenia prolaktyny w osoczu u osób z działaniami niepożądanymi potencjalnie związanymi z prolaktyną (takimi jak ginekomastia, zaburzenia miesiączkowania, brak owulacji, zaburzenia płodności, zmniejszone libido, zaburzenia erekcji i mlekotok).

Badania hodowli tkankowych wskazują, że prolaktyna może stymulować wzrost komórek nowotworowych w guzach piersi u ludzi. Chociaż nie stwierdzono do tej pory w badaniach klinicznych ani epidemiologicznych wyraźnego związku z podawanymi lekami przeciwpsychotycznymi, należy zachować ostrożność u pacjentów z wywiadem w tym kierunku. Produkt leczniczy OKEDI należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiperprolaktynemią i u pacjentów z potencjalnie prolaktynozależnymi guzami.

Wydłużenie odstępu QT

Wydłużenie odstępu QT zgłaszano bardzo rzadko po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Zaleca się ostrożność w przypadku przepisywania rysperydonu pacjentom z chorobami układu krążenia, wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT, bradykardią lub zaburzeniami elektrolitowymi (niedoborem potasu lub magnezu), ponieważ mogą one zwiększać ryzyko arytmii. Ostrożność należy także zachować w przypadku stosowania rysperydonu jednocześnie z innymi lekami wydłużającymi odstęp QT.

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego OKEDI u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub z innymi stanami, które mogą obniżać próg drgawkowy.

Priapizm

W związku z działaniem blokującym receptory alfa-adrenergiczne podczas leczenia produktem leczniczym OKEDI może wystąpić priapizm.

Regulacja temperatury ciała

Lekom przeciwpsychotycznym przypisywano właściwość zakłócania zdolności organizmu do obniżania temperatury wnętrza ciała. Zaleca się zachowanie odpowiedniej ostrożności w przypadku przypisywania produktu leczniczego OKEDI pacjentom, u których mogą wystąpić czynniki sprzyjające podwyższeniu podstawowej temperatury ciała, np. wykonujących intensywny wysiłek fizyczny, narażonych na działanie ekstremalnie wysokich temperatur, przyjmujących jednocześnie leki o działaniu przeciwocholinergicznym lub odwodnionych.

Działanie przeciwwymiotne

W badaniach przedklinicznych rysperydonu obserwowano jego działanie przeciwwymiotne. Działanie to w przypadku stosowania leku u ludzi może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania niektórych leków lub stany, takie jak niedrożność jelit, zespół Reye'a i nowotwór mózgu.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE). Ze względu na występujące często u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi nabyte czynniki ryzyka VTE, przed rozpoczęciem i podczas leczenia produktem OKEDI należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE i podjąć odpowiednie działania zapobiegawcze.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki

U pacjentów przyjmujących rysperydon stwierdzano podczas operacji usunięcia zaćmy śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS) (patrz punkt 4.8).

Zespół IFIS może zwiększać ryzyko powikłań ocznych w trakcie i po zabiegu. Przed zabiegiem należy poinformować wykonującego go okulistę o aktualnym lub wcześniejszym przyjmowaniu leków o działaniu antagonistycznym na receptory alfa 1a-adrenergiczne. Nie ustalono możliwych korzyści z odstawienia leków blokujących receptory alfa 1 przed zabiegiem usunięcia zaćmy i należy to rozważyć wobec ryzyka związanego z przerwaniem leczenia przeciwpsychotycznego.

Nadwrażliwość

Mimo że tolerancję doustnego rysperydonu należy ustalić przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów wcześniej nieleczonych rysperydonem, po wprowadzeniu produktu do obrotu rzadko zgłaszano reakcje anafilaktyczne w przypadku dojelitowego stosowania rysperydonu u pacjentów z dobrą wcześniejszą tolerancją doustnego rysperydonu. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy przerwać podawanie produktu OKEDI i zastosować ogólne środki wspomagające odpowiednio do stanu klinicznego pacjenta, i monitorować go do ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych.

Rekonstytucja i podawanie

W przypadku nieprawidłowej rekonstytucji leczenie może nie być skuteczne (patrz punkty 4.2 i 6.6).

Należy zachować ostrożność, aby uniknąć nieumyślnego podania produktu leczniczego OKEDI do naczynia krwionośnego lub tkanki podskórnej. W razie podania dożylnego, ze względu na charakterystykę produktu leczniczego OKEDI, mogą natychmiast wytrącić się cząstki stałe, powodujące zatkanie się igły. To z kolei może prowadzić do wystąpienia krwawienia w miejscu wstrzyknięcia. W razie podawania podskórnego wstrzyknięcie może być bardziej bolesne i oczekuje się wolniejszego uwalniania rysperydonu.

W przypadku nieprawidłowego podania dawki w drodze wstrzyknięcia domięśniowego lub podskórnego, nie należy powtarzać podania dawki, gdyż trudno oszacować wynikłą z tego ekspozycję na lek. Pacjenta należy ściśle monitorować i wdrożyć odpowiednie postępowanie do czasu następnego planowego wstrzyknięcia produktu OKEDI po 28 dniach.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono systematycznych badań interakcji produktu leczniczego OKEDI stosowanego w skojarzeniu z innymi lekami. Dane dotyczące interakcji lekowych przedstawione w tym punkcie opierają się na badaniach rysperydonu podawanego doustnie.

Reakcje farmakokinetyczne

Leki wydłużające odstęp QT

Zalecana jest ostrożność podczas przepisywania rysperydonu jednocześnie z lekami wydłużającymi odstęp QT, takimi jak: leki przeciwaritmiczne (np. chinidyna, dyzopiramid, prokainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (tj. amitryptylina), czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne (tj. maprotylina), niektóre leki przeciwhistaminowe, inne leki przeciwpsychotyczne, niektóre leki przeciwmalaryczne (tj. chinina i meflochina) oraz z lekami powodującymi zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia), bradykardię lub z lekami hamującymi metabolizm wątrobowy rysperydonu. Powyższa lista ma charakter informacyjny i nie jest wyczerpująca.

Leki działające ośrodkowo i alkohol

Produkt leczniczy OKEDI należy stosować z zachowaniem ostrożności w skojarzeniu z innymi substancjami działającymi ośrodkowo – w szczególności z alkoholem, opioidami, lekami przeciwhistaminowymi oraz benzodiazepinami – ze względu na zwiększone ryzyko sedacji.

Lewodopa i antagoniści dopaminy

Produkt leczniczy OKEDI może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminergicznych. Jeśli to skojarzenie jest uważane za konieczne, szczególnie w schyłkowej fazie choroby Parkinsona, należy zastosować najmniejsze skuteczne dawki obu leków.

Produkty lecznicze o działaniu hipotensyjnym

Po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu obserwowano istotne klinicznie niedociśnienie po zastosowaniu rysperydonu w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Leki psychostymulujące

Jednoczesne stosowanie leków psychostymulujących (np. metylofenidatu) z produktem OKEDI może prowadzić do wystąpienia objawów pozapiramidowych po zmianie dawkowania jednego lub obu leków (patrz punkt 4.4).

Paliperydon

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego OKEDI z paliperydonem, ponieważ paliperydon jest czynnym metabolitem rysperydonu i kombinacja tych dwóch leków może prowadzić do uzależniającej ekspozycji na czynną frakcję.

Interakcje farmakokinetyczne

Produkt leczniczy OKEDI jest metabolizowany głównie z udziałem cytochromu CYP2D6 i w mniejszym stopniu CYP3A4. Zarówno rysperydon, jak i jego czynny metabolit 9-hydroksyrysperydon, są substratami glikoproteiny P (P-gp). Substancje modyfikujące aktywność CYP2D6 lub substancje silnie hamujące lub indukujące aktywność CYP3A4 i (lub) P-gp mogą wpływać na farmakokinetykę czynnej frakcji rysperydonu.

Silne inhibitory CYP2D6

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego OKEDI z silnym inhibitorem CYP2D6 może prowadzić do zwiększenia w osoczu stężenia rysperydonu, a w mniejszym stopniu jego czynnej frakcji. Większe dawki silnego inhibitora CYP2D6 mogą zwiększać stężenie czynnej frakcji rysperydonu (np. paroksetyna, patrz niżej). Oczekuje się, że inne inhibitory CYP2D6, takie jak chinidyna, mogą podobnie wpływać na stężenie rysperydonu. Lekarz powinien ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego OKEDI podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania paroksetyny, chinidyny czy innego silnego inhibitora CYP2D6, szczególnie w większych dawkach.

Inhibitory CYP3A4 i (lub) P-gp

Jednoczesne podawanie produktu OKEDI z silnym inhibitorem CYP3A4 i (lub) P-gp może znacząco zwiększać stężenie czynnej frakcji rysperydonu w osoczu. Lekarz powinien ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego OKEDI podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania itrakonazolu czy innego silnego inhibitora CYP3A4 i (lub) P-gp.

Induktory CYP3A4 i (lub) P-gp

Jednoczesne podawanie produktu OKEDI z silnym induktorem CYP3A4 i (lub) P-gp może zmniejszać stężenie czynnej frakcji rysperydonu w osoczu. Należy ponownie ocenić dawkowanie produktu leczniczego OKEDI podczas rozpoczynania lub kończenia jednoczesnego podawania karbamazepiny czy innego silnego induktora CYP3A4 i (lub) P-gp. Induktory CYP3A4 wykazują maksymalne działanie w zależności od czasu – ich najsilniejsze działanie może wystąpić co najmniej po 2 tygodniach po rozpoczęciu podawania. Podobnie, w razie zaprzestania ich stosowania, indukcja CYP3A4 może zacząć się zmniejszać dopiero po 2 tygodniach.

Leki silnie wiążące się z białkami

W przypadku jednoczesnego przyjmowania rysperydonu z lekami silnie wiążącymi się z białkami nie stwierdza się istotnego klinicznie wypierania leków z białek osocza.

W razie jednoczesnego stosowania innych leków należy zapoznać się z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych w celu poznania szlaków metabolizmu i ewentualnej konieczności modyfikacji dawki.

Przykłady

Poniżej wymieniono przykłady produktów leczniczych, które mogą wykazywać interakcję lub które nie wykazują interakcji z rysperydonem:

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę rysperydonu

Leki przeciwbakteryjne:

- Erytromycyna, umiarkowany inhibitor CYP3A4 i P-gp, nie zmienia farmakokinetyki rysperydonu ani czynnej frakcji.
- Ryfampicyna, silny induktor CYP3A4 i P-gp, zmniejszała stężenie czynnej frakcji w osoczu.

Antycholinoestery:

- Donepezyl i galantamina, substraty CYP2D6 i CYP3A4, nie wykazują istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę rysperydonu ani jego czynnej frakcji.

Leki przeciwpadaczkowe:

- Karbamazepina, silny induktor CYP3A4 i P-gp, zmniejsza stężenie czynnej frakcji rysperydonu w osoczu. Podobne działanie można zaobserwować podczas stosowania leków, takich jak np. fenytoina i fenobarbital, indukujących enzym wątrobowy CYP3A4 i P-gp;

- Topiramát zmniejsza w umiarkowanym stopniu biodostępność rysperydonu, ale nie jego czynnej frakcji. W związku z tym ta interakcja prawdopodobnie nie ma znaczenia klinicznego.

Leki przeciwwgrzybicze:

- Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4 i P-gp, w dawkach 200 mg na dobę, zwiększał stężenie czynnej frakcji w osoczu o około 70%, przy dawkach rysperydonu od 2 mg do 8 mg na dobę.
- Ketokonazol, silny inhibitor CYP3A4 i P-gp, w dawkach 200 mg na dobę zwiększał stężenie rysperydonu i zmniejszał stężenie 9-hydroksyrysperydonu w osoczu.

Leki przeciwpsychotyczne:

- Fenotiazyny mogą zwiększać stężenie rysperydonu w osoczu, ale nie jego czynnej frakcji.

Leki przeciwwirusowe:

- Inhibitory proteazy: brak danych z oficjalnych badań; skoro jednak rytonawir jest silnym inhibitorem CYP3A4 i słabym inhibitorem CYP2D6, to rytonawir i wzmacniane rytonawirem inhibitory proteazy mogą zwiększać stężenia czynnej frakcji rysperydonu.

Leki beta-adrenolityczne:

- Niektóre leki beta-adrenolityczne mogą powodować zwiększenie stężenia rysperydonu w osoczu, ale nie jego czynnej frakcji.

Inhibitory kanałów wapniowych:

- Werapamil, umiarkowany inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp, zwiększa stężenia rysperydonu i jego czynnej frakcji w osoczu.

Leki stosowane w zaburzeniach żołądka i jelit:

- Antagonisty receptora H2: cymetydyna i ranitydyna, słabe inhibitory CYP2D6 i CYP3A4, zwiększały biodostępność rysperydonu, ale jego czynnej frakcji tylko w niewielkim stopniu.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne:

- Fluoksetyna, silny inhibitor CYP2D6, zwiększa stężenie rysperydonu w osoczu, a jego czynnej frakcji w mniejszym stopniu.
- Paroksetyna, silny inhibitor CYP2D6, zwiększa stężenie rysperydonu w osoczu, ale, w dawkach do 20 mg na dobę, w mniejszym stopniu jego czynnej frakcji. Większe dawki paroksetyny mogą jednak zwiększać stężenie czynnej frakcji rysperydonu.
- Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne mogą zwiększać stężenia rysperydonu w osoczu, ale nie jego czynnej frakcji. Amitryptylina nie wpływa na farmakokinetykę rysperydonu ani jego czynnej frakcji.
- Sertralina, słaby inhibitor CYP2D6 oraz fluwoksamina, słaby inhibitor CYP3A4, w dawkach do 100 mg na dobę, nie wywołują istotnych klinicznie zmian stężeń czynnej frakcji rysperydonu. Natomiast w dawkach większych niż 100 mg na dobę sertralina lub fluwoksamina mogą zwiększać stężenia czynnej frakcji rysperydonu.

Wpływ rysperydonu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Leki przeciwpadaczkowe:

- Rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę walproinianu ani topiramatu.

Leki przeciwpsychotyczne:

- Arypiprazol, substrat CYP2D6 i CYP3A4: rysperydon w postaci tabletek lub wstrzyknięć nie wpływał na sumaryczną farmakokinetykę aripiprazolu ani jego czynnego metabolitu dehydroarypiprazolu.

Glikozydy naparstnicy:

- Rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę digoksyny.

Lit:

- Rysperydon nie wykazuje istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę litu.

Jednoczesne stosowanie rysperydonu z furosemidem

Informacje dotyczące zwiększonej śmiertelności pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, jednocześnie otrzymujących furosemid – patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania rysperydonu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Noworodki, które były narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym rysperydonu) podczas trzeciego trymestru ciąży, są w grupie ryzyka działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania. Zgłaszano pobudzenie, wzmożone i obniżone napięcie mięśniowe, drżenie, senność, niewydolność oddechową i zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Produkt leczniczy OKEDI nie powinien być stosowany w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Dane fizykochemiczne wskazują na przenikanie rysperydonu i jego metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie/nie stosować produktu OKEDI, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Rysperydon zwiększa stężenie prolaktyny. Hiperprolaktynemia może hamować wytwarzanie GnRH w podwzgórzu, co powoduje zmniejszenie wydzielania gonadotropin w przysadce. To z kolei, na skutek zaburzeń steroidogenezy w gonadach, może hamować czynności rozrodcze zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.

Nie stwierdzono takich działań w badaniach nieklinicznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt OKEDI wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ze względu na potencjalne oddziaływanie na układ nerwowy i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4.8). Pacjentom należy w związku z tym zalecać powstrzymanie się od prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn do czasu poznania ich indywidualnej wrażliwości na lek.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w badaniach klinicznych fazy III są następujące: zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi (11,7%), hiperprolaktynemia (7,2%), akatyzyja (5,5%), ból głowy (4,8%), senność (4,1%), zwiększenie masy ciała (3,8%), ból w miejscu wstrzyknięcia (3,1%) i zawroty głowy (3,1%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej podano wszystkie działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu leku do obrotu, z częstością występowania ustaloną na podstawie badań klinicznych rysperydonu.

Przyjęto następujące kategorie częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione według malejącego stopnia ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, zakażenie układu moczowego, zakażenie ucha, grypa	zakażenie dróg oddechowych, zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie oka, zapalenie migdałków, grzybica paznokci, zapalenie tkanki łącznej, zakażenie miejscowe, zakażenie wirusowe, akaroza skórna	zakażenie		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			neutropenia, leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość, zmniejszenie wartości hematokrytu, zmniejszenie liczby eozynofili	agranulocytoza ^c		
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość	reakcja anafilaktyczna ^c		
Zaburzenia endokrynologiczne		hiperprolaktynemia ^a		nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego, cukromocz		

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbyst często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększenie masy ciała, zwiększenie łaknienia, zmniejszenie łaknienia	cukrzyca ^b , hiperglikemia, zwiększone pragnienie, zmniejszenie masy ciała, jadłowstręt, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi	zatrucie wodne ^c , hipoglikemia, hiperinsulinemia ^c	cukrzyco wa kwasica ketonowa	
Zaburzenia psychiczne	bezsenność ^d	zaburzenia snu, pobudzenie, depresja, lęk	mania, stan splątania, zmniejszone libido, nerwowość, koszmary senne	katatonia, somnambulizm, zaburzenia odżywiania związane ze snem, przytępiony afekt, anorgazmia		
Zaburzenia układu nerwowego	parkinsonizm ^d , ból głowy	sedacja/senn ość, akatyzja ^d , dystonia ^d , zawroty głowy, dyskinezy ^d , drżenie	dyskineza późna, niedokrwienie mózgu, utrata świadomości, napady drgawkowe ^d , omdlenie, nadpobudliwość psychomotoryczna, zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, zawroty głowy zależne od postawy ciała, zaburzenia koncentracji, dyzartria, zaburzenia smaku, niedoczulica, parestezje	złośliwy zespół neuroleptyczny, zaburzenia naczyniowo-mózgowe, śpiączka cukrzycowa, kiwanie głową, brak reakcji na bodźce, obniżony poziom świadomości		
Zaburzenia oka		niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek	światłowstręt, suche oko, zwiększone łzawienie, przekrwienie oczu	jaskra, zaburzenia ruchu gałek ocznych, rotacyjne ruchy gałek ocznych, owrzodzenia brzegów powiek, zespół wiotkiej tęczówki (śródoperacyjny) ^c		

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika			zawroty głowy, szum w uszach, ból ucha			
Zaburzenia serca		tachykardia	migotanie przedsionków, blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodzenia, wydłużenie odstępu QT w EKG, bradykardia, nieprawidłowy zapis EKG, kołatanie serca	niemiarowość zatokowa		
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie	niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne, napady zacierwienia	zatorowość płucna, zakrzepica żylna		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność, ból gardła i krtani, kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa	przekrwienie dróg oddechowych, świszczący oddech, krwawienie z nosa	zespół bezdechu sennego, hiperwentylacja, rzęzenie, zachłystowe zapalenie płuc, przekrwienie płuc, dysfonia, zaburzenia oddechowe		
Zaburzenia żołądka i jelit		ból w jamie brzusznej, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zaparcia, biegunka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, ból zębów	nietrzymanie stolca, zaleganie kału, zapalenie żołądka i jelit, dysfagia, wzdęcia	zapalenie trzustki, niedrożność jelit, obrzęk języka, zapalenie warg	ileus	

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	żółtaczka		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, rumień	pokrzywka, świąd, łysienie hiperkeratoza, wyprysk skóry, sucha skóra, odbarwienie skóry, trądzik, łojotokowe ^c zapalenie skóry, zaburzenia skóry, zmiany skórne	polekowe wykwity skórne, łupież	obrzęk naczyńioruchowy	zespół Stevensa-Johnsona / toksyczna nekroliza naskórka ^c
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		skurcze mięśni, ból mięśniowo-szkieletowy, ból pleców, ból stawów	zwiększone stężenie kinazy kreatynowej we krwi, nieprawidłowa postawa, zesztywnienie stawów, obrzęk stawów, osłabienie mięśni, ból szyi	rabdomioliza		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		nietrzymanie moczu	częstomocz, zastój moczu, dyzuria			
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy				noworodkowy zespół odstawienia ^c		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, brak miesiączki, zaburzenia miesiączkowania ^d , ginekomastia, mlekotok, zaburzenia funkcji seksualnych, ból piersi, dyskomfort	priapizm ^c , opóźnienie miesiączki, obrzęk piersi, powiększenie piersi, wydzielina z piersi		

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane					
	Częstość					
	Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nieznana
			piersi, wydzielina z pochwy			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		obrzęk ^d , gorączka, ból w klatce piersiowej, osłabienie, zmęczenie, ból	obrzęk twarzy, dreszcze, podwyższenie temperatury ciała, nieprawidłowy chód, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie, dziwne samopoczucie, uczucie dyskomfortu	hipotermia, zmniejszenie temperatury ciała, ochłodzenie obwodowych części ciała, zespół odstawienia leku, stwardnienie ^e		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		upadek, ból w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	ból związany z procedurami medycznymi, dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia			

^a Hiperprolaktynemia może w niektórych przypadkach prowadzić do ginekomastii, zaburzeń menstruacji, braku miesiączki, braku owulacji, mlekotoku, zaburzeń płodności, zmniejszonego libido, zaburzeń erekcji.

^b W badaniach z kontrolą placebo cukrzycę zgłaszano u 0,18% osób leczonych rysperydonem w porównaniu do 0,11% w grupie placebo. Całkowita częstość występowania cukrzycy we wszystkich badaniach klinicznych wynosiła 0,43% u wszystkich osób leczonych rysperydonem.

^c Nie stwierdzono w badaniach klinicznych rysperydonu, lecz stwierdzano po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu.

^d Zespół pozapiramidowy może się objawiać **parkinsonizmem** (zwiększone wydzielanie śliny, sztywność mięśni szkieletowych, parkinsonizm, ślinienie się, objaw koła zębatego, bradykineza, hipokineza, maskowaty wyraz twarzy, napięcie mięśni, akineza, sztywność karku, sztywność mięśni, chód parkinsonowski i nieprawidłowy odruch z gładziny czoła, parkinsonowskie drżenie spoczynkowe), **akatyzią** (akatyza, niepokój ruchowy, hiperkineza i zespół niespokojnych nóg), drżeniem, **dyskinezą** (dyskineza, drganie mięśni, choreoatetoz, atetoz i drgawki kloniczne mięśni), dystonią. **Dystonia** obejmuje dystonię, zwiększone napięcie mięśni, kręcz szyi, mimowolne skurcze mięśni, przykurcz mięśni, kurcz powiek, rotacyjne ruchy gałki ocznej, porażenie języka, skurcze mięśni twarzy, skurcz krtani, miotonię, opistotonus, skurcz mięśni ust i gardła, pleurotonus, skurcz języka oraz szczękocisk. Należy zauważyć, że wymieniono szeroki zakres objawów, które niekoniecznie muszą mieć podłoże pozapiramidowe. **Bezsenna** obejmuje: trudności z zasypianiem, bezsenna śródnocną. **Napady drgawkowe** obejmują: uogólniony napad toniczno-kloniczny. **Zaburzenia miesiączkowania** obejmują: nieregularne miesiączkowanie, skąpe miesiączkowanie. **Obrzęk** obejmuje: obrzęk uogólniony, obrzęk obwodowy, obrzęk ciastowaty.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym w miejscu wstrzyknięcia był ból. W badaniu III fazy 14 spośród 386 pacjentów (3,6%) zgłosiło 18 zdarzeń w postaci bólu w miejscu wstrzyknięcia po 2827 wstrzyknięciach (0,6%) produktu leczniczego OKEDI. Większość zgłaszanych reakcji była łagodna lub umiarkowana. Ocena bólu w miejscu wstrzyknięcia dokonywana przez pacjentów według wzrokowo-analogowej skali bólu z czasem się zmniejszała zarówno względem częstości jak stopnia nasilenia.

Zaburzenia serca

Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej

Efekty klasy

Po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu w bardzo rzadko zgłaszano arytmie komorowe związane z wydłużeniem odstępu QT (migotanie komór, tachykardia komorowa), nagły zgon sercowy, zatrzymanie akcji serca i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi zgłaszano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym zatorowość płucną i zakrzepicę żył głębokich (częstość nieznana).

Zmiany masy ciała

W trwającym 12 tygodni badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, zaobserwowano średnie zwiększenie masy ciała względem punktu wyjściowego o 1,4 (-8 do 18) kg, 0,8 (-8 do 47) kg, i 0,2 (-12 do 18) kg po leczeniu, odpowiednio, produktem leczniczym OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg i placebo.

Dodatkowe informacje na temat szczególnych grup pacjentów

Dzieci i młodzież

Brak informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego OKEDI u dzieci.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone informacje na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego OKEDI u osób w podeszłym wieku ze schizofrenią lub otępieniem. W badaniach klinicznych z doustnym rysperydonem przemijający atak niedokrwienny i udar naczyniowy mózgu zgłaszano z częstością, odpowiednio, 1,4% i 1,5% u osób w podeszłym wieku z otępieniem, w porównaniu z innymi populacjami osób dorosłych. Ponadto następujące działania niepożądane zgłaszano z częstością $\geq 5\%$ u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem i z co najmniej dwukrotnie większą częstością niż u innych dorosłych pacjentów: zakażenie układu moczowego, obrzęk obwodowy, letarg i kaszel.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zgłaszane objawy przedmiotowe i podmiotowe wynikały zasadniczo z nasilenia znanego farmakologicznego działania rysperydonu. Obejmowały one senność i sedację, tachykardię i niedociśnienie, oraz objawy pozapiramidowe. Po przedawkowaniu odnotowano przypadki wydłużenia odstępu QT i drgawek. Częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* zgłaszano w związku z jednoczesnym przedawkowaniem rysperydonu podawanego doustnie i paroksetyny.

W razie ostrego przedawkowania należy zawsze brać pod uwagę możliwość zatrucia wieloma lekami jednocześnie.

Leczenie

Należy uzyskać i utrzymać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednią podaż tlenu i wentylację. Należy natychmiast rozpocząć monitorowanie czynności układu krążenia z ciągłym zapisem elektrokardiograficznym, w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu.

Nie ma swoistego antidotum na produkt OKEDI, dlatego należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące. Niedociśnienie i zapaść krążeniową należy leczyć odpowiednimi środkami, takimi jak dożylnie podawane płyny i (lub) leki sympatykomimetyczne. W razie wystąpienia ciężkich objawów pozapiramidowych należy wdrożyć leczenie antycholinergiczne. Należy dokładnie obserwować pacjenta i monitorować parametry życiowe do czasu ustąpienia objawów zatrucia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, inne leki przeciwpsychotyczne,
kod ATC: N05AX08.

Mechanizm działania

Rysperydon jest wybiórczym antagonistą monoaminergicznym o unikatowych właściwościach. Charakteryzuje się dużym powinowactwem do receptorów serotoninergicznych 5-HT₂ i dopaminergicznych D₂. Rysperydon wiąże się również z receptorami alfa-1-adrenergicznymi i, z mniejszym powinowactwem, z receptorami histaminergicznymi H₁ i receptorami alfa-2-adrenergicznymi. Rysperydon nie wykazuje powinowactwa do receptorów cholinergicznych. Choć rysperydon jest silnym antagonistą receptorów D₂, co wiąże się z korzystnym wpływem na objawy pozytywne schizofrenii, w mniejszym stopniu ogranicza aktywność motoryczną i wywołuje katalepsję niż klasyczne neuroleptyki. Zrównoważone ośrodkowe działanie antagonistyczne na receptory serotoninergiczne i dopaminergiczne może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych i rozszerzyć oddziaływanie terapeutyczne na objawy negatywne i zaburzenia afektywne występujące w przebiegu schizofrenii.

Działanie farmakodynamiczne

Skuteczność kliniczna

Skuteczność produktu leczniczego OKEDI (75 mg i 100 mg) w leczeniu schizofrenii u osób dorosłych potwierdzono w jednym wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych badaniu fazy III. Do badania włączano pacjentów z ostrym zaostrzeniem lub nawrotem schizofrenii (zgodnie z kryteriami DSM-5), których wyjściowy wynik w Skali Objawów Pozytywnych i Negatywnych (ang. *Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS) wynosił od 80 do 120. Podczas wizyty przesiewowej wszyscy pacjenci nieleczeni wcześniej rysperydonem otrzymali doustny rysperydon w dawce 2 mg na dobę do przyjmowania przez 3 dni, aby ustalić przed rozpoczęciem badania, czy nie występuje u nich nadwrażliwość. Pacjenci leczeni wcześniej rysperydonem nie otrzymywali doustnego rysperydonu na etapie przesiewowym i rozpoczynali przyjmowanie produktu leczniczego OKEDI (w dawce 75 mg lub 100 mg) lub placebo bezpośrednio po randomizacji. Czterystu trzydziestu ośmiu (438) pacjentów randomizowano do 3 grup: otrzymujących domięśniowe dawki produktu OKEDI (w dawce 75 mg) lub OKEDI (w dawce 100 mg), lub placebo, co 28 dni. Średni wiek pacjentów wynosił 42,0 (SD: 11,02) lata. Do badania nie włączano pacjentów poniżej 18 ani powyżej 65 lat. Cechy demograficzne i inne wyjściowe cechy były podobne we wszystkich grupach leczenia. W trakcie badania niedozwolone było stosowanie doustnego rysperydonu w dawkach uzupełniających.

Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowiła zmiana całkowitego wyniku w skali PANSS od punktu wyjściowego do zakończenia badania (dzień 85). Dla obu dawek produktu OKEDI (75 mg i 100 mg)

uzyskano statystycznie istotną poprawę w porównaniu z placebo w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (Tabela 1 i Ryc. 1). Wyniki te potwierdziły skuteczność w całym okresie trwania leczenia, a poprawę w wyniku w skali PANSS zaobserwowano już w dniu 4, ze znaczącą różnicą w stosunku do grupy placebo w dniu 8 i 15 odpowiednio dla dawek 100 mg i 75 mg. Podobnie do całkowitego wyniku w skali PANSS, trzy wyniki w podskali objawów pozytywnych, podskali objawów negatywnych i podskali psychopatologii ogólnej również wykazały poprawę (zmniejszenie) w stosunku do punktu wyjściowego.

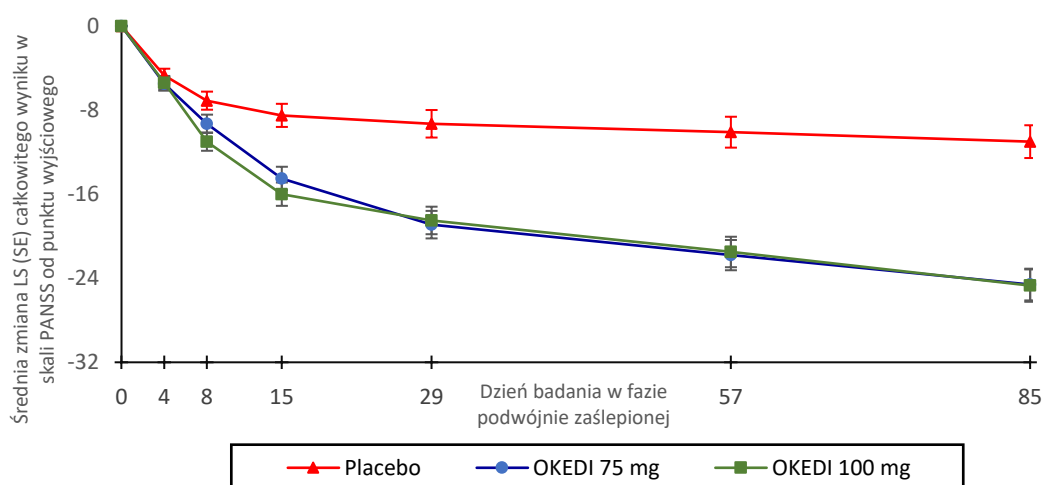
Tabela 1: Średnia zmiana wyniku w skali PANSS i całkowitego wyniku w skali CGI-S od punktu wyjściowego do zakończenia badania (dzień 85) (populacja mITT)

	Placebo N = 132	OKEDI 75 mg N = 129	OKEDI 100 mg N = 129
Całkowity wynik w skali PANSS^(a)			
Średni wynik wyjściowy (SD)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
Średnia zmiana LS, 95% CI ^(a)	-11,0, -14,1 do -8,0	-24,6, -27,5 do -21,6	-24,7, -27,7 do -21,6
Różnica w leczeniu, 95% CI ^(b)		-13,0, -17,3 do -8,8	-13,3, -17,6 do -8,9
Wartość p		< 0,0001	< 0,0001
Całkowity wynik w skali CGI-S^(c)			
Średni wynik wyjściowy (SD)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
Średnia zmiana LS, 95% CI ^(a)	-0,6, -0,8 do -0,4	-1,3, -1,5 do -1,2	-1,3, -1,5 do -1,2
Różnica w leczeniu, 95% CI ^(b)		-0,7, -1,0 do -0,5	-0,7, -1,0 do -0,5
Wartość p		< 0,0001	< 0,0001

a Dane analizowano z zastosowaniem modelu efektów mieszanych dla powtarzanych pomiarów (ang. *mixed model repeated measures*, MMRM).

b Różnica (OKEDI minus placebo) w średniej zmianie obliczanej metodą najmniejszych kwadratów w stosunku do punktu wyjściowego.

c Skala Ogólnego Wrażenia Klinicznego - Nasilenia (ang. *Clinical Global Impression – Severity*, CGI-S) zadaje lekarzowi jedno pytanie: „Biorąc pod uwagę Pana/Pani doświadczenie kliniczne z tą określoną populacją, na ile nasiloną jest choroba psychiczna u tego pacjenta w tym momencie?”. Wrażenie kliniczne oceniane jest w siedmiopunktowej skali: 1 = prawidłowe funkcjonowanie, brak choroby; 2 = chory jest na pograniczu choroby psychicznej; 3 = choroba o łagodnym stopniu nasilenia; 4 = choroba o umiarkowanym stopniu nasilenia; 5 = choroba o znaczącym nasileniu; 6 = choroba o ciężkim stopniu nasilenia; 7 = pacjent należy do nacieżej chorych.



vs. Placebo

OKEDI
75 mg

OKEDI

**

100 mg

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

Ryc. 1: Zmiana całkowitego wyniku w skali PANSS w stosunku do punktu wyjściowego w każdym punkcie czasowym w fazie podwójnie zaślepionej (populacja mITT)

Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy skuteczności zdefiniowano jako średnią zmianę wyniku w Skali Ogólnego Wrażenia Klinicznego -Nasilenie objawów (CGI-S) od punktu wyjściowego do dnia 85. W obu grupach leczonych produktem OKEDI uzyskano statystycznie istotną poprawę wyników w skali CGI-S w porównaniu z placebo począwszy od dnia 8 [obniżenie wyniku w stosunku do punktu wyjściowego o -0,4 (0,05) i -0,6 (0,05) odpowiednio w przypadku dawki 75 mg i 100 mg].

Wskaźnik obiektywnych odpowiedzi (zmniejszenie całkowitego wyniku w skali PANSS $> 30\%$ i (lub) wynik w skali CGI-I wynoszący 2 – duża poprawa lub 1 – bardzo duża poprawa) w punkcie końcowym dla produktu OKEDI wynosił 56% i był statystycznie istotny począwszy od dnia 8 i 15, w przypadku obu dawek, w porównaniu z placebo.

Długoterminową (12 miesięcy) skuteczność produktu OKEDI oceniano w otwartym badaniu kontynuacyjnym, stanowiącym przedłużenie głównego badania, z udziałem 215 pacjentów ze schizofrenią. Do badania kontynuacyjnego włączano pacjentów przechodzących z fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby, oraz stabilnych pacjentów, którzy nie byli wcześniej włączeni do badania (nowi pacjenci). Nowych pacjentów przedstawiano z doustnego rysperydonu na produkt OKEDI w dawce 75 mg lub 100 mg. Skuteczność utrzymywała się w czasie, z wskaźnikiem nawrotów wynoszącym 10,7% (95% CI, 6,9% do 15,6%) i wskaźnikiem remisji wynoszącym 61,0% (95% CI, 53,7% do 68,4%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Rysperydon jest metabolizowany do 9-hydroksyrysperydonu, który ma podobne działanie farmakologiczne do rysperydonu (patrz Metabolizm i eliminacja).

Wchłanianie

Produkt leczniczy OKEDI zawiera rysperydon w systemie do podawania zawiesiny, który wykazuje łączony mechanizm wchłaniania. Po wstrzyknięciu domięśniowym uwalnia się natychmiast niewielka ilość leku, w osoczu rośnie stężenie leku. Po osiągnięciu pierwszego szczytu średnie stężenie w osoczu systematycznie maleje do dnia 14, a następnie ponownie wzrasta, aby osiągnąć drugie szczytowe stężenie pomiędzy dniem 21 a dniem 24. Po osiągnięciu drugiego szczytu stężenie znów stopniowo maleje. Zawiesina charakteryzuje się przedłużonym uwalnianiem i zapewnia stałe terapeutyczne stężenia leku w osoczu, utrzymujące się przez okres 28 dni pomiędzy wstrzyknięciami leku.

Po jednym wstrzyknięciu domięśniowym produktu OKEDI 75 mg i 100 mg średnie stężenia czynnej frakcji, wynoszące odpowiednio 13 ± 9 i 29 ± 13 ng/ml, są osiąganane po 2 godzinach od podania. Stężenie czynnej frakcji wynosi odpowiednio 17 ± 8 i 21 ± 17 ng/ml po upływie miesiąca od podania, a u większości pacjentów lek zostaje całkowicie wydalony po 75 dniach od podania, z wartościami czynnej frakcji poniżej 1 ng/ml.

Średnie minimalne stężenia w osoczu (C_{trough}) i średnie maksymalne szczytowe stężenia w osoczu (C_{max}) czynnej frakcji po wielokrotnych wstrzyknięciach domięśniowych produktu OKEDI przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2: C_{trough} i C_{max} czynnej frakcji po wielokrotnych wstrzyknięciach domięśniowych produktu OKEDI

Dawka	C_{trough} (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 Sumaryczne symulowane szacowane zmienne farmakokinetyczne po 3. dawce produktu OKEDI 75 mg z zastosowaniem farmakokinetycznego modelu populacyjnego

b Zmienne farmakokinetyczne oparte na sumarycznych wynikach po 4. dawce produktu OKEDI 100 mg z badania klinicznego z zastosowaniem wielokrotnej dawki

SD: odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

Stężenia w stanie stacjonarnym dla typowego pacjenta uzyskiwano po pierwszej dawce.

Średnia ekspozycja w stanie stacjonarnym była podobna w przypadku wstrzyknięcia do mięśnia naramiennego i pośladkowego.

Dystrybucja

Dystrybucja rysperydonu przebiega szybko. Objętość dystrybucji wynosi 1–2 l/kg mc. W osoczu rysperydon wiąże się z albuminami i kwaśną glikoproteiną alfa 1. Rysperydon w osoczu wiąże się z białkami w 90%, a 9-hydroksyrysperydon w 77%.

Metabolizm i eliminacja

Rysperydon jest metabolizowany przez cytochrom CYP2D6 do 9-hydroksyrysperydonu, który ma podobne działanie farmakologiczne do rysperydonu. Rysperydon i 9-hydroksyrysperydon tworzą czynną frakcję. CYP2D6 podlega polimorfizmowi genetycznemu. Osoby intensywnie metabolizujące z udziałem CYP2D6 zamieniają szybko rysperydon na 9-hydroksyrysperydon, podczas gdy osoby słabo metabolizujące z udziałem CYP2D6 zamieniają go znacznie wolniej. Chociaż u osób intensywnie metabolizujących występuje mniejsze stężenie rysperydonu, a większe stężenie 9-hydroksyrysperydonu niż u osób słabo metabolizujących, to farmakokinetyka rysperydonu i 9-hydroksyrysperydonu łącznie (tzw. czynna frakcja przeciwpsychotyczna), po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych, jest podobna u osób intensywnie i słabo metabolizujących z udziałem CYP2D6.

Inną ścieżką metaboliczną rysperydonu jest N-dealkilacja. Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że rysperydon, w klinicznie istotnych stężeniach, nie hamuje znacząco metabolizmu leków ulegających przemianom katalizowanym przez izoenzymy cytochromu P450, w tym CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5. W ciągu tygodnia od podania 70% dawki jest wydalone z moczem, a 14% z kałem. W moczu rysperydon i 9-hydroksyrysperydon stanowią 35-45% dawki. Pozostała część to nieaktywne metabolity. Po podaniu doustnym pacjentom psychotycznym rysperydon jest wydalany z okresem półtrwania wynoszącym około 3 godzin. Okres półtrwania 9-hydroksyrysperydonu i czynnej frakcji wynosi 24 godziny.

Czynna frakcja zostaje całkowicie wydalona z organizmu po upływie 75 dni od podania produktu OKEDI, z wartościami czynnej frakcji poniżej 1 ng/ml u większości pacjentów.

Produkt leczniczy OKEDI we wstrzyknięciach a rysperydon w postaci doustnej

Początkowe stężenia w osoczu w przypadku produktu OKEDI mieściły się w zakresie ekspozycji obserwowanym dla doustnego rysperydonu w dawce 3–4 mg. Porównując ekspozycje w stanie stacjonarnym produktu OKEDI 100 mg względem doustnego rysperydonu 4 mg wartości AUC były o 39% wyższe, a wartości C_{max} o 32% wyższe dla produktu OKEDI 100 mg; wartości C_{min} były podobne. Symulacje oparte na farmakokinetycznych modelach populacyjnych pokazują, że

ekspozycja na produkt OKEDI 75 mg jest podobna do ekspozycji na doustny rysperydon 3 mg w stanie stacjonarnym.

Po zmianie z doustnego rysperydonu na produkt OKEDI przewidywana ekspozycja na czynną frakcję mieści się w podobnym zakresie, włącznie ze stężeniami szczytowymi.

Liniowość lub nielineowość

Właściwości farmakokinetyczne produktu OKEDI charakteryzują się liniowością w zakresie dawek 75 mg i 100 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono systematycznych badań produktu leczniczego OKEDI u pacjentów podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono systematycznych badań produktu leczniczego OKEDI u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60 do 89 ml/min), którzy otrzymali produkt OKEDI ekspozycja na czynną frakcję była podobna do tej u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Brak danych dotyczących pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono systematycznych badań produktu leczniczego OKEDI u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Wskaźnik masy ciała (BMI)

Symulacje z zastosowaniem farmakokinetycznych modeli populacyjnych wykazały potencjalne zwiększenie stężenia w osoczu produktu OKEDI u otyłych i chorobliwie otyłych kobiet w porównaniu z pacjentami o prawidłowej masie ciała, bez klinicznie istotnego znaczenia.

Płeć, rasa i palenie tytoniu

Analiza farmakokinetyki w populacji nie wykazała widocznego wpływu płci, rasy ani palenia tytoniu na farmakokinetykę rysperydonu ani jego czynnej frakcji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Modele zwierzęce *in vitro* i *in vivo* wykazały, że duże dawki rysperydonu mogą powodować wydłużenie odstępu QT, teoretycznie zwiększającego u pacjentów ryzyko częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*.

W badaniach (pod)przewlekłej toksyczności doustnej, w których dawkowanie rozpoczęto u niedojrzałych płciowo szczurów i psów, działanie zależne od dawki obserwowano w narządach płciowych samców i samic oraz w gruczole sutkowym. Działanie to było związane ze podwyższonym stężeniem prolaktyny w surowicy, wynikającego z blokowania receptora D2 dopaminy przez rysperydon. Ponadto badania na hodowlach tkankowych wskazują, że rozwój komórek w ludzkich guzach piersi może być stymulowany przez prolaktynę.

Główne efekty leczenia produktem OKEDI zaobserwowane w badaniach przewlekłej toksyczności (podawanie domięśniowe przez 12 miesięcy) u psów i królików były zgodne z wynikami badań

dotyczących doustnego rysperydonu stosowanego u szczurów i psów, i związane z działaniem farmakologicznym rysperydonu.

W 12-cyklowych badaniach toksyczności u psów i królików obserwowano miejscowe zmiany – guzki – w miejscu domięśniowego wstrzyknięcia produktu OKEDI. Obejmowały one zapalenie ziarniniakowe przypisywane naturalnej odpowiedzi organizmu na obecność substancji obcej. Inne miejscowe zmiany obserwowane u królików przy dawce 15 mg/kg (rysperydon) związane były z zawartością dimetylosulfotlenku (DMSO). Zmiany te miały charakter ściśle miejscowy i były przemijające. U psów, bezpośrednio po podaniu, obserwowano przemijający ból związany z obecnością DMSO.

Brak dowodów na potencjalne działanie genotoksyczne tak produktu OKEDI, jak i rysperydonu.

W badaniach rakotwórczego działania doustnego rysperydonu u szczurów i myszy obserwowano zwiększoną częstość występowania gruczolaków przysadki (myszy), hormonalnie czynnych guzów trzustki (szczury) i gruczolaków gruczołu sutkowego (u obu gatunków). Te guzy mogą być związane z przedłużonym działaniem antagonistycznym wobec receptora dopaminy D2 i hiperprolaktynemią. Znaczenie wystąpienia guzów u gryzoni w odniesieniu do ryzyka u ludzi jest nieznane.

Rysperydon nie wykazywał działania teratogennego u szczurów ani u królików. W badaniach nad wpływem rysperydonu na rozmnażanie szczurów działania niepożądane dotyczyły zachowań rodziców podczas kojarzenia się oraz masy urodzeniowej i przeżywalności potomstwa. U szczurów ekspozycja na rysperydon w okresie płodowym wiązała się z deficytami funkcji poznawczych u zwierząt dorosłych. Inne antagonizmy dopaminy, podane ciężarnym zwierzętom, negatywnie oddziaływały na uczenie się i rozwój ruchowy potomstwa.

W badaniach toksykologicznych, przeprowadzanych na młodych szczurach, stwierdzano zwiększoną śmiertelność i opóźnienie rozwoju u potomstwa. W 40-tygodniowym badaniu u psów wystąpiło opóźnienie dojrzewania płciowego u młodych psów. Na podstawie pola pod krzywą (AUC) u psów nie stwierdzono zaburzenia wzrostu kości długich przy narażeniu 3,6 raza większym od maksymalnej ekspozycji u młodzieży (1,5 mg na dobę), natomiast w przypadku ekspozycji 15 razy większej od maksymalnej ekspozycji na lek u ludzi, zaobserwowano wpływ na kości długie i dojrzewanie płciowe.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ampułkostrzykawka z proszkiem

poli-(D,L-laktydo-ko-glikolid)

Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem

Dimetylosulfotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Produkt OKEDI należy zużyć natychmiast po przygotowaniu zawiesiny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułkostrzykawka z proszkiem

Strzykawka z cyklicznego polimeru olefinowego z nasadką i końcówką tłoka z gumy chlorobutyłowej pokrytej politetrafluoroetylenem.

Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem

Strzykawka z cyklicznego polimeru olefinowego z nasadką z gumy chlorobutyłowej i końcówką tłoka z gumy bromobutyłowej pokrytej kopolimerem etylenotetrafluoroetylenowym.

Dawki są zróżnicowane za pomocą koloru kołnierza do oparcia palca na ampułkostrzykawce z rozpuszczalnikiem: kolor niebieski dla dawki 100 mg i kolor czerwony dla dawki 75 mg.

Rozpuszczalnik do rekonstytucji jest prezentowany w dawkach o następującej mocy:

- ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem zawierająca 0,383 ml dimetylosulfotlenku (rozpuszczalnik do OKEDI 75 mg)
- ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem zawierająca 0,490 ml dimetylosulfotlenku (rozpuszczalnik do OKEDI 100 mg)

Każdy zestaw produktu OKEDI zawiera:

- torebkę z folii aluminiowej z jedną ampułkostrzykawką z proszkiem i saszetką z osuszającym żel krzemionkowym
- torebkę z folii aluminiowej z jedną ampułkostrzykawką z rozpuszczalnikiem i saszetką z osuszającym żel krzemionkowym
- jedną jałową igłę 2-calową [0,90 x 51 mm \ (20G)] z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień pośladkowy
- jedną jałową igłę 1-calową [0,80 x 25 mm \ (21G)] z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień naramienny

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

WAŻNE INFORMACJE

- Wyłącznie do podawania domięśniowego.
- Wstrzyknięcie należy wykonać bezpośrednio po rekonstytucji.
- Dostarczane są dwie jałowe igły z osłonką zabezpieczającą, do podawania w mięsień pośladkowy lub naramienny. Igłę wybiera się przed wykonaniem wstrzyknięcia.
- Przed użyciem należy dokładnie zapoznać się z instrukcją. Szczegółowa instrukcja użycia i postępowania z produktem OKEDI znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania (patrz *Instrukcja dla fachowego personelu medycznego*).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OKEDI 75 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/21/1621/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 lutego 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid.

Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OKEDI 75 mg

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
rysperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułkostrzykawka zawiera 75 mg rysperydonu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poli(D,L-laktydo-ko-glikolid) i dimetylosulfotlenek

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

W opakowaniu znajdują się:

1 ampułkostrzykawka z proszkiem i środek pochłaniający wilgoć

1 ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji i środek pochłaniający wilgoć

2 sterylne igły z osłonkami

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki

Tylko do podania domięśniowego po rekonstytucji

Wyłącznie do jednorazowego użycia

Do rekonstytucji należy użyć tylko ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem zawartej w opakowaniu

Należy zastosować natychmiast po rekonstytucji

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1621/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA ALUMINIOWA Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OKEDI 75 mg

Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

rysperydon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Do rekonstytucji należy użyć tylko ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem zawartej w opakowaniu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

OKEDI 75 mg
Proszek do sporządzania wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
risperidon
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA ALUMINIOWA Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozpuszczalnik do OKEDI 75 mg
Rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do OKEDI 75 mg
im. po rekonstytucji

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

OKEDI 100 mg

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
rysperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna ampułkostrzykawka zawiera 100 mg rysperydonu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: poli(D,L-laktydo-ko-glikolid) i dimetylosulfotlenek

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

W opakowaniu znajdują się:

1 ampułkostrzykawka z proszkiem i środek pochłaniający wilgoć

1 ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem do rekonstytucji i środek pochłaniający wilgoć

2 sterylne igły z osłonkami

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z treścią ulotki

Tylko do podania domięśniowego po rekonstytucji

Wyłącznie do jednorazowego użycia

Do rekonstytucji należy użyć tylko ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem zawartej w opakowaniu

Należy zastosować natychmiast po rekonstytucji

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/21/1621/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA ALUMINIOWA Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OKEDI 100 mg

Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

rysperydon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Do rekonstytucji należy użyć tylko ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem zawartej w opakowaniu

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI Z PROSZKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

OKEDI 100 mg

Proszek do sporządzania do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

rysperydon

im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TOREBKA ALUMINIOWA Z AMPUŁKOSTRZYKAWKĄ Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rozpuszczalnik do OKEDI 100 mg
Rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKOSTRZYKAWKI Z ROZPUSZCZALNIKIEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik do OKEDI 100 mg
im. po rekonstytucji

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

OKEDI 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu rysperydon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek OKEDI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OKEDI
3. Jak stosować lek OKEDI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek OKEDI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek OKEDI i w jakim celu się go stosuje

Lek OKEDI zawiera substancję czynną o nazwie rysperydon, która należy do grupy leków określanych jako leki przeciwpsychotyczne.

Lek OKEDI stosuje się u osób dorosłych w leczeniu schizofrenii, tj. stanu, w którym pacjent widzi, słyszy lub czuje rzeczy nieistniejące, wierzy w rzeczy nieprawdziwe, odczuwa szczególną podejrzliwość lub dezorientację.

Lek OKEDI przeznaczony jest dla osób, które wykazują tolerancję i odpowiedź na doustny rysperydon (np. w tabletkach).

Lek OKEDI może pomóc złagodzić objawy choroby i zapobiec ich nawrotom.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OKEDI

Kiedy nie stosować leku OKEDI

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na rysperydon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku OKEDI należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą:

- Jeżeli u pacjenta występują problemy z sercem. Przykładem może być niemierny rytm pracy serca, skłonność do niskiego ciśnienia krwi lub stosowanie leków regulujących ciśnienie krwi. Lek OKEDI może powodować obniżenie ciśnienia krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leku.
- Jeśli pacjent wie o jakichkolwiek czynnikach, które mogą sprzyjać wystąpieniu u niego udaru, takich jak wysokie ciśnienie krwi, zaburzenia sercowo-naczyniowe lub zaburzenia naczyń mózgowych.
- Jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek mimowolne ruchy języka, ust i twarzy.

- Jeśli kiedykolwiek u pacjenta wystąpił kiedykolwiek stan objawiający się gorączką, silnym zesztynieniem mięśni, potami lub obniżeniem poziomu świadomości (zwany również złośliwym zespołem neuroleptycznym).
- Jeśli u pacjenta występuje choroba Parkinsona.
- Jeśli u pacjenta występuje otępienie.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedyś mała liczba białych krwinek (co mogło być spowodowane działaniem innych leków).
- Jeśli u pacjenta występuje cukrzyca.
- Jeśli u pacjenta występuje padaczka.
- Jeśli pacjent jest mężczyzną i doświadczył przedłużającej się lub bolesnej erekcji.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia regulacji temperatury ciała lub pacjent się przegrzewa.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- Jeśli pacjent ma nieprawidłowo duże stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub podejrzenie guza prolaktynozależnego.
- Jeśli u pacjenta lub kogoś z jego rodziny występowały w przeszłości zakrzepy krwi, gdyż stosowanie leków przeciwpsychotycznych wiąże się z powstawaniem zakrzepów krwi.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy którakolwiek z powyższych uwag go dotyczy, powinien przed zastosowaniem doustnego rysperydonu lub leku OKEDI zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W trakcie leczenia

We krwi pacjentów stosujących rysperydon obserwowano bardzo rzadko niebezpiecznie małą liczbę pewnego rodzaju białych krwinek, niezbędnych do zwalczania zakażeń. Lekarz prowadzący może w związku z tym zlecić wykonanie badania liczby białych krwinek przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie.

Nawet jeśli pacjent wcześniej tolerował rysperydon stosowany doustnie, w rzadkich wypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne po wstrzyknięciach leku OKEDI. Należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi: wysypka, obrzęk gardła, świąd lub trudności z oddychaniem, gdyż mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.

Lek OKEDI może powodować zwiększenie masy ciała. Znaczne zwiększenie masy ciała może wpływać niekorzystnie na stan zdrowia. Lekarz prowadzący będzie regularnie kontrolował masę ciała pacjenta.

U pacjentów stosujących lek OKEDI obserwowano zachorowania na cukrzycę lub nasilenie istniejącej cukrzycy. Lekarz powinien sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy dużego stężenia glukozy we krwi. U pacjentów z występującą wcześniej cukrzycą należy regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Lek OKEDI często zwiększa stężenie hormonu zwanego prolaktyną. Może to powodować działania niepożądane, takie jak: zaburzenia miesiączkowania, problemy z płodnością u kobiet, obrzęk sutków u mężczyzn (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). W razie wystąpienia takich działań niepożądanych zaleca się wykonanie badania stężenia prolaktyny we krwi.

Podczas zabiegu usunięcia zaćmy (zmętnienia soczewki oka) mogą wystąpić problemy prowadzące do uszkodzenia oka. Jeśli pacjent ma zaplanowaną operację oka, należy powiedzieć lekarzowi okuliście o stosowaniu tego leku.

Dzieci i młodzież

Leku nie należy podawać dzieciom i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Lek OKEDI a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Pacjenci powinni w szczególności powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli przyjmują którykolwiek z poniżej wymienionych leków:

- leki uspokajające oddziałujące na mózg (benzodiazepiny) lub niektóre leki przeciwbólowe (opioidy), leki przeciw alergii (niektóre leki przeciwhistaminowe), ponieważ lek OKEDI może nasilać ich działanie uspokajające
- leki, które mogą zmieniać aktywność elektryczną serca, takie jak leki na malarię, przeciwaritmiczne, przeciwalergiczne (leki przeciwhistaminowe), niektóre leki przeciwdepresyjne lub inne leki stosowane w leczeniu innych zaburzeń psychicznych
- leki, które powodują zwolnienie rytmu serca
- leki, które zmniejszają stężenie potasu we krwi (np. niektóre leki moczopędne)
- leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym, ponieważ lek OKEDI może obniżać ciśnienie krwi
- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona (np. lewodopa)
- leki, które zwiększają aktywność ośrodkowego układu nerwowego (leki psychostymulujące, takie jak metylofenidat)
- leki moczopędne (diuretyki) stosowane u pacjentów z chorobą serca lub łagodzące obrzęk w miejscach, gdzie doszło do nadmiernego nagromadzenia płynu (np. furosemid lub chlorotiazyd). Lek OKEDI stosowany sam lub w skojarzeniu z furosemidem może zwiększać ryzyko udaru lub zgonu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem.

Następujące leki mogą osłabiać działanie rysperydonu

- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu niektórych zakażeń)
- karbamazepina, fenytoina (leki na padaczkę)
- fenobarbital

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może zajść konieczność zmiany dawki rysperydonu.

Następujące leki mogą nasilać działanie rysperydonu

- chinidyna (stosowana w niektórych chorobach serca)
- leki przeciwdepresyjne, takie jak paroksetyna, fluoksetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
- leki beta-adrenolityczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego)
- fenotiazyny (np. stosowane w leczeniu psychoz lub w celu uspokojenia)
- cymetydyna, ranitydyna (zmniejszające kwasność soku żołądkowego)
- itraconazol i ketokonazol (stosowane w zakażeniach grzybiczych)
- niektóre leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS, takie jak rytonawir
- werapamil, stosowany w leczeniu nadciśnienia i (lub) zaburzeń rytmu serca
- sertralina i fluwoksamina, stosowane w leczeniu depresji i innych zaburzeń psychicznych.

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może być konieczna zmiana dawki rysperydonu.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy przyjmował lub przyjmuje którykolwiek z opisanych powyżej leków, powinien przed zastosowaniem leku OKEDI zapytać o to lekarza lub farmaceutę.

Stosowanie leku OKEDI z jedzeniem, piciem i alkoholem

Nie należy pić alkoholu w trakcie stosowania leku OKEDI.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka może stosować lek OKEDI.
- U noworodków, których matki stosowały lek rysperydon w ostatnim trymestrze ciąży (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek OKEDI może zwiększać stężenie prolaktyny we krwi – hormonu, który może wpływać na płodność (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania leku OKEDI mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz zaburzenia widzenia. Nie należy w związku z tym prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn bez konsultacji z lekarzem.

3. Jak stosować lek OKEDI

Lek OKEDI jest podawany we wstrzyknięciu domięśniowym w ramię lub w pośladek, co 28 dni, przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego. Wstrzyknięcie należy dokonywać na przemian, raz z prawej, a raz z lewej strony.

Zalecana dawka to 75 mg co 28 dni, ale czasem konieczne może być zastosowanie większej dawki, tj. 100 mg. Lekarz zdecyduje, która dawka jest odpowiednia dla pacjenta.

Jeśli pacjent jest aktualnie leczony innym niż rysperydon lekiem przeciwpsychotycznym, ale przyjmował rysperydon w przeszłości, należy rozpocząć przyjmowanie doustnego rysperydonu co najmniej 6 dni przed rozpoczęciem leczenia lekiem OKEDI.

Jeśli pacjent nie przyjmował wcześniej rysperydonu w jakiegokolwiek postaci, należy rozpocząć przyjmowanie doustnego rysperydonu co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia lekiem OKEDI. Lekarz ustali czas trwania leczenia doustnym rysperydonem.

Problemy z nerkami

Nie zaleca się stosowania leku OKEDI u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku OKEDI

- Należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.
- Przedawkowanie może spowodować senność, uczucie zmęczenia, nieprawidłowe ruchy ciała, trudności z utrzymaniem pozycji stojącej i chodzeniem, zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem, nieprawidłowy rytm serca lub drgawki.

Przerwanie stosowania leku OKEDI

Działanie leku ustąpi, jeśli pacjent przestanie go stosować. Dlatego bez wyraźnego polecenia lekarza nie należy przerywać stosowania leku, w przeciwnym wypadku może dojść do nawrotu choroby.

Ważne, aby nie opuszczać wizyty u lekarza, kiedy pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę leku po 28 dniach przerwy. Jeśli pacjent nie może przyjść na wizytę, powinien niezwłocznie powiadomić lekarza, aby uzgodnić inny termin.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać do najbliższego oddziału ratunkowego w razie wystąpienia któregokolwiek z następujących niezbyt częstych działań niepożądanych (mogących wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100):

- Jeśli u pacjenta wystąpią późne dyskinezy (drgające lub szarpiące niekontrolowane ruchy twarzy, języka lub innych części ciała).

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać do najbliższego oddziału ratunkowego w razie wystąpienia któregokolwiek z następujących rzadkich działań niepożądanych (mogących wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1000):

- Jeśli u pacjenta wystąpią zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi); zakrzepy te mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności z oddychaniem.
- Jeśli u pacjenta wystąpi gorączka, sztywność mięśni, nadmierne pocenie się lub obniżenie poziomu świadomości (stan zwany złośliwym zespołem neuroleptycznym).
- Jeśli pacjenta wystąpi przedłużona lub bolesna erekcja. Stan ten określany jest terminem priapizm.
- Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna charakteryzująca się gorączką, obrzękiem ust, twarzy, warg lub języka, dusznością, swędzeniem skóry, wysypką lub spadkiem ciśnienia krwi (reakcja anafilaktyczna lub obrzęk naczynioruchowy). Nawet jeśli pacjent wcześniej tolerował rysperydon stosowany doustnie, w rzadkich wypadkach może wystąpić reakcja alergiczna po wstrzyknięciu leku OKEDI.
- Jeśli u pacjenta wystąpi czerwone lub brązowe zabarwienie moczu lub zauważalne zmniejszenie ilości oddawanego moczu, w połączeniu z osłabieniem mięśni lub trudnościami w poruszaniu rękami i nogami. Mogą to być objawy rabdomiolizy (szybkiego uszkodzenia mięśni).
- Jeśli u pacjenta występuje osłabienie lub uczucie oszołomienia, gorączka, dreszcze lub owrzodzenia w jamie ustnej. Mogą to być objawy bardzo niskiej liczby granulocytów (rodzaju białych krwinek pomagających zwalczać zakażenia).

Wystąpić mogą również inne działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- trudności z zasypianiem lub budzenie się
- parkinsonizm: zaburzenia ruchu związane z chorobą Parkinsona, mogące obejmować spowolnione lub nieprawidłowe ruchy, uczucie sztywności lub napięcia mięśni, a czasami nawet uczucie „zamrożenia” ruchów, po którym następuje ich odblokowanie. Inne objawy obejmują: wolny posuwisty chód, drżenie spoczynkowe, zwiększone wydzielanie śliny i (lub) ślinienie się i twarz bez wyrazu
- ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10):

- zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli (zakażenie dróg oddechowych), zakażenie zatok, zakażenie układu moczowego, zakażenie ucha, grypa, objawy grypopodobne, ból gardła, kaszel, niedrożność nosa, gorączka, zakażenie oka lub „różowe oko”
- podwyższony poziom hormonu o nazwie prolaktyna, wykrywany w badaniu krwi. Objawy zwiększenia aktywności prolaktyny występują niezbyt często i mogą obejmować u mężczyzn: obrzęk sutków, trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji, zmniejszenie popędu płciowego. U kobiet mogą one obejmować wyciek mleka z piersi, zaburzenia cyklu miesięcznego, brak krwawień miesięcznych, brak owulacji, zaburzenia płodności
- zwiększenie masy ciała, zwiększony lub zmniejszony apetyt
- zaburzenia snu, drażliwość, depresja, niepokój, senność, osłabienie czujności

- dystonia (mimowolne kurcze mięśni, powodujące powolne powtarzające się ruchy lub nieprawidłową postawę ciała), dyskineza (w tym stanie również występują mimowolne ruchy mięśni, w tym powtarzalne, spastyczne lub skręcające ruchy lub szarpnięcia)
- drżenia, kurcze mięśni, ból kości lub mięśnie, ból stawów, upadki
- niewyraźne widzenie
- nietrzymanie moczu
- przyspieszone bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, skrócenie oddechu
- ból brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zawroty głowy, zaparcia, biegunka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, ból zębów
- wysypka, zaczerwienienie skóry, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym dyskomfort, ból, zaczerwienienie lub obrzęk), obrzęk ciała, rąk lub nóg, ból w klatce piersiowej, brak energii i siły, zmęczenie, ból.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100):

- zakażenie pęcherza moczowego, zakażenie migdałków, grzybicze zakażenie paznokci, zakażenie głębszych warstw skóry, zakażenie wirusowe, zapalenie skóry wywołane przez roztocza
- zmniejszenie lub zwiększenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi (komórek krwi, które pomagają zatrzymywać krwawienia), niedokrwistość lub spadek poziomu hematokrytu (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek), zwiększenie stężenia kinazy kreatynowej we krwi, zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi
- niskie ciśnienie krwi, spadek ciśnienia po zmianie pozycji na stojącą, nagłe zaczerwienienie twarzy, niedokrwienie mózgu (zbyt mały dopływ krwi do mózgu)
- cukrzyca, wysoki poziom cukru we krwi, wypijanie dużych ilości wody, podwyższony cholesterol we krwi, jadłowstręt, podwyższone stężenie triglicerydów (tłuszczy)
- mania (wzmoczony nastrój), splątanie (dezorientacja), obniżony popęd płciowy, nerwowość, koszmary senne
- omdlenia, drgawki, zawroty głowy (wrażenie ruchu wirowego), dzwonięcie (szum) w uszach, ból ucha
- nieodparta konieczność poruszania częściami ciała, zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, problem z mową, utrata lub nieprawidłowe odczuwanie smaku, osłabione odczuwanie bodźców bólowych i dotykowych na skórze, uczucie mrowienia, kłucia lub drętwienia skóry
- nieregularne i częste szybkie bicie serca, wolne bicie serca, nieprawidłowe wyniki EKG (badania czynności elektrycznej serca), kołatanie serca (uczucie trzepotania lub łomotania w klatce piersiowej), blok przewodzenia impulsów między górnymi i dolnymi częściami serca
- przekrwienie dróg oddechowych, świszczący (gwiżdżący) oddech, krwawienie z nosa
- nieprawidłowa postawa, sztywność mięśni, obrzęk mięśni, osłabienie mięśni, ból szyi, nieprawidłowy chód, zwiększone pragnienie, złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej lub ogólny dyskomfort, czucie się „nieswojo”
- zakażenie lub podrażnienie żołądka lub jelit, nietrzymanie stolca, trudności z połykaniem, nadmierne oddawanie gazów, częste oddawanie moczu, trudności z oddaniem moczu, ból podczas oddawania moczu
- brak miesiączki lub inne problemy z cyklem miesięczkowym, wyciek mleka z piersi, zaburzenia funkcji seksualnych, ból lub dyskomfort w piersiach, wydzielina z pochwy, problemy z erekcją, zaburzenia wytrysku, powiększenie gruczołów piersiowych u mężczyzn
- pokrzywka, zgrubienie skóry, zaburzenia skóry, intensywne swędzenie skóry, łysienie, wyprysk (stan zapalny skóry, swędząca, pękająca i szorstka skóra), suchość skóry, odbarwienie skóry, trądzik, łojotokowe zapalenie skóry (zaczerwieniona, łuszcząca, tłuszcząca się i swędząca skóra), zmiany skórne
- nadwrażliwość na światło, suche oko, zwiększone łzawienie
- reakcja alergiczna, dreszcze.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1000):

- zakażenie

- nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego ilość moczu, niebezpiecznie nadmierne picie wody, nadmierne stężenie cukru w moczu, niskie stężenie cukru we krwi, podwyższone stężenie insuliny (hormonu kontrolującego ilość cukru we krwi)
- niereagowanie na bodźce, katatonia (beZRUCH lub niereagowanie na otoczenie), obniżony poziom świadomości, chodzenie w śnie, zaburzenia odżywiania związane ze snem, trudności z oddychaniem podczas snu (bezdech senny), szybki, płytki oddech, zachłystowe zapalenie płuc (zakażenie spowodowane przedostaniem się pokarmu do dróg oddechowych), zastój krwi w płucach, zaburzenia w obrębie dróg oddechowych, zaburzenia głosu, trzeszczące odgłosy dochodzące z płuc, brak emocji, niezdolność do osiągnięcia orgazmu
- zaburzenia naczyń mózgowych, śpiączka spowodowana niekontrolowaną cukrzycą, mimowolne drżenie głowy
- jaskra (zwiększone ciśnienie w gałce ocznej), zaburzenia ruchu gałek ocznych, rotacyjne ruchy gałek ocznych, owrzodzenia brzegów powiek, powikłania dotyczące oka podczas zabiegu usunięcia zaćmy
- zapalenie trzustki, niedrożność jelit
- obrzęk języka, spierzchnięte wargi, łupież, żółtaczka (zażółcenie skóry i gałek ocznych), stwardnienie skóry
- powiększenie piersi, obrzęk piersi (twarde, spuchnięte, bolesne piersi na skutek nadmiernej produkcji mleka)
- obniżona temperatura ciała, uczucie zimna w rękach i nogach
- objawy odstawienia (także u noworodków).

Bardzo rzadkie zdarzenia niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10 000):

- zagrażające życiu powikłania związane z niewyrównaną cukrzycą
- brak czynności motorycznej jelit, prowadzący do niedrożności.

Działania niepożądane o nieznanym częstości występowania: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- ciężka lub zagrażająca życiu wysypka z pęcherzami i łuszczącą się skórą, która może pojawić się w ustach, nosie, oczach i na narządach płciowych oraz wokół tych miejsc i może również rozprzestrzeniać się na inne części ciała (zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek OKEDI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, torebce aluminiowej lub etykiecie strzykawki po: (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Lek OKEDI należy użyć bezpośrednio po rekonstytucji.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek OKEDI

Substancją czynną leku jest rysperydon.

Wyłącznie ampułkostrzykawką z proszkiem zawiera czynną substancję. Po rekonstytucji dawka rysperydonu do podania wynosi 75 mg.

Pozostałe składniki to:

Ampułkostrzykawka z proszkiem: poli(D,L-laktydo-ko-glikolid).

Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem: Dimetylosulfotlenek

Jak wygląda lek OKEDI i co zawiera opakowanie

Każdy zestaw leku OKEDI proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera:

- torebkę aluminiową z jedną ampułkostrzykawką zawierającą proszek (w proszku znajduje się substancja czynna, czyli rysperydon) i saszetką z osuszającym żelem krzemionkowym. Proszek jest biały do białozółtawego, bardzo sypki.
- torebkę aluminiową z jedną ampułkostrzykawką zawierającą rozpuszczalnik i saszetką z osuszającym żelem krzemionkowym. Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem zawiera przezroczysty roztwór i ma CZERWONY kołnierz do oparcia palca /.
- jedną jałową igłę 2-calową (0,90 x 51 mm [20G]) z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień pośladkowy
- jedną jałową igłę 1-calową (0,80 x 25 mm [21G]) z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień naramienny

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

INSTRUKCJA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO

OKEDI 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Ważne informacje

W celu skutecznego podania produktu leczniczego OKEDI należy uważnie, krok po kroku, zapoznać się z instrukcją użycia.

Używać wyłącznie załączonego zestawu

Zawartość tego zestawu przeznaczona jest wyłącznie do stosowania z produktem leczniczym OKEDI. Do przygotowania zawiesiny produktu leczniczego OKEDI należy używać wyłącznie rozpuszczalnika znajdującego się w zestawie.

Nie zastępować ŻADNEGO z elementów zestawu znajdującego się w opakowaniu innymi wyrobami.

Dawkę należy podać bezpośrednio po rekonstytucji. Wyłącznie do podania do mięśniowego po rekonstytucji.

Prawidłowe podanie

Aby pacjent otrzymał właściwą dawkę produktu OKEDI, konieczne jest podanie całej zawartości ampułkostrzykawki po rekonstytucji.

Wyrób jednorazowego użytku

1. SPRAWDZENIE ZAWARTOŚCI

Na czystej powierzchni roboczej otworzyć saszetki i usunąć żel krzemionkowy.

Zestaw z produktem OKEDI zawiera:

- jedną torebkę z folii aluminiowej zawierającą ampułkostrzykawkę z produktem OKEDI, z BIAŁYM tłokiem i BIAŁYM kołnierzem do oparcia palca. Strzykawka jest oznakowana .
- jedną torebkę z folii aluminiowej zawierającą ampułkostrzykawkę z ROZPUSZCZALNIKIEM do produktu OKEDI, z PRZEZROCZYSTYM tłokiem i CZERWONYM kołnierzem do oparcia palca. Strzykawka jest oznakowana .
- dwie igły do wstrzyknięć (21G, 1-calowa do wstrzyknięć w mięsień naramienny, z zieloną nasadką, oraz 20G, 2-calowa do wstrzyknięć w mięsień pośladkowy, z żółtą nasadką).

Zestaw należy wyrzucić, jeżeli którykolwiek z jego elementów jest uszkodzony.

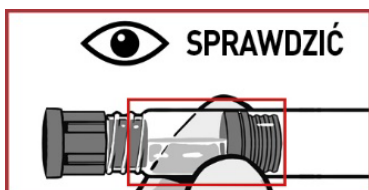
Jeżeli widoczne są cząstki stałe i (lub) zauważalna jest jakakolwiek zmiana właściwości fizycznych, produktu OKEDI nie należy podawać.

1.1 Dokładnie obejrzeć ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem.

UPEWNIĆ SIĘ, czy zawartość ampułkostrzykawki z ROZPUSZCZALNIKIEM jest płynna.

Rozpuszczalnik zamarza w temperaturze poniżej 19°C.

Jeżeli jest zamrożony lub częściowo zamrożony, należy rozmrozić go w dłoniach lub pozostawiając w temperaturze pokojowej do momentu upłynięcia przed kontynuacją.



1.2 Rozproszyć proszek w ampułkostrzykawce.

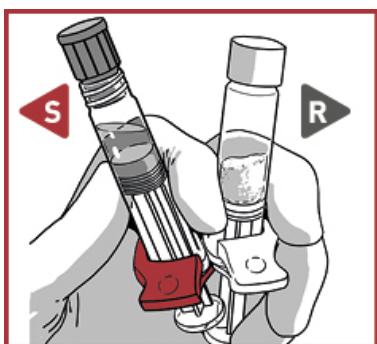
POSTUKAĆ w ampułkostrzykawkę z proszkiem, aby rozproszyć ewentualny zbity proszek przy nasadce.



2. POŁĄCZENIE AMPUŁKOSTRZYKAWEK

2.1 Trzymając ampułkostrzykawkę pionowo, zdjąć nasadki.

Obie ampułkostrzykawkę należy trzymać w pozycji pionowej, aby zapobiec utracie produktu.



ŚCIGAĆ nasadkę z ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem.



PRZEKREŚCIĆ i ŚCIGAŃĄĆ nasadkę z ampułkostrzykawki z proszkiem.

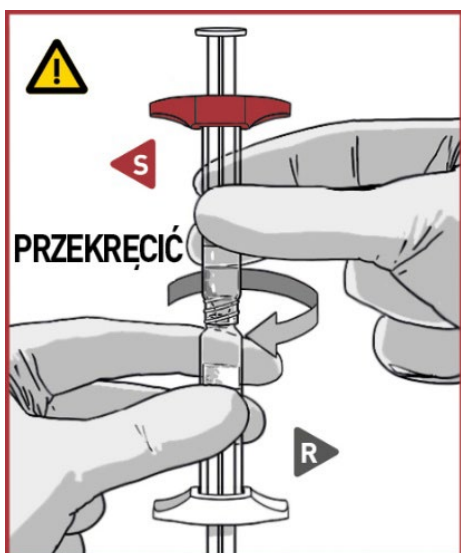


2.2 Połączyć ampułkostrzykawki.

Ampułkostrzykawkę S z kolorowym kołnierzem do oparcia palca umieścić NA ampułkostrzykawce R, lub lekko ją przechylić przy przyłączaniu.

PRZYKRĘCIĆ obie ampułkostrzykawki, aż wyczuwalny będzie lekki opór.

Ampułkostrzykawka z proszkiem R musi być w pozycji pionowej, aby zapobiec utracie produktu.



3 WYMIESZANIE ZAWARTOŚCI

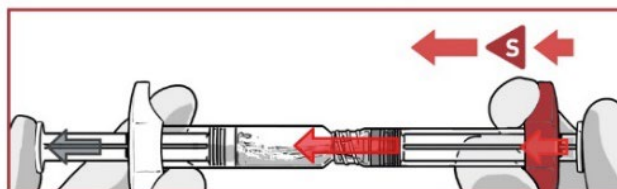
PRZED WYKONANIEM NASTĘPNYCH CZYNNOŚCI NALEŻY UWAŻNIE PRZECZYTAĆ TEN PUNKT, GDYŻ W PRZECIWNYM RAZIE REKONSTYTUCJA MOŻE NIE BYĆ WYKONANA PRAWIDŁOWO.

- **MOCNO PRZEPCHNAĆ** zawartość ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikami do ampułkostrzykawki z proszkiem.
- **NIE CZEKAĆ**, aż proszek namoknie, ale **NIEZWŁOCZNIE** rozpocząć mieszanie zawartości, **SZYBKIO** i naprzemiennie wciskając tłoki, wykonując 100 wciśnień (2 wciśnięcia na sekundę, przez około minutę).
- Dla prawidłowego wymieszania **UPEWNIĆ** się, że lek przemieszcza się między obiema ampułkostrzykawkami: zawiesina jest lepka i konieczne będzie użycie siły przy wciskaniu tłoków.

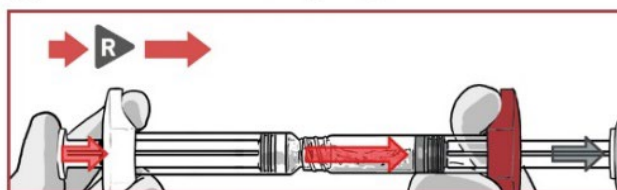
Mieszać, wciskając tłoki naprzemiennie co najmniej **100 razy**,

1 a następnie **2**

1 **WCISNAĆ** **S** (kolorowy kołnierzyk)



2 **WCISNAĆ** **R**



100 wciśnięć
(2 wciśnięcia/sek.)



Należy upewnić się, że lek przemieszcza się między obiema ampułkostrzykawkami.

Po prawidłowym wymieszaniu leku powstanie jednorodna zawiesina w kolorze od białawego do żółtawego i o gęstej konsystencji.



Po wykonaniu rekonstytucji należy natychmiast przygotować strzykawkę do podania leku, aby zapobiec utracie jednorodności zawiesiny.

4 PRZYGOTOWANIE AMPULKOSTRZYKAWKI DO WYKONANIA WSTRZYKNIĘCIA

4.1 Przenieść lek.

Przyciskając tłok **R**, przenieść całą objętość zawiesiny do ampułkostrzykawki **S**, z **kolorowym kołnierzem do oparcia palca**.

Upewnić się, że przelano całą objętość zawiesiny.



4.2 Rozłączyć ampulkostrzykawkę.

Po przelaniu całej objętości zawiesiny, rozkręcić ampulkostrzykawkę.

Lek OKEDI należy podać natychmiast, aby zapobiec utracie jednorodności zawiesiny.



4.3 Przymocować jałową igłę z osłonką zabezpieczającą.

Wybrać odpowiednią igłę:

- mięsień naramienny: 21G, 1-calowa do podawania w mięsień naramienny (zielona nasadka)
- mięsień pośladkowy: 20G, 2-calowa do podawania w mięsień pośladkowy (żółta nasadka)

Zamocować, przekręcając w prawo. **Nie dociskać zbyt mocno.**

4.4 Usunąć nadmiar powietrza.

Zdjąć osłonkę igły i wypchnąć nadmiar powietrza (tylko duże pęcherzyki) ze strzykawki.

UWAŻAĆ, aby nie wydostały się krople leku.

Jeśli na końcu igły widoczna jest kropla, należy lekko wciągnąć tłok, aby zapobiec wydostawaniu się leku.



5. PODANIE I USUNIĘCIE

5.1 Wstrzyknąć lek.

Wprowadzić całą igłę do mięśnia. **NIE WSTRZYKIWAĆ INNĄ DROGĄ.**

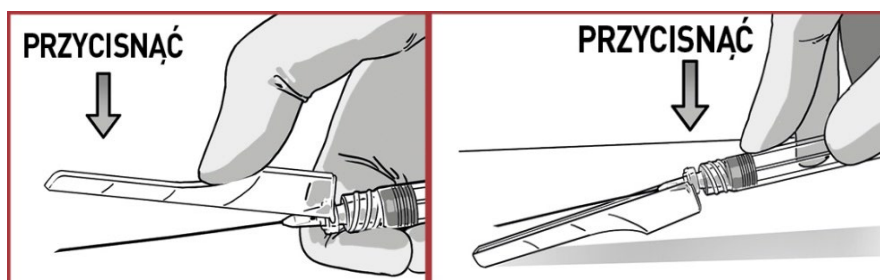


GĘSTA ZAWIESINA, WSTRZYKIWAĆ POWOLI I STABILNIE. NALEŻY UPEWNIĆ SIĘ, ŻE WSTRZYKNIĘTO CAŁĄ ZAWARTOŚĆ STRZYKAWKI.

- Czas wstrzykiwania jest dłuższy niż normalnie ze względu na lepkość zawiesiny.
- Odczekać kilka sekund przed wyciągnięciem igły.
- Uważać, aby nieumyślnie nie wykonać wstrzyknięcia w naczynie krwionośne.

5.2 Usunąć zużyty sprzęt.

Zabezpieczyć igłę, przyciskając osłonkę igły palcem lub opierając ją o płaską powierzchnię; niezwłocznie wyrzucić do pojemnika na odpady ostre.



Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

OKEDI 100 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu rysperydon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek OKEDI i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OKEDI
3. Jak stosować lek OKEDI
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek OKEDI
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek OKEDI i w jakim celu się go stosuje

Lek OKEDI zawiera substancję czynną o nazwie rysperydon, która należy do grupy leków określanych jako leki przeciwpsychotyczne.

Lek OKEDI stosuje się u osób dorosłych w leczeniu schizofrenii tj. stanu, w którym pacjent widzi, słyszy lub czuje rzeczy nieistniejące, wierzy w rzeczy nieprawdziwe, odczuwa szczególną podejrzliwość lub dezorientację.

Lek OKEDI przeznaczony jest dla osób, które wykazują tolerancję i odpowiedź na doustny rysperydon (np. w tabletkach).

Lek OKEDI może pomóc złagodzić objawy choroby i zapobiec ich nawrotom.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku OKEDI

Kiedy nie stosować leku OKEDI

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na rysperydon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku OKEDI należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą:

- Jeżeli u pacjenta występują problemy z sercem. Przykładem mogą być niemierny rytm pracy serca, skłonność do niskiego ciśnienia krwi lub stosowanie leków regulujących ciśnienie krwi. Lek OKEDI może powodować obniżenie ciśnienia krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki leku.
- Jeśli pacjent wie o jakichkolwiek czynnikach, które mogą sprzyjać wystąpieniu u niego udaru, takich jak wysokie ciśnienie krwi, zaburzenia sercowo-naczyniowe lub zaburzenia naczyń mózgowych.
- Jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek mimowolne ruchy języka, ust i twarzy.

- Jeśli kiedykolwiek u pacjenta wystąpił kiedykolwiek stan objawiający się gorączką, silnym zesztynieniem mięśni, potami lub obniżeniem poziomu świadomości (zwany również złośliwym zespołem neuroleptycznym).
- Jeśli u pacjenta występuje choroba Parkinsona.
- Jeśli u pacjenta występuje otępienie.
- Jeśli u pacjenta występowała kiedyś mała liczba białych krwinek (co mogło być spowodowane działaniem innych leków).
- Jeśli u pacjenta występuje cukrzyca.
- Jeśli u pacjenta występuje padaczka.
- Jeśli pacjent jest mężczyzną i doświadczył przedłużającej się lub bolesnej erekcji.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia regulacji temperatury ciała lub pacjent się przegrzewa.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby.
- Jeśli pacjent ma nieprawidłowo duże stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub podejrzenie guza prolaktynozależnego.
- Jeśli u pacjenta lub kogoś z jego rodziny występowały w przeszłości zakrzepy krwi, gdyż stosowanie leków przeciwpsychotycznych wiąże się z powstawaniem zakrzepów krwi.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy którakolwiek z powyższych uwag go dotyczy, powinien przed zastosowaniem doustnego rysperydonu lub leku OKEDI zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W trakcie leczenia

We krwi pacjentów stosujących rysperydon obserwowano bardzo rzadko niebezpiecznie małą liczbę pewnego rodzaju białych krwinek, niezbędnych do zwalczania zakażeń. Lekarz prowadzący może w związku z tym zlecić wykonanie badania liczby białych krwinek przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie.

Nawet jeśli pacjent wcześniej tolerował rysperydon stosowany doustnie, w rzadkich wypadkach mogą wystąpić reakcje alergiczne po wstrzyknięciach leku OKEDI. Należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi: wysypka, obrzęk gardła, świąd lub trudności z oddychaniem, gdyż mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.

Lek OKEDI może powodować zwiększenie masy ciała. Znaczne zwiększenie masy ciała może wpływać niekorzystnie na stan zdrowia. Lekarz prowadzący będzie regularnie kontrolował masę ciała pacjenta.

U pacjentów stosujących lek OKEDI obserwowano zachorowania na cukrzycę lub nasilenie istniejącej cukrzycy. Lekarz powinien sprawdzać, czy u pacjenta występują objawy dużego stężenia glukozy we krwi. U pacjentów z występującą wcześniej cukrzycą należy regularnie kontrolować stężenie glukozy we krwi.

Lek OKEDI często zwiększa stężenie hormonu zwanego prolaktyną. Może to powodować działania niepożądane, takie jak: zaburzenia miesiączkowania, problemy z płodnością u kobiet, obrzęk sutków u mężczyzn (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). W razie wystąpienia takich działań niepożądanych zaleca się wykonanie badania stężenia prolaktyny we krwi.

Podczas zabiegu usunięcia zaćmy (zmętnienia soczewki oka) mogą wystąpić problemy prowadzące do uszkodzenia oka. Jeśli pacjent ma zaplanowaną operację oka, należy powiedzieć lekarzowi okuliście o stosowaniu tego leku.

Dzieci i młodzież

Leku nie należy podawać dzieciom i młodzieży poniżej 18. roku życia.

Lek OKEDI a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Pacjenci powinni w szczególności powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli przyjmują którykolwiek z poniżej wymienionych leków:

- leki uspokajające oddziałujące na mózg (benzodiazepiny) lub niektóre leki przeciwbólowe (opioidy), leki przeciw alergii (niektóre leki przeciwhistaminowe), ponieważ lek OKEDI może nasilać ich działanie uspokajające
- leki, które mogą zmieniać aktywność elektryczną serca, takie jak leki na malarię, przeciwaritmiczne, przeciwalergiczne (leki przeciwhistaminowe), niektóre leki przeciwdepresyjne lub inne leki stosowane w leczeniu innych zaburzeń psychicznych
- leki, które powodują zwolnienie rytmu serca
- leki, które zmniejszają stężenie potasu we krwi (np. niektóre leki moczopędne)
- leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym, ponieważ lek OKEDI może obniżać ciśnienie krwi
- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona (np. lewodopa)
- leki, które zwiększają aktywność ośrodkowego układu nerwowego (leki psychostymulujące, takie jak metylofenidat)
- leki moczopędne (diuretyki) stosowane u pacjentów z chorobą serca lub łagodzące obrzęk w miejscach, gdzie doszło do nadmiernego nagromadzenia płynu (np. furosemid lub chlorotiazyd). Lek OKEDI stosowany sam lub w skojarzeniu z furosemidem może zwiększać ryzyko udaru lub zgonu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem.

Następujące leki mogą osłabiać działanie rysperydonu

- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu niektórych zakażeń)
- karbamazepina, fenytoina (leki na padaczkę)
- fenobarbital

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może zajść konieczność zmiany dawki rysperydonu.

Następujące leki mogą nasilać działanie rysperydonu

- chinidyna (stosowana w niektórych chorobach serca)
- leki przeciwdepresyjne, takie jak paroksetyna, fluoksetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
- leki beta-adrenolityczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego)
- fenotiazyny (np. stosowane w leczeniu psychoz lub w celu uspokojenia)
- cymetydyna, ranitydyna (zmniejszające kwasność soku żołądkowego)
- itrakonazol i ketokonazol (stosowane w zakażeniach grzybiczych)
- niektóre leki stosowane w leczeniu HIV/AIDS, takie jak rytonawir
- werapamil, stosowany w leczeniu nadciśnienia i (lub) zaburzeń rytmu serca
- sertralina i fluwoksamina, stosowane w leczeniu depresji i innych zaburzeń psychicznych.

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może być konieczna zmiana dawki rysperydonu.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy przyjmował lub przyjmuje którykolwiek z opisanych powyżej leków, powinien przed zastosowaniem leku OKEDI zapytać o to lekarza lub farmaceutę.

Stosowanie leku OKEDI z jedzeniem, piciem i alkoholem

Nie należy pić alkoholu w trakcie stosowania leku OKEDI.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

- Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka może stosować lek OKEDI.
- U noworodków, których matki stosowały lek rysperydon w ostatnim trymestrze ciąży (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.
- Lek OKEDI może zwiększać stężenie prolaktyny we krwi – hormonu, który może wpływać na płodność (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania leku OKEDI mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz zaburzenia widzenia. Nie należy w związku z tym prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn bez konsultacji z lekarzem.

3. Jak stosować lek OKEDI

Lek OKEDI jest podawany we wstrzyknięciu domięśniowym w ramię lub w pośladek, co 28 dni, przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego. Wstrzyknięcie należy dokonywać na przemian, raz z prawej, a raz z lewej strony.

Zalecana dawka to 75 mg co 28 dni, ale czasem konieczne może być zastosowanie większej dawki, tj. 100 mg. Lekarz zadecyduje, która dawka jest odpowiednia dla pacjenta.

Jeśli pacjent jest aktualnie leczony innym niż rysperydon lekiem przeciwpsychotycznym, ale przyjmował rysperydon w przeszłości, należy rozpocząć przyjmowanie doustnego rysperydonu co najmniej 6 dni przed rozpoczęciem leczenia lekiem OKEDI.

Jeśli pacjent nie przyjmował wcześniej rysperydonu w jakiegokolwiek postaci, należy rozpocząć przyjmowanie doustnego rysperydonu co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia lekiem OKEDI. Lekarz ustali czas trwania leczenia doustnym rysperydonem.

Problemy z nerkami

Nie zaleca się stosowania leku OKEDI u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku OKEDI

- Należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.
- Przedawkowanie może spowodować senność, uczucie zmęczenia, nieprawidłowe ruchy ciała, trudności z utrzymaniem pozycji stojącej i chodzeniem, zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem, nieprawidłowy rytm serca lub drgawki.

Przerwanie stosowania leku OKEDI

Działanie leku ustąpi, jeśli pacjent przestanie go stosować. Dlatego bez wyraźnego polecenia lekarza nie należy przerywać stosowania leku, w przeciwnym wypadku może dojść do nawrotów choroby. Ważne, aby nie opuszczać wizyty u lekarza, kiedy pacjent powinien przyjąć kolejną dawkę leku po 28 dniach przerwy. Jeśli pacjent nie może przyjść na wizytę, powinien niezwłocznie powiadomić lekarza, aby uzgodnić inny termin.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać do najbliższego oddziału ratunkowego w razie wystąpienia któregokolwiek z następujących niezbyt częstych działań niepożądanych (mogących wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100):

- Jeśli u pacjenta wystąpią późne dyskinezy (drgające lub szarpiące niekontrolowane ruchy twarzy, języka lub innych części ciała).

Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać do najbliższego oddziału ratunkowego w razie wystąpienia któregokolwiek z następujących rzadkich działań niepożądanych (mogących wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1000):

- Jeśli u pacjenta wystąpią zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi); zakrzepy te mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności z oddychaniem.
- Jeśli u pacjenta wystąpi gorączka, sztywność mięśni, nadmierne pocenie się lub obniżenie poziomu świadomości (stan zwany złośliwym zespołem neuroleptycznym).
- Jeśli pacjenta wystąpi przedłużona lub bolesna erekcja. Stan ten określany jest terminem priapizm.
- Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna charakteryzująca się gorączką, obrzękiem ust, twarzy, warg lub języka, dusznością, swędzeniem skóry, wysypką lub spadkiem ciśnienia krwi (reakcja anafilaktyczna lub obrzęk naczynioruchowy). Nawet jeśli pacjent wcześniej tolerował rysperydon stosowany doustnie, w rzadkich wypadkach może wystąpić reakcja alergiczna po wstrzyknięciu leku OKEDI.
- Jeśli u pacjenta wystąpi czerwone lub brązowe zabarwienie moczu lub zauważalne zmniejszenie ilości oddawanego moczu, w połączeniu z osłabieniem mięśni lub trudnościami w poruszaniu rękami i nogami. Mogą to być objawy rhabdomiolizy (szybkiego uszkodzenia mięśni).
- Jeśli u pacjenta występuje osłabienie lub uczucie oszołomienia, gorączka, dreszcze lub owrzodzenia w jamie ustnej. Mogą to być objawy bardzo niskiej liczby granulocytów (rodzaju białych krwinek pomagających zwalczać zakażenia).

Wystąpić mogą również inne działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- trudności z zasypianiem lub budzenie się
- parkinsonizm: zaburzenia ruchu, mogące obejmować spowolnione lub nieprawidłowe ruchy, uczucie sztywności lub napięcia mięśni, a czasami nawet uczucie „zamrożenia” ruchów, po którym następuje ich odblokowanie. Inne objawy obejmują: wolny posuwisty chód, drżenie spoczynkowe, zwiększone wydzielanie śliny i (lub) ślinienie się i twarz bez wyrazu.
- ból głowy.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10):

- zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli (zakażenie dróg oddechowych), zakażenie zatok, zakażenie układu moczowego, zakażenie ucha, grypa, objawy grypopodobne, ból gardła, kaszel, niedrożność nosa, gorączka, zakażenie oka („różowe oko”)
- podwyższony poziom hormonu o nazwie prolaktyna, wykrywany w badaniu krwi. Objawy zwiększenia aktywności prolaktyny występują niezbyt często i mogą obejmować u mężczyzn: obrzęk sutków, trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji, zmniejszenie popędu płciowego. U kobiet mogą one obejmować wyciek mleka z piersi, zaburzenia cyklu miesięcznego, brak krwawień miesięcznych, brak owulacji, zaburzenia płodności
- zwiększenie masy ciała, zwiększony lub zmniejszony apetyt
- zaburzenia snu, drażliwość, depresja, niepokój, senność, osłabienie czujności

- dystonia (mimowolne kurcze mięśni, powodujące powolne powtarzające się ruchy lub nieprawidłową postawę ciała), dyskineza (w tym stanie również występują mimowolne ruchy mięśni, w tym powtarzalne, spastyczne lub skręcające ruchy lub szarpnięcia)
- drżenia, kurcze mięśni, ból kości lub mięśnie, ból stawów, upadki
- niewyraźne widzenie
- nietrzymanie moczu
- przyspieszone bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, skrócenie oddechu
- ból brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zawroty głowy, zaparcia, biegunka, niestrawność, suchość w jamie ustnej, ból zębów
- wysypka, zaczerwienienie skóry, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym dyskomfort, ból, zaczerwienienie lub obrzęk), obrzęk ciała, rąk lub nóg, ból w klatce piersiowej, brak energii i siły, zmęczenie, ból.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100):

- zakażenie pęcherza moczowego, zakażenie migdałków, grzybicze zakażenie paznokci, zakażenie głębszych warstw skóry, zakażenie wirusowe, zapalenie skóry wywołane przez roztocza
- zmniejszenie lub zwiększenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby płytek krwi (komórek krwi, które pomagają zatrzymywać krwawienia), niedokrwistość lub spadek poziomu hematokrytu (zmniejszenie liczby czerwonych krwinek), zwiększenie stężenia kinazy kreatynowej we krwi, zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi
- niskie ciśnienie krwi, spadek ciśnienia po zmianie pozycji na stojącą, nagłe zaczerwienienie twarzy, niedokrwienie mózgu (zbyt mały dopływ krwi do mózgu)
- cukrzyca, wysoki poziom cukru we krwi, wypijanie dużych ilości wody, podwyższony cholesterol we krwi, zmniejszenie masy ciała, jadłowstręt, podwyższone stężenie triglicerydów (tłuszczy)
- mania (wzmoczony nastrój), splątanie (dezorientacja), obniżony popęd płciowy, nerwowość, koszmary senne
- omdlenia, drgawki, zawroty głowy (wrażenie ruchu wirowego), dzwonienie (szum) w uszach, ból ucha
- nieodparta konieczność poruszania częściami ciała, zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, problem z mową, utrata lub nieprawidłowe odczuwanie smaku, osłabione odczuwanie bodźców bólowych i dotykowych na skórze, uczucie mrowienia, kłucia lub drętwienia skóry
- nieregularne i częste szybkie bicie serca, wolne bicie serca, nieprawidłowe wyniki EKG (badania czynności elektrycznej serca), kołatanie serca (uczucie trzepotania lub łomotania w klatce piersiowej), blok przewodzenia impulsów między górnymi i dolnymi częściami serca
- przekrwienie dróg oddechowych, świszczący (gwiżdżący) oddech, krwawienie z nosa
- nieprawidłowa postawa, sztywność mięśni, obrzęk mięśni, osłabienie mięśni, ból szyi, nieprawidłowy chód, zwiększone pragnienie, złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej lub ogólny dyskomfort, czucie się „nieswojo”
- zakażenie lub podrażnienie żołądka lub jelit, nietrzymanie stolca, trudności z połykaniem, nadmierne oddawanie gazów, częste oddawanie moczu, trudności z oddaniem moczu, ból podczas oddawania moczu
- brak miesiączki lub inne problemy z cyklem miesięczkowym, wyciek mleka z piersi, zaburzenia funkcji seksualnych, ból lub dyskomfort w piersiach, wydzielina z pochwy, problemy z erekcją, zaburzenia wytrysku, powiększenie gruczołów piersiowych u mężczyzn
- pokrzywka, zgrubienie skóry, zaburzenia skóry, intensywne swędzenie skóry, łysienie, wyprysk (stan zapalny skóry, swędząca, pękająca i szorstka skóra), suchość skóry, odbarwienie skóry, trądzik, łojotokowe zapalenie skóry (zaczerwieniona, łuszcząca, tłuszcząca się i swędząca skóra), zmiany skórne
- nadwrażliwość na światło, suche oko, zwiększone łzawienie
- reakcja alergiczna, dreszcze.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1000):

- zakażenie

- nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego ilość moczu, niebezpiecznie nadmierne picie wody, nadmierne stężenie cukru w moczu, niskie stężenie cukru we krwi, podwyższone stężenie insuliny (hormonu kontrolującego ilość cukru we krwi)
- niereagowanie na bodźce, katatonia (beZRUCH lub niereagowanie na otoczenie), obniżony poziom świadomości, chodzenie w śnie, zaburzenia odżywiania związane ze snem, trudności z oddychaniem podczas snu (bezdech senny), szybki, płytki oddech, zachłystowe zapalenie płuc (zakażenie spowodowane przedostaniem się pokarmu do dróg oddechowych), zastój krwi w płucach, zaburzenia w obrębie dróg oddechowych, zaburzenia głosu, trzeszczące odgłosy dochodzące z płuc, brak emocji, niezdolność do osiągnięcia orgazmu
- zaburzenia naczyń mózgowych, śpiączka spowodowana niekontrolowaną cukrzycą, mimowolne drżenie głowy
- jaskra (zwiększone ciśnienie w gałce ocznej), zaburzenia ruchu gałek ocznych, rotacyjne ruchy gałek ocznych, owrzodzenia brzegów powiek, powikłania dotyczące oka podczas zabiegu usunięcia zaćmy
- zapalenie trzustki, niedrożność jelit
- obrzęk języka, spierzchnięte wargi, łupież, żółtaczka (zażółcenie skóry i gałek ocznych), stwardnienie skóry
- powiększenie piersi, obrzęk piersi (twarde, spuchnięte, bolesne piersi na skutek nadmiernej produkcji mleka)
- obniżona temperatura ciała, uczucie zimna w rękach i nogach
- objawy odstawienia (także u noworodków)

Bardzo rzadkie zdarzenia niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10 000):

- zagrażające życiu powikłania związane z niewyrównaną cukrzycą
- brak czynności motorycznej jelit, prowadzący do niedrożności

Działania niepożądane o nieznanej częstości występowania: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- ciężka lub zagrażająca życiu wysypka z pęcherzami i łuszczącą się skórą, która może pojawić się w ustach, nosie, oczach i na narządach płciowych oraz wokół tych miejsc i może również rozprzestrzeniać się na inne części ciała (zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek OKEDI

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, torebce aluminiowej lub etykiecie strzykawki po: (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Lek OKEDI należy użyć bezpośrednio po rekonstytucji.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek OKEDI

Substancją czynną leku jest rysperydon.

Wyłącznie ampułkostrzykawką z proszkiem zawiera czynną substancję. Po rekonstytucji dawka rysperydonu do podania wynosi 100 mg.

Pozostałe składniki to:

Ampułkostrzykawka z proszkiem: poli(D,L-laktydo-ko-glikolid).

Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem Dimetylosulfotlenek

Jak wygląda lek OKEDI i co zawiera opakowanie

Każdy zestaw leku OKEDI proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawiera:

- torebkę aluminiową z jedną ampułkostrzykawką zawierającą proszek (w proszku znajduje się substancja czynna, czyli rysperydon) i saszetką z osuszającym żelem krzemionkowym. Proszek jest biały do białło-żółtawego, bardzo sypki.
- torebkę aluminiową z jedną ampułkostrzykawką zawierającą rozpuszczalnik i saszetką z osuszającym żelem krzemionkowym. Ampułkostrzykawka z rozpuszczalnikiem zawiera przezroczysty roztwór i ma NIEBIESKI kołnierz do oparcia palca.
- jedną jałową igłę 2-calową (0,90 x 51 mm [20G]) z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień pośladkowy
- jedną jałową igłą 1-calową (0,80 x 25 mm [21G]) z osłonką zabezpieczającą, do wstrzyknięć w mięsień naramienny

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

INSTRUKCJA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO

OKEDI 100 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Ważne informacje

W celu skutecznego podania produktu leczniczego OKEDI należy uważnie, krok po kroku, zapoznać się z instrukcją użycia.

Używać wyłącznie załączonego zestawu

Zawartość tego zestawu przeznaczona jest wyłącznie do stosowania z produktem leczniczym OKEDI. Do przygotowania zawiesiny produktu leczniczego OKEDI należy używać wyłącznie rozpuszczalnika znajdującego się w zestawie.

Nie zastępować ŻADNEGO z elementów zestawu znajdującego się w opakowaniu innymi wyrobami.

Dawkę należy podać bezpośrednio po rekonstytucji. Wyłącznie do podania do mięśniowego po rekonstytucji.

Prawidłowe podanie

Aby pacjent otrzymał właściwą dawkę produktu OKEDI, konieczne jest podanie całej zawartości ampułkostrzykawki po rekonstytucji.

Wyrób jednorazowego użytku

1. SPRAWDZENIE ZAWARTOŚCI

Na czystej powierzchni roboczej otworzyć saszetki i usunąć żel krzemionkowy.

Zestaw z produktem OKEDI zawiera:

- jedną torebkę z folii aluminiowej zawierającą ampułkostrzykawkę z produktem OKEDI, z BIAŁYM tłokiem i BIAŁYM kołnierzem do oparcia palca. Ampułkostrzykawka jest oznakowana .
- jedną torebkę z folii aluminiowej zawierającą ampułkostrzykawkę z ROZPUSZCZALNIKIEM do produktu OKEDI, z PRZEZROCZYSTYM tłokiem i NIEBIESKIM kołnierzem do oparcia palca. Ampułkostrzykawka jest oznakowana .
- dwie igły do wstrzyknięć (21G, 1-calowa do wstrzyknięć w mięsień naramienny, z zieloną nasadką, oraz 20G, 2-calowa do wstrzyknięć w mięsień pośladkowy, z żółtą nasadką).

Zestaw należy wyrzucić, jeżeli którykolwiek z jego elementów jest uszkodzony.

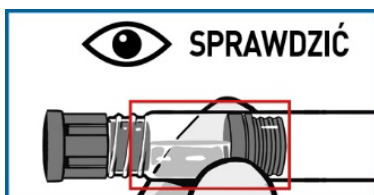
Jeżeli widoczne są cząstki stałe i (lub) zauważalna jest jakakolwiek zmiana właściwości fizycznych, produktu OKEDI nie należy podawać.

1.1 Dokładnie obejrzyć ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem.

UPEWNIĆ SIĘ, czy zawartość ampułkostrzykawki z ROZPUSZCZALNIKIEM jest płynna.

Rozpuszczalnik zamarza w temperaturze poniżej 19°C.

Jeżeli jest zamrożony lub częściowo zamrożony, należy rozmrozić go w dłoniach lub pozostawiając w temperaturze pokojowej do momentu upłynięcia przed kontynuacją.



1.2 Rozproszyć proszek w ampułkostrzykawce.

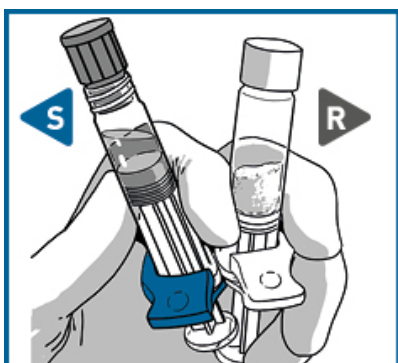
POSTUKAĆ w ampułkostrzykawkę z proszkiem, aby rozproszyć ewentualny zbity proszek przy nasadce.



2. POŁĄCZENIE AMPUŁKOSTRZYKAWEK

2.1 Trzymając ampułkostrzykawki pionowo, zdjąć nasadki.

Obie ampułkostrzykawki należy trzymać w **pozycji pionowej**, aby zapobiec utracie produktu.



ŚCIGAŃAĆ nasadkę z ampułkostrzykawki z rozpuszczalnikiem.



PRZEKREŚCIĆ i ŚCIGAŃĄĆ nasadkę z ampulkostrzykawki z proszkiem.

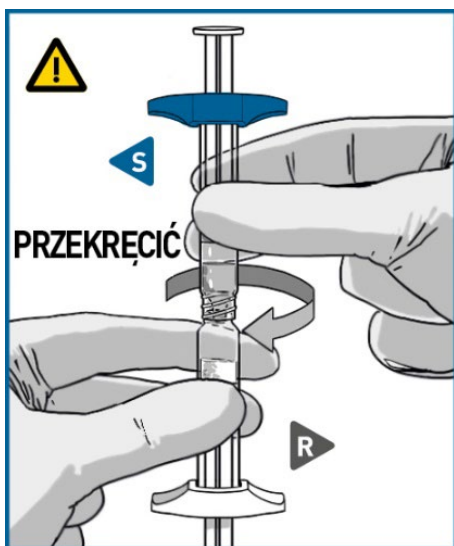


2.2 Połączyć ampulkostrzykawki.

Ampulkostrzykawkę S z kolorowym kołnierzem do oparcia palca umieścić NA ampulkostrzykawce R, lub lekko ją przechylić przy przyłączaniu.

PRZEKREŚCIĆ obie ampulkostrzykawki, aż wyczuwalny będzie lekki opór.

Ampulkostrzykawka z proszkiem R musi być w pozycji pionowej, aby zapobiec utracie produktu.



3 WYMIESZANIE ZAWARTOŚCI

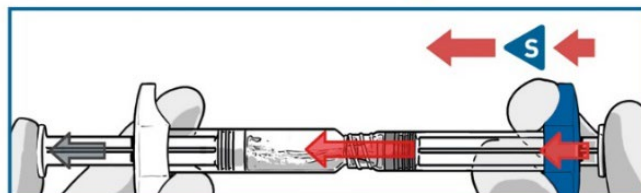
PRZED WYKONANIEM NASTĘPNYCH CZYNNOŚCI NALEŻY UWAŻNIE PRZECZYTAĆ TEN PUNKT, GDYŻ W PRZECIWNYM RAZIE REKONSTYTUCJA MOŻE NIE BYĆ WYKONANA PRAWIDŁOWO.

- **MOCNO PRZEPCHNAĆ** zawartość ampulkostrzykawki z rozpuszczalnikiem do ampulkostrzykawki z proszkiem.
- **NIE CZEKAĆ**, aż proszek namoknie, ale **NIEZWŁOCZNIE** rozpocząć mieszanie zawartości, **SZYBKO** i naprzemiennie wciskając tłoki, wykonując 100 wciśnień (2 wciśnięcia na sekundę, przez około minutę).
- Dla prawidłowego wymieszania **UPEWNIĆ** się, że lek przemieszcza się między obiema ampulkostrzykawkami: zawiesina jest lepka i konieczne będzie użycie siły przy wciskaniu tłoków.

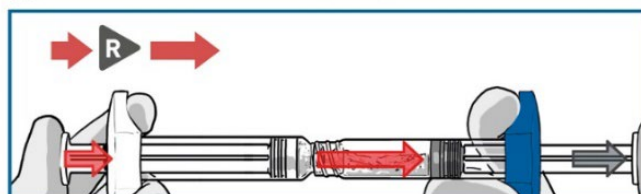
Mieszać, wciskając tłoki na przemian co najmniej **100 razy**,

1 a następnie **2**

1 **WCISNAĆ**  (kolorowy kołnierz)



2 **WCISNAĆ** 



100 wciśnięć
(2 wciśnięcia/sek.)



Należy upewnić się, że lek przemieszcza się między obiema ampułkostrzykawkami.

Po prawidłowym wymieszaniu leku powstanie jednorodna zawiesina w kolorze od białawego do żółtawego i o gęstej konsystencji.



Po wykonaniu rekonstytucji należy natychmiast przygotować strzykawkę do podania leku, aby zapobiec utracie jednorodności zawiesiny.

4 PRZYGOTOWANIE AMPULKOSTRZYKAWKI DO WYKONANIA WSTRZYKNIĘCIA

4.1 Przenieść lek.

Przyciskając tłok **R**, przenieść całą objętość zawiesiny do ampułkostrzykawki **S**, z **kolorowym kołnierzem do oparcia palca.**

Upewnić się, że przelano całą objętość zawiesiny.



4.2 Rozłączyć ampułkostrzykawki.

Po przelaniu całej objętości zawiesiny, rozkręcić ampułkostrzykawki.

Lek OKEDI należy **podać natychmiast, aby zapobiec utracie jednorodności zawiesiny.**



4.3 Przymocować jałową igłę z osłonką zabezpieczającą.

Wybrać odpowiednią igłę:

- mięsień naramienny: 21G, 1-calowa do podawania w mięsień naramienny (zielona nasadka)
- mięsień pośladkowy: 20G, 2-calowa do podawania w mięsień pośladkowy (żółta nasadka)

Zamocować, przekręcając w prawo. **Nie dociskać zbyt mocno.**

4.4 Usunąć nadmiar powietrza.

Zdjąć osłonkę igły i wypchnąć nadmiar powietrza (tylko duże pęcherzyki) ze strzykawki.

UWAŻAĆ, aby nie wydostały się krople leku.

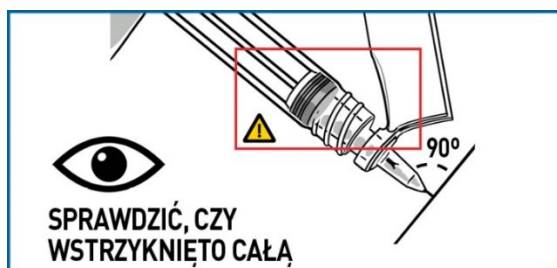
Jeśli na końcu igły widoczna jest kropla, należy lekko wciągnąć tłok, aby zapobiec wydostawaniu się leku.



5. PODANIE I USUNIĘCIE

5.1 Wstrzyknąć lek.

Wprowadzić całą igłę do mięśnia. **NIE WSTRZYKIWAĆ INNĄ DROGĄ.**



GĘSTA ZAWIESINA, WSTRZYKIWAĆ POWOLI I STABILNIE. NALEŻY UPEWNIĆ SIĘ, ŻE WSTRZYKNIĘTO CAŁĄ ZAWARTOŚĆ STRZYKAWKI.

- Czas wstrzykiwania jest dłuższy niż normalnie ze względu na lepkość zawiesiny.
- Oczekać kilka sekund przed wyciągnięciem igły.
- Uważać, aby nieumyślnie nie wykonać wstrzyknięcia w naczynie krwionośne.

5.2 Usunąć zużyty sprzęt.

Zabezpieczyć igłę, przyciskając osłonkę igły palcem lub opierając ją o płaską powierzchnię i niezwłocznie wyrzucić do pojemnika na odpady ostre.

