

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

OKEDI 75 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

OKEDI 100 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

OKEDI 75 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg risperidona.

OKEDI 100 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg risperidona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za suspenzijo za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

*napolnjena injekcijska brizga s praškom*

Bel do belo-rumenkast neagregiran prašek.

*napolnjena injekcijska brizga z vehiklom za rekonstitucijo*

Bistra raztopina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo OKEDI je indicirano za zdravljenje shizofrenije pri odraslih, pri katerih sta bila dokazana prenašanje in učinkovitost peroralnega risperidona.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Zdravilo OKEDI se mora dajati vsakih 28 dni z intramuskularno (i.m.) injekcijo.

Zdravilo OKEDI se mora uvesti glede na bolnikov klinični kontekst:

*Bolniki z anamnezo predhodnega odziva na risperidon, ki so trenutno stabilizirani s peroralnimi antipsihotiki (blagi do zmerni psihotični simptomi).*

Bolniki, stabilizirani s peroralnim risperidonom, lahko preidejo na zdravljenje z zdravilom OKEDI brez predhodne titracije.

Bolnike, stabilizirane na drugih peroralnih antipsihotikih (drugačnih od risperidona), je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI titrirati s peroralnim risperidonom. Trajanje obdobja titracije mora biti dovolj dolgo (vsaj 6 dni), da se potrđita prenašanje risperidona in odzivnost nanj.

*Bolniki, ki se še nikoli niso zdravili s peroralnim risperidonom*

Pri bolnikih, ki so kandidati za prejemanje zdravila OKEDI in se predhodno NISO zdravili z risperidonom, je treba prenašanje risperidona in odziv nanj potrditi z obdobjem peroralnega

zdravljenja z risperidonom pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI. Priporočljivo je, da traja obdobje titracije vsaj 14 dni.

#### *Prehod s peroralnega risperidona na zdravilo OKEDI*

Priporočeni odmerki peroralnega risperidona in zdravila OKEDI, potrebni za vzdrževanje podobne izpostavljenosti aktivnemu delu v stanju dinamičnega ravnovesja, so naslednji:

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prejšnji peroralni odmerek risperidona 3 mg/dan na zdravilo OKEDI injekcija 75 mg vsakih 28 dni</b>          |
| <b>Prejšnji peroralni odmerek risperidona 4 mg/dan ali več na zdravilo OKEDI injekcija 100 mg vsakih 28 dni</b> |

Zdravljenje z zdravilom OKEDI je treba uvesti približno 24 ur po zadnjem peroralnem odmerku risperidona. Odmerek zdravila OKEDI se lahko prilagaja vsakih 28 dni. Načeloma se priporoča vzdrževalni odmerek zdravila OKEDI 75 mg vsakih 28 dni. Vendar lahko nekaterim bolnikom koristi 100 mg zdravila OKEDI vsakih 28 dni, odvisno od bolnikovega kliničnega odziva in prenašanja. Pri uporabi zdravila OKEDI se ne priporoča niti udarni odmerek niti kakršni koli dodatni odmerek peroralnega risperidona.

#### *Prehod z injekcije risperidona z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna na zdravilo OKEDI*

Pri prehodu z injekcije risperidona z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna je treba zdravilo OKEDI uvesti namesto naslednje redno načrtovane injekcije risperidona z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna (tj. dva tedna po zadnji injekciji risperidona z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna). Nato je treba z uporabo zdravila OKEDI nadaljevati v intervalih po 28 dni. Sočasna peroralna uporaba risperidona se ne priporoča.

Pri prehodu bolnikov, ki so bili predhodno stabilizirani na injekcijah risperidona z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna, na zdravilo OKEDI, je priporočeni odmerek za ohranjanje podobne izpostavljenosti aktivnemu delu v stanju dinamičnega ravnovesja naslednji:

|                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>risperidon z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna 37,5 mg na zdravilo OKEDI injekcija 75 mg vsakih 28 dni</b> |
| <b>risperidon z dolgotrajnim delovanjem na vsaka dva tedna 50 mg na zdravilo OKEDI injekcija 100 mg vsakih 28 dni</b>  |

#### *Prehod z zdravila OKEDI na peroralni risperidon*

Pri prehodu bolnikov z injekcije zdravila OKEDI nazaj na peroralno zdravljenje z risperidonom je treba upoštevati značilnosti podaljšanega sproščanja formulacije zdravila OKEDI. Na splošno se začetek peroralnega zdravljenja z risperidonom priporoča 28 dni po zadnjem dajanju zdravila OKEDI.

#### *Izpušчени odmerki*

##### *Izogibanje izpuščenim odmerkom*

V izogib izpuščenemu odmerku vsakih 28 dni, lahko bolniki dobijo injekcijo do 3 dni pred 28. dnevom, na katerega je bilo načrtovano injiciranje. Če se odmerek odloži za 1 teden, se mediana najnižje koncentracije v tem tednu zmanjša za približno 50%. Klinični pomen tega ni znan. Če je odmerek odložen, je treba naslednje injiciranje v intervalu 28 dni načrtovati glede na datum zadnjega injiciranja.

#### Posebne populacije

##### *Starejši bolniki*

Učinkovitost in varnost zdravila OKEDI pri starejših bolnikih > 65 let nista bili dokazani za zdravilo OKEDI suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem. Zdravilo OKEDI je treba pri starejših bolnikih uporabljati previdno. Pred dajanjem zdravila OKEDI je treba zanesljivo dokazati prenašanje odmerka  $\geq 3$  mg peroralnega risperidona na dan.

Na splošno je priporočeno odmerjanje risperidona pri starejših bolnikih z normalnim delovanjem ledvic enako kot pri odraslih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Če je klinično primerno, je treba razmisliti o začetku zdravljenja s 75 mg zdravila OKEDI (za priporočila za odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic glejte »Okvara ledvic« spodaj).

#### *Okvara ledvic*

Zdravila OKEDI niso sistematično proučili pri bolnikih z okvaro ledvic.

Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina 60 do 89 ml/min) odmerka zdravila OKEDI ni treba prilagajati.

Uporaba zdravila OKEDI pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 60 ml/min) se ne priporoča.

#### *Okvara jeter*

Zdravila OKEDI niso sistematično proučili pri bolnikih z okvaro jeter.

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter se plazemska koncentracija proste frakcije risperidona zveča.

Pri teh skupinah bolnikov je treba zdravilo OKEDI uporabljati previdno. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI v odmerku 75 mg se priporoča previdna titracija s peroralnim risperidonom (prepolovitve začetnih odmerkov in upočasnitev titracije), če je potrjeno prenašanje peroralnega odmerka vsaj 3 mg.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila OKEDI pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### Način uporabe

Zdravilo OKEDI je namenjeno samo intramuskularni uporabi in se ne sme dajati intravensko ali subkutano (glejte poglavji 4.4 in 6.6) ali na kakršen koli drug način. Zdravilo mora dati zdravstveni delavec.

Zdravilo OKEDI je treba dajati z globoko intramuskularno injekcijo v deltoidno ali glutealno mišico z uporabo ustrezne sterilne igle. Za dajanje v deltoidno mišico je treba z 1-palčno iglo izmenjaje injicirati v obe deltoidni mišici. Za dajanje v glutealno mišico je treba z 2-palčno iglo izmenjaje injicirati v obe glutealni mišici.

Zdravilo OKEDI napolnjena injekcijska brizga s praškom je treba rekonstituirati s priloženo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom tik pred dajanjem z injekcijo.

Postopek rekonstitucije je treba izvesti v skladu z navodili za uporabo, glejte poglavje 6.6. Nepravilna rekonstitucija bi lahko vplivala na pravilno raztapljanje praška, kar lahko ob dajanju povzroči višji vrh risperidona v prvih urah (preveliko odmerjanje) in nižjo vrednost AUC celotnega zdravljenja z odmerkom (premajhno odmerjanje).

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri bolnikih, ki se še niso zdravili z risperidonom, je priporočeno, da se pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI ugotovi, ali peroralni risperidon prenašajo (glejte poglavje 4.2). Pri ocenjevanju potreb po zdravljenju in pri morebitni potrebi po prekinitvi zdravljenja je treba upoštevati podaljšano sproščanje zdravila in dolg razpolovni čas izločanja risperidona.

## Starejši bolniki z demenco

### *Zvečana umrljivost pri starejših osebah z demenco*

Ker zdravila OKEDI pri starejših bolnikih z demenco niso raziskali, se pri tej skupini bolnikov ne sme uporabljati. V metaanalizi 17 nadzorovanih preskušanj atipičnih antipsihotikov, vključno z risperidonom, je bila pri starejših bolnikih z demenco, zdravljenih z atipičnimi antipsihotiki, umrljivost v primerjavi s placebom zvečana. V preskušanjih peroralnega risperidona, nadzorovanih s placebom, je bila v tej populaciji incidenca umrljivosti 4% pri bolnikih, zdravljenih z risperidonom, v primerjavi s 3,1% pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Razmerje obetov (95-% točni interval zaupanja) je bilo 1,21 (0,7; 2,1). Povprečna starost (razpon) bolnikov, ki so umrli, je bila 86 let (razpon 67–100). Podatki dveh velikih opazovalnih študij so pokazali, da je pri starejših osebah z demenco, ki se zdravijo s konvencionalnimi antipsihotiki, tveganje za smrt v primerjavi s tistimi, ki se ne zdravijo, tudi malo zvečano. Podatkov za zanesljivo oceno natančnega obsega tveganja ni dovolj, vzrok za zvečano tveganje pa ni znan. Ni jasno, v kolikšni meri je mogoče ugotovljeno zvečano umrljivosti v opazovalnih študijah pripisati antipsihotični učinkovini v primerjavi z nekaterimi značilnostmi bolnikov.

### *Sočasna uporaba s furosemidom*

V preskušanjih z risperidonom, nadzorovanih s placebom, so pri starejših bolnikih z demenco opazili višjo incidenco umrljivosti pri bolnikih, zdravljenih s furosemidom in risperidonom (7,3%; povprečna starost 89 let, razpon 75–97), v primerjavi z bolniki, zdravljenimi samo z risperidonom (3,1%; povprečna starost 84 let, razpon 70–96) ali samo s furosemidom (4,1%; povprečna starost 80 let, razpon 67–90). V dveh od štirih kliničnih preskušanj so opazili zvečano umrljivost pri bolnikih, zdravljenih s furosemidom in risperidonom. Sočasna uporaba risperidona z drugimi diuretiki (predvsem tiazidnimi diuretiki, ki se uporabljajo v majhnih odmerkih) ni bila povezana s podobnimi izsledki.

Ugotovljen ni bil noben patofiziološki mehanizem, s katerim bi bilo mogoče ta izsledek pojasniti, prav tako ni bil opažen dosleden vzorec pri vzroku smrti. Kljub temu je potrebna previdnost; pred odločitvijo za uporabo je treba pretehtati tveganja in koristi te kombinacije ali sočasnega zdravljenja z drugimi močnimi diuretiki. Med bolniki, ki so sočasno med zdravljenjem z risperidonom jemali druge diuretike, ni bilo zvečane incidence umrljivosti. Vendar pa je bila ne glede na zdravljenje dehidracija splošni dejavnik tveganja za umrljivost, zato se ji je treba pri starejših bolnikih z demenco skrbno izogibati.

## Cerebrovaskularni neželeni učinki

V randomiziranih, s placebom nadzorovanih preskušanjih, so v populaciji dementnih bolnikov ob uporabi nekaterih atipičnih antipsihotikov zabeležili približno 3-kratno zvečanje tveganja za cerebrovaskularne neželene učinke (cerebrovascular adverse reaction – CVAE). Združeni podatki iz šestih študij z risperidonom, nadzorovanih s placebom, pri večinoma starejših bolnikih (> 65 let) z demenco so pokazali, da so se CVAE (resni in ne-resni, združeni) pojavili pri 3,3% (33/1009) bolnikov, zdravljenih z risperidonom, in 1,2% (8/712) bolnikov, zdravljenih s placebom. Razmerje obetov (95-% točni interval zaupanja) je bilo 2,96 (1,34; 7,50). Mehanizem tega zvečanja ni znan. Zvečanja tveganja pri ostalih antipsihotikih ali drugih populacijah bolnikov ni mogoče izključiti.

Pri bolnikih z dejavniki tveganja za možgansko kap je treba zdravilo OKEDI uporabljati previdno.

## Ortostatska hipotenzija

Ker risperidon zavira aktivnost alfa, se lahko pojavi (ortostatska) hipotenzija. Med kliničnim razvojnim programom zdravila OKEDI so poročali o nekaterih primerih hipotenzije ali ortostatske hipotenzije v odmerkih od 50 mg do 100 mg. Ob sočasni uporabi risperidona in antihipertenzivnega zdravljenja so v obdobju trženja opazili klinično pomembno hipotenzijo. Zdravilo OKEDI je treba uporabljati previdno pri bolnikih z znano boleznijo srca in ožilja (npr. srčno popuščanje, miokardni infarkt, motnje prevodnosti, dehidracija, hipovolemija ali cerebrovaskularna bolezen). Pri vztrajajoči,

klinično pomembni ortostatski hipotenziji, je treba oceniti razmerje med koristmi in tveganji nadaljnjega zdravljenja z zdravilom OKEDI.

#### Levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza

Pri risperidonu so poročali o dogodkih levkopenije, nevtropenije in agranulocitoze. V obdobju trženja so o agranulocitozi poročali zelo redko ( $< 1/10.000$  bolnikov).

Bolnike z anamnezo klinično pomembnega nizkega števila levkocitov ali levkopenijo/nevtropenijo zaradi zdravil je treba spremljati prvih nekaj mesecev zdravljenja; ob prvih znakih klinično pomembnega zmanjšanja števila levkocitov v odsotnosti drugih vzročnih dejavnikov je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom OKEDI.

Bolnike s klinično pomembno nevtropenijo je treba skrbno spremljati glede vročine ali drugih simptomov ali znakov okužbe in jih takoj zdraviti, če se pojavijo takšni simptomi ali znaki. Pri bolnikih s hudo nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev  $< 1 \times 10^9/l$ ) je treba zdravljenje z zdravilom OKEDI prekiniti in spremljati število levkocitov do okrevanja.

#### Tardivna diskinezija/ekstrapiramidni simptomi (TD/EPS)

Zdravila z antagonistnim delovanjem na dopaminske receptorje so bila povezana s pojavom tardivne diskinezije (TD), za katero so značilni ritmični neprostoVOLjni gibi, pretežno jezika in/ali obraza. Pojav ekstrapiramidnih simptomov (EPS) je dejavnik tveganja za TD. Če se pojavijo znaki in simptomi TD, je treba razmisliti o ukinitvi vseh antipsihotikov.

Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo psihostimulanse (npr. metilfenidat) in risperidon, je potrebna previdnost, saj se lahko pri prilagajanju enega ali obeh zdravil pojavijo EPS. Priporoča se postopna ukinitve zdravljenja s stimulansi (glejte poglavje 4.5).

#### Nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Poročali so, da se pri antipsihotikih pojavlja nevroleptični maligni sindrom (NMS), za katerega so značilna hipertermija, togost mišic, avtonomna nestabilnost, spremenjena zavest in zvečane ravni kreatin fosfokinaze v serumu. Dodatni znaki so lahko mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna ledvična odpoved. V tem primeru je treba zdravljenje z zdravilom OKEDI ukiniti.

#### Parkinsonova bolezen in demenca z Lewyjevimimi telesi

Zdravniki morajo pri predpisovanju zdravila OKEDI bolnikom s Parkinsonovo boleznijo ali demenco z Lewyjevimimi telesci pretehtati tveganja in koristi. Risperidon lahko poslabša Parkinsonovo bolezen. Pri obeh skupinah je lahko tveganje za nevroleptični maligni sindrom večje in občutljivost za antipsihotična zdravila zvečana; ti bolniki so bili izključeni iz kliničnih preskušanj. Manifestacija te zvečane občutljivosti lahko poleg ekstrapiramidnih simptomov vključuje zmedenost, otopelost in posturalno nestabilnost s pogostimi padci.

#### Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Med zdravljenjem z risperidonom so poročali o hiperglikemiji, sladkorni bolezni in poslabšanju že obstoječe sladkorne bolezni. V nekaterih primerih so poročali o predhodnem zvečanju telesne mase, kar je lahko dejavnik nagnjenosti. O povezavi s ketoacidozo so poročali zelo redko, o povezavi z diabetično komo pa redko. Priporoča se ustrezno klinično spremljanje v skladu z uveljavljenimi smernicami za uporabo antipsihotikov. Bolnike, ki se zdravijo z zdravilom OKEDI, je treba spremljati glede simptomov hiperglikemije (kot so polidipsija, poliurija, polifagija in šibkost), bolnike s sladkorno boleznijo pa je treba redno spremljati glede poslabšanja nadzora glukoze.

### Pridobivanje telesne mase

Pri uporabi risperidona so poročali o znatnem zvečanju telesne mase. Telesno maso je treba redno spremljati.

### Hiperprolaktinemija

Hiperprolaktinemija je pogost neželeni učinek zdravljenja z risperidonom. Pri bolnikih z dokazi o možnih neželenih učinkih, povezanih s prolaktinom (npr. ginekomastija, menstrualne motnje, anovulacija, motnja plodnosti, zmanjšan libido, erektilna disfunkcija in galaktoreja), se priporoča ocena ravni prolaktina v plazmi.

Študije tkivne kulture kažejo, da lahko prolaktin spodbudi rast celic v tumorjih dojk pri ljudeh. Čeprav klinične in epidemiološke študije doslej niso pokazale jasne povezave z dajanjem antipsihotikov, se pri bolnikih z ustrezno anamnezo priporoča previdnost. Pri bolnikih z že obstoječo hiperprolaktinemijo in pri bolnikih z možnimi tumorji, odvisnimi od prolaktina, je treba zdravilo OKEDI uporabljati previdno.

### Podaljšanje intervala QT

O podaljšanju intervala QT so poročali zelo redko. Pri predpisovanju risperidona bolnikom z znano boleznijo srca in ožilja, družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT, bradikardijo ali motnjami elektrolitov (hipokaliemija, hipomagneziemija) je potrebna previdnost, saj lahko zveča tveganje za aritmogene učinke, prav tako je potrebna previdnost pri sočasni uporabi z zdravili, za katere je znano, da podaljšujejo interval QT.

### Epileptični napadi

Zdravilo OKEDI je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo epileptičnih napadov ali drugih stanj, ki lahko znižajo prag za napade.

### Priapizem

Priapizem se lahko pojavi pri zdravljenju z zdravilom OKEDI zaradi njegovih zaviralnih učinkov na alfa-adrenergične receptorje.

### Uravnavanje telesne temperature

Antipsihotikom pripisujejo povzročanje motnje sposobnosti telesa, da zniža temperaturo telesnega jedra. Pri predpisovanju zdravila OKEDI bolnikom, pri katerih bo prišlo do stanj, ki lahko prispevajo k zvišanju temperature telesnega jedra, na primer intenzivna vadba, izpostavljenost izjemni vročini, sočasno zdravljenje z antiholinergičnim delovanjem ali dehidracija, je potrebna ustrezna previdnost.

### Antiemetični učinek

V predkliničnih študijah z risperidonom so opazili antiemetični učinek. Če se ta učinek pojavi pri ljudeh, lahko prikrije znake in simptome prevelikega odmerjanja nekaterih zdravil ali stanja, kot so črevesna obstrukcija, Reyev sindrom in možganski tumor.

### Venska trombembolija

Med uporabo antipsihotičnih zdravil so bili opisani primeri venske trombembolije (VTE). Bolniki, ki prejemajo antipsihotike, imajo pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE. Zato je treba pred in med zdravljenjem z zdravilom OKEDI ugotoviti vse možne dejavnike tveganja in ukrepati preventivno.

### Intraoperativni sindrom ohlapne šarenice

Pri bolnikih, zdravljenih z risperidonom, so med operacijo sive mreže opazili intraoperativni sindrom ohlapne šarenice (glejte poglavje 4.8).

Intraoperativni sindrom ohlapne šarenice lahko zveča tveganje za očesne zaplete med operacijo in po njej. Očesnega kirurga je treba pred operacijo obvestiti o trenutni ali pretekli uporabi zdravil z antagonističnim učinkom na adrenergične receptorje alfa 1a. Morebitna korist prekinitve zdravljenja z blokatorjem alfa1 pred operacijo katarakte ni bila ugotovljena in jo je treba pretehtati glede na tveganje prekinitve zdravljenja z antipsihotiki.

### Preobčutljivost

Čeprav je treba pri bolnikih, ki predhodno niso bili zdravljeni z risperidonom, pred začetkom zdravljenja ugotoviti, ali peroralni risperidon prenašajo, so med izkušnjami v obdobju trženja parenteralnega risperidona pri bolnikih, ki so predhodno prenašali peroralni risperidon, redko poročali o anafilaktičnih reakcijah. Če se pojavijo preobčutljivostne reakcije, je treba uporabo zdravila OKEDI prekiniti in uvesti splošne podpirne ukrepe, kot je klinično primerno, in bolnika spremljati, dokler znaki in simptomi ne izginejo.

### Rekonstitucija in dajanje

Nepravilna rekonstitucija lahko povzroči premajhno učinkovitost (glejte poglavji 4.2 in 6.6).

Paziti je treba, da se izognemo nenamernemu injiciranju zdravila OKEDI v krvno žilo ali podkožno tkivo. Pri intravenski uporabi se zaradi značilnosti zdravila OKEDI pričakuje takojšnji razvoj trdne tvorbe, ki bo blokirala iglo. Posledično bi lahko na mestu injiciranja nastala krvavitev. V primeru subkutanega dajanja je lahko injiciranje bolj boleče in pričakuje se počasnejše sproščanje risperidona.

Pri nepravilnem intravenskem ali subkutanem dajanju odmerka se odmerka ne sme ponoviti, ker je težko oceniti posledično izpostavljenost zdravilu. Bolnika je treba natančno spremljati in zdraviti, kot je klinično ustrezno, do naslednjega načrtovanega injiciranja zdravila OKEDI v intervalu 28 dni.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Medsebojnega delovanja zdravila OKEDI ob sočasni uporabi drugih zdravil niso sistematično ocenili. Podatki o medsebojnem delovanju, navedeni v tem poglavju, temeljijo na študijah s peroralnim risperidonom.

### Medsebojno delovanje, povezano s farmakodinamiko

#### *Zdravila, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT*

Previdnost je potrebna pri predpisovanju zdravila OKEDI z zdravili, za katera je znano, da podaljšujejo interval QT, kot so antiaritmiki (npr. kinidin, dizopiramid, prokainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), triciklični antidepresivi (tj. amitriptilin), tetraciklični antidepresivi (tj. maprotilin), nekateri antihistaminiki, drugi antipsihotiki, nekateri antimalariki (tj. kinin in meflokin) in z zdravili, ki povzročajo neravnovesje elektrolitov (hipokaliemija, hipomagneziemija), bradikardijo ali tistimi, ki zavirajo presnovo risperidona v jetrih. Ta seznam je okviren in ni izčrpen.

#### *Zdravila s centralnim delovanjem in alkohol*

Zdravilo OKEDI je treba uporabljati previdno v kombinaciji z drugimi centralno delujočimi snovmi, zlasti z alkoholom, opii, antihistaminiki in benzodiazepini zaradi zvečanega tveganja za sedacijo.

#### *Agonisti levodope in dopamina*

Zdravilo OKEDI lahko antagonizira učinek levodope in drugih agonistov dopamina. Če je ta kombinacija potrebna, zlasti v končni fazi Parkinsonove bolezni, je treba predpisati najnižji učinkoviti odmerek vsakega zdravljenja.

### *Zdravila s hipotenzivnim učinkom*

Ob sočasni uporabi risperidona in antihipertenzivnega zdravljenja so v obdobju trženja opazili klinično pomembno hipotenzijo.

### *Psihostimulansi*

Kombinirana uporaba psihostimulansov (npr. metilfenidata) z zdravilom OKEDI lahko po spremembi enega ali obeh načinov zdravljenja povzroči ekstrapiramidne simptome (glejte poglavje 4.4).

### *Paliperidon*

Sočasna uporaba zdravila OKEDI s paliperidonom se ne priporoča, saj je paliperidon aktivni presnovek risperidona in kombinacija obeh lahko povzroči aditivno izpostavljenost aktivnemu delu.

### Medsebojno delovanje, povezano s farmakokinetiko

Zdravilo OKEDI se pretežno presnavlja prek citokroma P (CYP) 2D6 in v manjši meri prek CYP3A4. Tako risperidon kot njegov aktivni presnovek 9-hidroksi-risperidon sta substrata P-glikoproteina (P-gp). Snovi, ki spreminjajo aktivnost CYP2D6, ali snovi, ki močno zavirajo ali spodbujajo aktivnost CYP3A4 in/ali P-gp, lahko vplivajo na farmakokinetiko aktivnega dela risperidona.

### *Močni zaviralci CYP2D6*

Sočasna uporaba zdravila OKEDI z močnim zaviralcem CYP2D6 lahko zveča plazemske koncentracije risperidona, aktivnega dela pa v manjši meri. Večji odmerki močnega zaviralca CYP2D6 lahko zvišajo koncentracijo aktivnega dela risperidona (npr. paroksetin, glejte spodaj). Pričakuje se, da lahko drugi zaviralci CYP2D6, kot je kinidin, na podoben način vplivajo na plazemske koncentracije risperidona. Pri uvedbi ali prekinitvi sočasne uporabe paroksetina, kinidina ali drugega močnega zaviralca CYP2D6, zlasti pri večjih odmerkih, mora zdravnik ponovno oceniti odmerjanje zdravila OKEDI.

### *Zaviralci CYP3A4 in/ali P-gp*

Sočasna uporaba zdravila OKEDI z močnim zaviralcem CYP3A4 in/ali P-gp lahko znatno zviša plazemske koncentracije aktivnega dela risperidona. Pri uvedbi ali prekinitvi sočasne uporabe itraconazola ali drugega močnega zaviralca CYP3A4 in/ali P-gp mora zdravnik ponovno oceniti odmerjanje zdravila OKEDI.

### *Induktorji CYP3A4 in/ali P-gp*

Sočasna uporaba zdravila OKEDI z močnim induktorjem CYP3A4 in/ali P-gp lahko zmanjša plazemske koncentracije aktivnega dela risperidona. Pri uvedbi ali prekinitvi sočasne uporabe karbamazepina ali drugega močnega induktorja CYP3A4 in/ali P-gp mora zdravnik ponovno oceniti odmerjanje zdravila OKEDI. Induktorji CYP3A4 učinkujejo na časovno odvisen način in lahko traja vsaj 2 tedna po uvedbi, da dosežejo največji učinek. Nasprotno pa lahko ob prenehanju uporabe induktorja CYP3A4 traja vsaj 2 tedna, da se indukcija zmanjša.

### *Zdravila z visoko vezavo na beljakovine*

Pri jemanju risperidona skupaj z zdravili, ki se močno vežejo na beljakovine, ne pride do klinično pomembnega izpodrivanja nobenega od zdravil iz plazemskih beljakovin.

Pri sočasni uporabi zdravil je treba preveriti njihovo označevanje za informacije o presnovni poti in morebitni potrebi po prilagoditvi odmerka.

### Primeri

Primeri zdravil, ki bi z risperidonom lahko medsebojno delovala ali za katera je dokazano, da z njim medsebojno ne delujejo, so navedeni spodaj:

### *Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko risperidona*

Zdravila proti bakterijam:

- Eritromicin, zmerni zaviralec CYP3A4 in zaviralec P-gp, ne spremeni farmakokinetike risperidona in aktivnega dela.

- Rifampicin, močan induktor CYP3A4 in induktor P-gp, je zmanjšal plazemske koncentracije aktivnega dela.

#### Antiholinesteraze:

- Donepezil in galantamin, substrata CYP2D6 in CYP3A4, ne kaže klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko risperidona in aktivnega dela.

#### Antiepileptiki:

- Pokazalo se je, da karbamazepin, močan induktor CYP3A4 in induktor P-gp, zmanjša plazemske koncentracije aktivnega dela. Podobne učinke lahko opazimo na primer pri fenitoinu in fenobarbitalu, ki prav tako inducirata jetrni encim CYP3A4 in P-glikoprotein.
- Topiramata je malo zmanjšal biološko uporabnost risperidona, ne pa tudi aktivnega dela. Zato je malo verjetno, da bi bila ta interakcija klinično pomembna.

#### Antimikotiki:

- Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4 in zaviralec P-gp, je v odmerku 200 mg/dan zvečal koncentracije aktivnega dela v plazmi za približno 70% pri odmerkih risperidona od 2 do 8 mg/dan.
- Ketokonazol, močan zaviralec CYP3A4 in zaviralec P-gp, je v odmerku 200 mg/dan zvečal koncentracije risperidona v plazmi in zmanjšal koncentracije 9-hidroksi-risperidona v plazmi.

#### Antipsihotiki:

- Fenotiazini lahko zvečajo koncentracije risperidona v plazmi, ne pa tudi njegovega aktivnega dela.

#### Protivirusna zdravila:

- Zaviralci proteaze: Uradni podatki študije niso na voljo; ker pa je ritonavir močan zaviralec CYP3A4 in šibek zaviralec CYP2D6, lahko ritonavir in z ritonavirjem okrepljeni zaviralci proteaze zvečajo koncentracije aktivnega dela risperidona.

#### Beta-blokatorji:

- Nekateri beta-blokatorji lahko zvečajo koncentracije risperidona v plazmi, ne pa tudi njegovega aktivnega dela.

#### Zaviralci kalcijevih kanalčkov:

- Verapamil, zmeren zaviralec CYP3A4 in zaviralec P-gp, zveča koncentracije risperidona in aktivnega dela v plazmi.

#### Zdravila za prebavila:

- Antagonisti receptorjev H<sub>2</sub>: Cimetidin in ranitidin, ki sta oba šibka zaviralca CYP2D6 in CYP3A4, sta zvečala biološko uporabnost risperidona, njegovega aktivnega dela pa le malo.

#### Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI) in triciklični antidepresivi:

- Fluoksetin, močan zaviralec CYP2D6, zveča koncentracijo risperidona v plazmi, manj pa njegovega aktivnega dela.
- Paroksetin, močan zaviralec CYP2D6, zveča koncentracijo risperidona v plazmi, koncentracijo njegovega aktivnega dela pa v odmerkih do 20 mg/dan zveča le malo. Vendar pa lahko večji odmerki paroksetina zvečajo koncentracijo aktivnega dela risperidona.
- Triciklični antidepresivi lahko zvečajo koncentracijo risperidona v plazmi, ne pa tudi njegovega aktivnega dela. Amitriptilin ne vpliva na farmakokinetiko risperidona ali aktivne antipsihotične frakcije.
- Sertralin, šibek zaviralec CYP2D6, in fluvoksamin, šibek zaviralec CYP3A4, v odmerkih do 100 mg/dan nista povezana s klinično pomembnimi spremembami koncentracij aktivnega dela risperidona. Vendar pa lahko odmerki, večji od 100 mg sertralina ali fluvoksamina na dan, zvečajo koncentracije aktivnega dela risperidona.

#### *Učinki risperidona na farmakokinetiko drugih zdravil*

##### Antiepileptiki:

- Risperidon ne kaže klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko valproata ali topiramata.

##### Antipsihotiki:

- Aripiprazol, substrat CYP2D6 in CYP3A4: Tablete ali injekcije risperidona niso vplivale na farmakokinetiko vsote aripiprazola in njegovega aktivnega presnovka, dehidroaripiprazola.

##### Glikozidi digitalisa:

- Risperidon ne kaže klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko digoksina.

Litij:

- Risperidon ne kaže klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko litija.

#### Sočasna uporaba risperidona s furosemidom

Glejte poglavje 4.4 glede zvečane umrljivosti pri starejših bolnikih z demenco, ki sočasno prejemajo furosemid.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi risperidona pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Pri novorojenčkih, ki so bili v tretjem trimesečju nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z risperidonom), obstaja tveganje za neželene učinke po porodu, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, ki se lahko razlikujejo po resnosti in trajanju. Poročali so o vznemirjenosti, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, zaspanosti, dihalni stiski ali motnjah hranjenja. Novorojenčke je treba zato skrbno spremljati.

Zdravila OKEDI se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

#### Dojenje

Fizikalno-kemijski podatki kažejo na izločanje risperidona/presnovkov v materino mleko.

Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom OKEDI, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

#### Plodnost

Risperidon zvečuje raven prolaktina. Hiperprolaktinemija lahko zavira hipotalamični GnRH, kar povzroči zmanjšano izločanje hipofiznih gonadotropinov. Posledično lahko to pri ženskah in moških zavira sposobnost razmnoževanja s poslabšanjem gonadne steroidogeneze.

V predkliničnih študijah niso opazili pomembnih učinkov.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo OKEDI ima lahko majhen ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev zaradi možnih učinkov na živčni sistem in vid (glejte poglavje 4.8). Zato je treba bolnikom svetovati, da ne vozijo ali upravljajo strojev, dokler ni znana njihova individualna dovzetnost.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali v kliničnem preskušanju 3. faze, so: zvečana vrednost prolaktina v krvi (11,7%), hiperprolaktinemija (7,2%), akatizija (5,5%), glavobol (4,8%), somnolenca (4,1%), zvečanje telesne mase (3,8%), bolečina na mestu injiciranja (3,1%) in omotica (3,1%).

## Seznam neželenih učinkov

V nadaljevanju so navedeni vsi neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja risperidona, s kategorijami pogostnosti, ocenjenimi v kliničnih preskušanjih risperidona.

Uporabljeni so naslednji izrazi in pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ).

V vseh kategorijah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

| Organski sistem                             | Neželeni učinek |                                                                                          |                                                                                                                                                                         |                                                                                   |                        |                    |
|---------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|
|                                             | Pogostnost      |                                                                                          |                                                                                                                                                                         |                                                                                   |                        |                    |
|                                             | zelo pogosti    | pogosti                                                                                  | občasni                                                                                                                                                                 | redki                                                                             | zelo redki             | Neznana pogostnost |
| <b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>    |                 | pljučnica, bronhitis, okužba zgornjih dihal, sinusitis, okužba sečil, okužba ušes, gripa | okužba dihal, cistitis, okužba oči, tonzilitis, onihomikoza, lokalizirana okužba s celulitisom, virusna okužba, akarodermatitis                                         | okužba                                                                            |                        |                    |
| <b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b> |                 |                                                                                          | nevtropenija, zmanjšano število belih krvnih celic, trombocitopenija, anemija, znižan hematokrit, zvečano število eozinofilcev                                          | agranulocitoza <sup>c</sup>                                                       |                        |                    |
| <b>Bolezni imunskega sistema</b>            |                 |                                                                                          | preobčutljivost                                                                                                                                                         | anafilaktična reakcija <sup>c</sup>                                               |                        |                    |
| <b>Bolezni endokrinega sistema</b>          |                 | hiperprolaktinemija <sup>a</sup>                                                         |                                                                                                                                                                         | neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona, glikozurija                        |                        |                    |
| <b>Presnovne in prehranske motnje</b>       |                 | zvečanje telesne mase, zvečan apetit, zmanjšan apetit                                    | sladkorna bolezen <sup>b</sup> , hiperglikemija, polidipsija, zmanjšanje telesne mase, anoreksija, zvečana raven holesterola v krvi, zvečana raven trigliceridov v krvi | intoksikacija z vodo <sup>c</sup> , hipoglikemija, hiperinzulinemija <sup>c</sup> | diabetična ketoacidoza |                    |

| Organski sistem                                      | Neželeni učinek                       |                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                               |            |                    |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|
|                                                      | Pogostnost                            |                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                               |            |                    |
|                                                      | zelo pogosti                          | pogosti                                                                                                           | občasni                                                                                                                                                                                                                                                                   | redki                                                                                                                                         | zelo redki | Neznana pogostnost |
| <b>Psihiatrične motnje</b>                           | insomnija <sup>d</sup>                | motnje spanja, vznemirjenost, depresija, tesnoba                                                                  | manija, stanje zmedenosti, zmanjšan libido, živčnost, nočne more                                                                                                                                                                                                          | katatonija, somnambulizem, s spanjem povezana motnja prehranjevanja, čustvena otopelost, anorgazmija                                          |            |                    |
| <b>Bolezni živčevja</b>                              | parkinsonizem <sup>d</sup> , glavobol | sedacija/somnolenca, akatizija <sup>d</sup> , distonija <sup>d</sup> , omotica, diskinezija <sup>d</sup> , tremor | tardivna diskinezija, cerebralna ishemija, izguba zavesti, konvulzije <sup>d</sup> , sinkopa, psihomotorična hiperaktivnost, motnja ravnotežja, nenormalna koordinacija, posturalna vrtočlavlava, motnja pozornosti, dizartrija, disgevizija, hipoesteziija, paresteziija | maligni nevroleptični sindrom, cerebrovaskularna motnja, diabetična koma, titubacija glave, neodzivnost na dražljaje, znižana stopnja zavesti |            |                    |
| <b>Očesne bolezni</b>                                |                                       | zamegljen vid, konjunktivitis                                                                                     | fotofobija, suho oko, zvečano solzenje, očesna hiperemija                                                                                                                                                                                                                 | glavkom, motnja premikanja oči, zavijanje oči, kraste na robovih vek, sindrom ohlapne šarenice (intraoperativno) <sup>c</sup>                 |            |                    |
| <b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b> |                                       |                                                                                                                   | vrtočlavlava, tinitus, bolečine v ušesih                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                               |            |                    |

| Organski sistem                                                | Neželeni učinek |                                                                                                             |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                               |            |                    |
|----------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|
|                                                                | Pogostnost      |                                                                                                             |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                               |            |                    |
|                                                                | zelo pogosti    | pogosti                                                                                                     | občasni                                                                                                                                                                    | redki                                                                                                                         | zelo redki | Neznana pogostnost |
| <b>Srčne bolezni</b>                                           |                 | tahikardija                                                                                                 | atrijska fibrilacija, atrioventrikularni blok, motnja prevodnosti, podaljšanje intervala QT na elektrokardiogramu, bradikardija, nenormalen elektrokardiogram, palpitacije | sinusna aritmija                                                                                                              |            |                    |
| <b>Žilne bolezni</b>                                           |                 | hipertenzija                                                                                                | hipotenzija, ortostatska hipotenzija, vročinski oblivi                                                                                                                     | pljučna embolija, venska tromboza                                                                                             |            |                    |
| <b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b> |                 | dispneja, faringolaringealna bolečina, kašelj, zamašen nos                                                  | kongestija dihalnih poti, piskanje v pljučih, epistaksa                                                                                                                    | sindrom spalne apneje, hiperventilacija, piki v pljučih, aspiracijska pljučnica, pljučna kongestija, disfonija, bolezen dihal |            |                    |
| <b>Bolezni prebavil</b>                                        |                 | bolečine v trebuhu, nelagodje v trebuhu, bruhanje, slabost, zaprtje, driska, dispepsija, suha usta, zobobol | fekalna inkontinenca, fekalom, gastroenteritis, disfagija, flatulenca                                                                                                      | pankreatitis, črevesna obstrukcija, otekel jezik, heilitis                                                                    | ileus      |                    |
| <b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>                   |                 |                                                                                                             | zvečanje vrednosti transaminaz, zvečanje vrednosti gama-glutamilt ransferaze, zvečanje vrednosti jetrnih encimov                                                           | zlatenica                                                                                                                     |            |                    |

| Organski sistem                                                     | Neželeni učinek |                                                                       |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                  |            |                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     | Pogostnost      |                                                                       |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                  |            |                                                                         |
|                                                                     | zelo pogosti    | pogosti                                                               | občasni                                                                                                                                                                                           | redki                                                                                            | zelo redki | Neznana pogostnost                                                      |
| <b>Bolezni kože in podkožja</b>                                     |                 | izpuščaj, eritem                                                      | urtikarija, pruritus, alopecija hiperkeratoza, ekcem, suha koža, sprememba barve kože, akne, seboroični <sup>c</sup> dermatitis, kožne bolezni, kožne lezije                                      | erupcija zaradi zdravila, prhljaj                                                                | angioedem  | Stevens-Johnsonov sindrom / toksična epidermalna nekroliza <sup>c</sup> |
| <b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>        |                 | mišični krči, mišično-skeletne bolečine, bolečine v hrbtu, artralgiya | zvečanje vrednosti kreatinin fosfokinaze v krvi, nenormalna drža, togost sklepov, otekanje sklepov, šibkost mišic, bolečine v vratu                                                               | rabdomioliza                                                                                     |            |                                                                         |
| <b>Bolezni sečil</b>                                                |                 | urinska inkontinenca                                                  | polakiurija, zastajanje urina, disurija                                                                                                                                                           |                                                                                                  |            |                                                                         |
| <b>Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju</b> |                 |                                                                       |                                                                                                                                                                                                   | odtegnitveni sindrom pri novorojenčkih <sup>c</sup>                                              |            |                                                                         |
| <b>Motnje reprodukcije in dojk</b>                                  |                 |                                                                       | erektalna disfunkcija, motnja ejakulacije, amenoreja, menstrualna motnja <sup>d</sup> , ginekomastija, galaktoreja, spolna disfunkcija, bolečine v dojkah, nelagodje v dojkah, izcedek iz nožnice | priapizem <sup>c</sup> , zamujanje menstruacije, nabrekanje dojk, zvečanje dojk, izcedek iz prsi |            |                                                                         |

| Organski sistem                                        | Neželeni učinek |                                                                                       |                                                                                                                                                 |                                                                                                                    |            |                    |
|--------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------|
|                                                        | Pogostnost      |                                                                                       |                                                                                                                                                 |                                                                                                                    |            |                    |
|                                                        | zelo pogosti    | pogosti                                                                               | občasni                                                                                                                                         | redki                                                                                                              | zelo redki | Neznana pogostnost |
| <b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b> |                 | edem <sup>d</sup> , pireksija, bolečina v prsnem košu, astenija, utrujenost, bolečina | edem obraza, mrzlica, zvišana telesna temperatura, nenormalna hoja, žeja, nelagodje v prsnem košu, slabo počutje, nenormalno počutje, nelagodje | hipotermija, znižana telesna temperatura, občutek perifernega mraza, odtegnitveni sindrom, induracija <sup>c</sup> |            |                    |
| <b>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</b>  |                 | padec, bolečina na mestu injiciranja, otekanje na mestu injiciranja                   | proceduralna bolečina, nelagodje na mestu injiciranja, eritem na mestu injiciranja                                                              |                                                                                                                    |            |                    |

<sup>a</sup> Hiperprolaktinemija lahko v nekaterih primerih povzroči ginekomastijo, menstrualne motnje, amenorejo, anovulacijo, galaktorejo, motnjo plodnosti, zmanjšan libido, erektilno disfunkcijo.

<sup>b</sup> V preskušanjih, nadzorovanih s placebom, so o sladkorni bolezni poročali pri 0,18% preskušancev, zdravljenih z risperidonom, v primerjavi z 0,11% v skupini s placebom. Skupna incidenca iz vseh kliničnih preskušanj je bila 0,43% pri vseh preskušancih, zdravljenih z risperidonom.

<sup>c</sup> Tega niso opazili v kliničnih študijah z risperidonom, opazili pa so jih v obdobju trženja risperidona.

<sup>d</sup> Pojavi se lahko ekstrapiramidna motnja: **Parkinsonizem** (hipersekrecija slin, mišično-skeletna togost, parkinsonizem, slinjenje, okorelost po tipu zobatega kolesa, bradikinezija, hipokinezija, brezizrazen obraz (obraz maske), mišična napetost, akinezija, okorel vrat, togost mišic, parkinsonska hoja, nenormalni glabelarni refleksi, parkinsonski tremor med mirovanjem), **akatzija** (akatzija, nemir, hiperkinezija in sindrom nemirnih nog), tremor, **diskinezija** (diskinezija, trzanje mišic, horeoatetoza, atetoza in mioklonus), distonija. **Distonija** vključuje distonijo, hipertonijo, tortikolis, nenamerne mišične kontrakcije, mišično kontrakturo, blefarospazem, okulogiracijo, paralizo jezika, obrazni spazem, laringospazem, miotonijo, opistotonus, orofaringealni spazem, plevrototonus, spazem jezika in trizmus. Omeniti je treba, da je naveden širši nabor simptomov, ki niso nujno ekstrapiramidnega izvora. **Insomnija** vključuje začetno nespečnost, nespečnost med spanjem. **Konvulzija** vključuje konvulzije grand mal. **Menstrualne motnje** vključujejo neredno menstruacijo, oligomenorejo. **Edem** vključuje generalizirani edem, periferni edem, vtisljiv edem (pitting oedema).

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### *Reakcije na mestu injiciranja*

Najpogostejše poročani neželeni učinek, povezan z mestom injiciranja, je bila bolečina. V študiji 3. faze je 14 od 386 bolnikov (3,6%) poročalo o 18 dogodkih bolečinskih reakcij na injiciranje po 2.827 injekcijah (0,6%) zdravila OKEDI. Za večino teh reakcij so poročali, da so bile blage do zmerne resnosti. Ocene bolečine na mestu injiciranja na podlagi vizualne analogne lestvice so se sčasoma nagibale k zmanjšanju pogostnosti in intenzivnosti.

#### *Srčne bolezni*

Sindrom posturalne ortostatske tahikardije.

#### *Učinki po razredih*

V obdobju trženja risperidona so poročali o zelo redkih primerih ventrikularne aritmije s podaljšanjem intervala QT (ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija), nenadne smrti, srčnega zastoja in torsades de pointes.

### *Venska trombembolija*

Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venske trombembolije, vključno s primeri pljučne embolije in primeri globoke venske tromboze (neznana pogostnost).

### *Sprememba telesne mase*

Podatki iz 12-tedenskega dvojno slepega, s placebom kontroliranega preskušanja so pokazali, da je prišlo do povprečnega zvečanja teže od izhodiščne vrednosti za 1,4 (-8 do 18) kg, 0,8 (-8 do 47) kg oziroma 0,2 (-12 do 18) kg po zdravljenju z zdravilom OKEDI 75 mg oz. zdravilom OKEDI 100 mg oziroma s placebom.

### Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

#### *Pediatrični bolniki*

Podatkov o učinkovitosti in varnosti zdravila OKEDI pri otrocih ni.

#### *Starejši bolniki*

Podatki o učinkovitosti in varnosti zdravila OKEDI pri starejših bolnikih s shizofrenijo ali demenco so omejeni. V kliničnih preskušanjih peroralnega risperidona so v primerjavi z drugimi odraslimi pri starejših bolnikih z demenco poročali o prehodnem ishemičnem napadu oziroma cerebrovaskularnem dogodku s pogostnostjo 1,4% oziroma 1,5%. Poleg tega so pri starejših bolnikih z demenco s pogostnostjo  $\geq 5\%$  in z vsaj dvakratno pogostnostjo glede na druge odrasle populacije poročali o naslednjih neželenih učinkih: okužba sečil, periferni edem, letargija in kašelj.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Na splošno so poročali o znakih in simptomih, ki so posledica zvečanja znanih farmakoloških učinkov risperidona. Ti vključujejo zaspanost in sedacijo, tahikardijo in hipotenzijo ter ekstrapiramidne simptome. Pri prevelikem odmerjanju so poročali o podaljšanju intervala QT in konvulzijah. V povezavi s kombiniranim prevelikim odmerjanjem risperidona in paroksetina so poročali o torsade de pointes.

V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je treba upoštevati možnost vpletenosti več zdravil.

### Zdravljenje

Vzpostaviti in vzdrževati je treba čisto dihalno pot ter zagotoviti ustrezno oksigenacijo in ventilacijo. Takoj je treba uvesti kardiovaskularno spremljanje, ki mora vključevati stalno elektrokardiografsko spremljanje za odkrivanje morebitnih aritmij.

Specifični antidot za zdravilo OKEDI ni znan. Zato je treba uvesti ustrezne podporne ukrepe. Hipotenzijo in cirkulatorni kolaps je treba zdraviti z ustreznimi ukrepi, kot so intravenske tekočine in/ali simpatikomimetiki. V primeru hudih ekstrapiramidnih simptomov je treba uporabiti antiholinergično zdravilo. Dokler bolnik ne okreva, je treba nadaljevati z natančnim spremljanjem in zdravniškim nadzorom.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX08.

#### Mehanizem delovanja

Risperidon je selektivni monoaminergični antagonist z edinstvenimi lastnostmi. Ima visoko afiniteto za serotoninergične receptorje 5-HT<sub>2</sub> in dopaminergične receptorje D<sub>2</sub>. Risperidon se veže tudi na alfa 1-adrenergične receptorje in z manjšo afiniteto na H<sub>1</sub>-histaminergične in alfa 2-adrenergične receptorje. Risperidon nima afinitete za holinergične receptorje. Čeprav je risperidon močan antagonist D<sub>2</sub>, za katerega velja, da izboljšuje pozitivne simptome shizofrenije, povzroča manj depresije motorične aktivnosti in indukcije katepsije kot klasični antipsihotiki. Uravnotežen osrednji antagonizem serotonina in dopamina lahko zmanjša tveganje za ekstrapiramidne neželene učinke in razširi terapevtsko aktivnost na negativne in afektivne simptome shizofrenije.

#### Farmakodinamični učinki

##### *Klinična učinkovitost*

Učinkovitost zdravila OKEDI (75 mg in 100 mg) pri zdravljenju shizofrenije pri odraslih je bila dokazana v eni multicentrični, randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji 3. faze z vzporednimi skupinami. V študijo so vključevali bolnike z akutnim poslabšanjem ali recidivom shizofrenije (merila DSM-5), ki so imeli izhodiščno oceno 80-120 po lestvici pozitivnega in negativnega sindroma (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS). Na presejalnem obisku so vsi bolniki, ki še niso prejeli risperidona, 3 dni prejeli peroralni risperidon v odmerku 2 mg/dan, da bi pred preskušanjem zagotovili odsotnost preobčutljivostnih reakcij. Bolniki z anamnezo zdravljenja z risperidonom ob presejanju niso prejeli peroralnega risperidona in so po randomizaciji neposredno začeli zdravljenje z zdravilom OKEDI (75 mg ali 100 mg) ali placebom. Za prejemanje 3 intramuskularnih odmerkov zdravila OKEDI (75 mg ali 100 mg) ali placeba vsakih 28 dni je bilo randomiziranih štiristoosemintrideset (438) bolnikov. Povprečna starost bolnikov je bila 42,0 (SD: 11,02) leta. Vključen ni bil noben bolnik, mlajši od 18 let ali starejši od 65 let. Demografske in druge osnovne značilnosti so bile v vsaki zdravljeni skupini podobne. Med študijo ni bilo dovoljeno jemati dodatnega peroralnega risperidona.

Primarni opazovani dogodek je bila sprememba skupne ocene PANSS od izhodišča do konca študije (85. dan). Tako zdravilo OKEDI 75 mg kot tudi zdravilo OKEDI 100 mg sta pokazali statistično značilno izboljšanje v primerjavi s placebom na podlagi primarnega opazovanega dogodka (Preglednica 1 in Slika 1). Ti rezultati podpirajo učinkovitost skozi celotno trajanje zdravljenja in izboljšanje rezultata PANSS; opaženi so bili že 4. dan s pomembno razliko glede na placebo v skupinah s 100 mg oz. 75 mg do 8. oz. 15. dne. Podobno kot skupni rezultat PANSS so se glede na izhodiščno vrednost skozi čas izboljšali (zmanjšali) tudi trije pozitivni, negativni in splošni psihopatološki podrezultati PANSS.

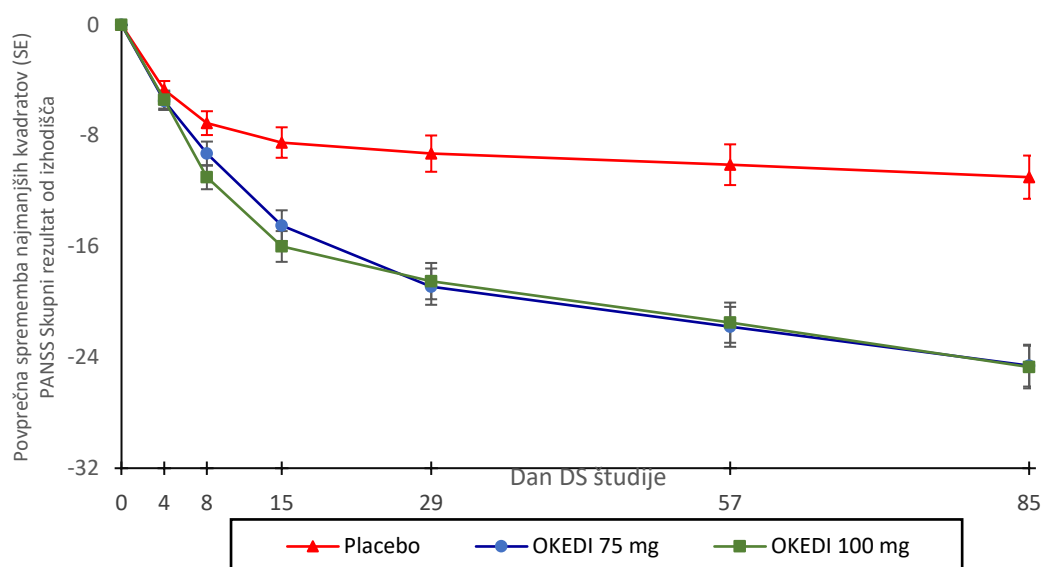
**Preglednica 1: Povprečna sprememba skupnega rezultata PANSS in CGI-S od izhodišča do konca študije (85. dan) (prilagojena populacija z namenom zdravljenja (Modified Intent-to-Treat – mITT))**

|                                                                         | Placebo<br>N = 132     | OKEDI 75 mg<br>N = 129  | OKEDI 100 mg<br>N = 129 |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Skupni rezultat PANSS<sup>(a)</sup></b>                              |                        |                         |                         |
| <b>Povprečni rezultat ob izhodišču (SD)</b>                             | 96,4 (7,21)            | 96,3 (8,47)             | 96,1 (8,42)             |
| <b>Povprečna sprememba najmanjših kvadratov, 95-% IZ <sup>(a)</sup></b> | -11,0<br>-14,1 do -8,0 | -24,6<br>-27,5 do -21,6 | -24,7<br>-27,7 do -21,6 |
| <b>Razlika zaradi zdravljenja, 95-% IZ <sup>(b)</sup></b>               |                        | -13,0<br>-17,3 do -8,8  | -13,3<br>-17,6 do -8,9  |
| <b>Vrednost p</b>                                                       |                        | < 0,0001                | < 0,0001                |
| <b>Skupni rezultat CGI-S<sup>(c)</sup></b>                              |                        |                         |                         |
| <b>Povprečni rezultat ob izhodišču (SD)</b>                             | 4,9 (0,52)             | 5,0 (0,65)              | 4,9 (0,48)              |
| <b>Povprečna sprememba najmanjših kvadratov, 95-% IZ <sup>(a)</sup></b> | -0,6<br>-0,8 do -0,4   | -1,3<br>-1,5 do -1,2    | -1,3<br>-1,5 do -1,2    |
| <b>Razlika zaradi zdravljenja, 95-% IZ <sup>(b)</sup></b>               |                        | -0,7 -1,0 do -0,5       | -0,7 -1,0 do -0,5       |
| <b>Vrednost p</b>                                                       |                        | < 0,0001                | < 0,0001                |

a Podatki so bili analizirani z uporabo mešanega modela ponavljajočih se meritev (mixed model repeated measures – MMRM).

b Razlika v povprečni spremembi (zdravilo OKEDI minus placebo) najmanjših kvadratov glede na izhodiščno vrednost, prilagojena z metodo Lawrence in Hung.

c Ocena globalnega kliničnega vtisa – resnost (Clinical Global Impression-Severity – CGI-S) zdravniku postavlja eno vprašanje: »Glede na vse vaše klinične izkušnje s to posebno populacijo, kako duševno bolan je bolnik v tem trenutku?« in se ocenjuje na naslednji sedemstopenjski lestvici: 1 = normalen, sploh ni bolan; 2 = mejno duševno bolan; 3 = nekoliko bolan; 4 = zmerno bolan; 5 = izrazito bolan; 6 = hudo bolan; 7 = med najbolj ekstremno bolnimi bolniki.



v primerjavi s  
placebom

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

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

**Slika 1: Sprememba skupne ocene PANSS od izhodišča na vsaki časovni točki v dvojno slepi fazi (populacija mITT)**

Ključni sekundarni opazovani dogodek učinkovitosti je bil opredeljen kot povprečna sprememba glede na izhodišče na 85. dan na lestvici resnosti globalnega kliničnega vtisa (CGI-S). Obe skupini, zdravljeni z zdravilom OKEDI, sta pokazali statistično značilno boljše rezultate CGI-S v primerjavi s placebom od 8. dne naprej (znižanje ocene glede na izhodiščno vrednost za -0,4 (0,05) oziroma -0,6 (0,05) pri 75 mg oziroma 100 mg).

Stopnja skupnega odziva (skupno zmanjšanje ocene PANSS > 30% in/ali CGI-I od 2 – »precej izboljšano« - ali 1 – »zelo močno izboljšano«) pri opazovanem dogodku za zdravilo OKEDI je bila 56% in je bila statistično pomembna od 8. oz. 15. dneva naprej za oba odmerka v primerjavi s placebom.

Dolgoročno (12-mesečno) učinkovitost zdravila OKEDI so ocenili v odprtem podaljškem glavne študije pri 215 bolnikih s shizofrenijo. Podaljšek študije je bil odprt za vključevanje bolnikov iz dvojno slepe faze (bolniki, ki nadaljujejo sodelovanje v študiji) in stabilne bolnike, ki še niso bili vključeni v študijo (novi bolniki). Novi bolniki so prešli s peroralnega risperidona na zdravilo OKEDI 75 mg ali 100 mg. Učinkovitost se je skozi čas ohranila z nizko stopnjo recidivov 10,7% (95-% IZ, 6,9% do 15,6%) in stopnjo remisije 61,0% (95-% IZ, 53,7% do 68,4%).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Risperidon se presnovi v 9-hidroksi-risperidon, ki ima podobno farmakološko delovanje kot risperidon (glejte Biotransformacija in Izločanje).

### Absorpcija

Zdravilo OKEDI vsebuje risperidon v suspenzijskem sistemu za dostavo, ki kaže kombiniran proces absorpcije. Po intramuskularnem injiciranju se majhna količina zdravila sprosti takoj v trenutku injiciranja, kar zagotavlja takojšnje koncentracije v plazmi. Po prvi najvišji koncentraciji se povprečne koncentracije v plazmi vztrajno znižujejo do 14. dneva in se nato ponovno zvečajo, da dosežejo drugi vrh med približno 21. in 24. dnevom. Po drugem vrhuncu so se koncentracije v plazmi sčasoma postopoma zniževale. Suspenzija tvori depo, ki zagotavlja trajne terapevtske koncentracije v plazmi, ki se vzdržujejo v 28-dnevnem intervalu.

Po enkratnem i.m. injiciranju zdravila OKEDI 75 mg oziroma 100 mg so povprečne koncentracije aktivnega dela  $13 \pm 9$  oziroma  $29 \pm 13$  ng/ml dosežene 2 uri po dajanju. Koncentracije aktivnega dela v plazmi so bile  $17 \pm 8$  oziroma  $21 \pm 17$  ng/ml en mesec po dajanju in pri večini bolnikov se je zdravilo popolnoma izločilo 75 dni po dajanju, pri čemer so vrednosti aktivnega dela manjše od 1 ng/ml.

Povprečne najnižje koncentracije v plazmi ( $C_{trough}$ ) in povprečne najvišje koncentracije v plazmi ( $C_{max}$ ) aktivnega dela po ponavljajočem se intramuskularnem injiciranju zdravila OKEDI so prikazane v Preglednica 2.

**Preglednica 2:  $C_{trough}$  in  $C_{max}$  aktivnega dela po ponavljajočem se intramuskularnem injiciranju zdravila OKEDI**

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

a Povzetek simuliranih ocen farmakokinetičnih spremenljivk po 3. odmerku zdravila OKEDI 75 mg z uporabo populacijskega farmakokinetičnega modela

b Povzetek statistike farmakokinetičnih spremenljivk po 4. odmerku zdravila OKEDI 100 mg iz kliničnega preskušanja z več odmerki

SD: standardna deviacija

Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja za tipično osebo so bile dosežene po prvem odmerku.

Povprečna izpostavljenost v stanju dinamičnega ravnovesja je bila podobna tako za mesto injiciranja v deltoidno mišico kot za glutealno mišico.

#### Porazdelitev

Risperidon se zelo hitro porazdeli. Volumen porazdelitve je 1–2 l/kg. V plazmi se risperidon veže na albumin in alfa1-kisli glikoprotein. Vezava risperidona na beljakovine v plazmi je 90-%, vezava 9-hidroksi-risperidona pa 77-%.

#### Biotransformacija in izločanje

CYP2D6 presnovi risperidon v 9-hidroksi-risperidon, ki ima podobno farmakološko delovanje kot risperidon. Risperidon in 9-hidroksi-risperidon tvorita aktivni del. CYP2D6 izkazuje genetski polimorfizem. Dobri presnavljalci CYP2D6 risperidon zelo hitro pretvorijo v 9-hidroksi-risperidon, medtem ko ga slabi presnavljalci CYP2D6 pretvarjajo veliko počasneje. Čeprav imajo dobri presnavljalci manjše koncentracije risperidona in večje koncentracije 9-hidroksi-risperidona kot slabi presnavljalci, je farmakokinetika kombiniranega risperidona in 9-hidroksi-risperidona (tj. aktivnega dela) po enkratnem in večkratnem odmerku podobna pri dobrih in slabih presnavljalcih CYP2D6.

Druga presnovna pot risperidona je N-dealkilacija. Študije *in vitro* na mikrosomih človeških jeter so pokazale, da risperidon v klinično pomembni koncentraciji ne zavira bistveno presnove zdravil, ki se presnavljajo z izoencimi citokroma P450, vključno s CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5. En teden po dajanju se 70% odmerka izloči z urinom in 14% z blatom. V urinu risperidon in 9-hidroksi-risperidon predstavljata 35–45% odmerka. Preostanek so neaktivni presnovki. Po peroralni uporabi pri psihotičnih bolnikih se risperidon izloči z razpolovnim časom približno 3 ure. Razpolovni čas izločanja 9-hidroksi-risperidona in aktivnega dela je 24 ur.

V 75 dneh po dajanju zdravila OKEDI se aktivni del izloči, pri večini bolnikov so vrednosti aktivnega dela manjše kot 1 ng/ml.

#### Zdravilo OKEDI injekcija v primerjavi s peroralnim risperidonom

Začetne koncentracije zdravila OKEDI v plazmi so bile v razponu izpostavljenosti, ki so ga opazili pri 3–4 mg peroralnega risperidona. Izpostavljenost v stanju dinamičnega ravnovesja po dajanju zdravila OKEDI 100 mg v primerjavi s 4 mg peroralnega risperidona je bila 39% večja za vrednost AUC in 32% za vrednost  $C_{max}$  ter podobno za  $C_{min}$ . Simulacije, ki temeljijo na modeliranju populacijske farmakokinetike, kažejo, da je v stanju dinamičnega ravnovesja izpostavljenost zdravilu OKEDI 75 mg podobna kot pri 3 mg odmerku peroralnega risperidona.

Pri prehodu s peroralnega risperidona na zdravilo OKEDI ima predvidena izpostavljenost aktivnemu delu podoben razpon, vključno z največjimi koncentracijami.

#### Linearnost/nelinearnost

Ugotovili so, da ima zdravilo OKEDI pri odmerkih 75 mg in 100 mg linearno in z odmerkom sorazmerno farmakokinetiko.

#### Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih zdravila OKEDI niso sistematično proučili (glejte poglavje 4.2).

### Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic zdravila OKEDI niso sistematično proučili. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina 60 do 89 ml/min), ki so prejeli zdravilo OKEDI, je bila izpostavljenost aktivnemu delu podobna kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic.

Podatkov o bolnikih z zmerno ali hudo boleznijo ledvic ni na voljo.

### Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter zdravila OKEDI niso sistematično proučili.

### Indeks telesne mase

Simulacije populacijske farmakokinetike so pokazale potencialno zvečanje koncentracij zdravila OKEDI v plazmi pri debelih ali bolezensko debelih ženskah v primerjavi z bolniki z normalno telesno maso, z nepomembnim kliničnim učinkom.

### Spol, rasa in kadilske navade

Populacijska farmakokinetična analiza ni razkrila očitnega učinka spola, rase ali kadilskih navad na farmakokinetiko risperidona ali aktivnega dela.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Živalski modeli *in vitro* in *in vivo* kažejo, da lahko risperidon pri velikih odmerkih povzroči podaljšanje intervala QT, kar je bilo pri bolnikih povezano s teoretično zvečanim tveganjem za torsade de pointes.

V študijah (sub)kronične peroralne toksičnosti, v katerih so začeli z odmerjanjem pri spolno nezrelih podganah in psih, so bili od odmerka odvisni učinki prisotni na genitalijah in mlečnih žlezah samcev in samic. Ti učinki so bili povezani z zvečano koncentracijo prolaktina v serumu, ki je posledica blokiranja dopaminskega receptorja D2 s strani risperidona. Poleg tega študije tkivne kulture kažejo, da lahko prolaktin spodbudi rast celic v tumorjih dojk pri ljudeh.

Glavni učinki zdravljenja z zdravilom OKEDI, opaženi po študijah kronične (12-mesečno intramuskularno dajanje) toksičnosti pri psih in kuncih, so bili v skladu z ugotovitvami po peroralni porazdelitvi risperidona pri podganah in psih ter povezani s farmakološkimi učinki risperidona.

Po intramuskularnem dajanju zdravila OKEDI so v 12-cikličnih študijah toksičnosti pri psih in kuncih opazili lokalne spremembe v obliki nodulov na mestu injiciranja. Sestavljeni so bili iz granulomatoznega vnetja mišičnega tujka, ki ga pripisujejo naravnemu odzivu telesa na prisotnost tuje snovi. Druge lokalne spremembe, opažene pri kuncih pri 15 mg/kg (risperidona), so bile povezane z vsebnostjo dimetilsulfoksida (DMSO). Vse te spremembe so bile strogo lokalne in z dokazi o reverzibilnosti. Pri psih so takoj po dajanju opazili prehodno bolečino, povezano z vsebnostjo DMSO.

Ne za risperidon ne za zdravilo OKEDI ni bilo dokazov o genotoksičnem potencialu.

V študijah peroralne karcinogenosti risperidona pri podganah in miših so opazili zvečanje adenomov hipofize (miš), endokrinih adenomov trebušne slinavke (podgana) in adenomov mlečne žleze (obe vrsti). Ti tumorji so lahko povezani s podaljšanim antagonizmom dopamina D2 in hiperprolaktinemijo. Pomen izsledkov o teh tumorjih pri glodavcih v smislu tveganja za ljudi ni znan.

Risperidon pri podganah in kuncih ni bil teratogen. V študijah razmnoževanja z risperidonom pri podganah so opazili neželene učinke na paritveno vedenje staršev ter na težo ob kotitvi in preživetje potomcev. Pri podganah je bila izpostavljenost risperidonu v maternici povezana s kognitivnimi

primanjkljaji v odrasli dobi. Drugi antagonisti dopamina, ko so jih dajali brejim živalim, so pri potomcih povzročili negativne učinke na učenje in motorični razvoj.

V študiji toksičnosti pri mladih podganah so opazili zvečano smrtnost mladičev in zakasnen telesni razvoj. V 40-tedenski študiji s pasjimi mladiči je bilo spolno zorenje zakasnjeno. Glede na površino pod krivuljo (area under the curve – AUC) pri psih ni bilo vpliva na rast dolgih kosti pri 3,6-kratniku največje izpostavljenosti pri človeku za mladostnike (1,5 mg/dan); učinke na dolge kosti in spolno zorenje pa so opazili pri 15-kratniku največje izpostavljenosti pri človeku za mladostnike.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Napolnjena injekcijska brizga s praškom

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

#### Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom

dimetilsulfoksid

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Zdravilo OKEDI je treba uporabiti takoj po rekonstituciji.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

#### Napolnjena injekcijska brizga s praškom

Injekcijska brizga iz cikličnega olefinskega polimera z zaporko šobe in zamaškom bata iz klorobutilne gume, prevlečene s politetrafluoroetilenom.

#### Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom

Injekcijska brizga iz cikličnega olefinskega polimera s konico iz klorobutilne gume in zamaškom bata iz bromobutilne gume, prevlečene s kopolimerom etilen-tetrafluoroetilena.

Odmerki se razlikujejo glede na barvo držala za prste napolnjene brizge z vehiklom: 100 mg (modro) in 75 mg (rdeče).

Vehikel za rekonstitucijo je na voljo v naslednjih jakostih odmerkov:

- napolnjena injekcijska brizga z vehiklom, ki vsebuje 0,383 ml dimetilsulfoksida (vehikel za zdravilo OKEDI 75 mg),

- napolnjena injekcijska brizga z vehiklom, ki vsebuje 0,490 ml dimetilsulfoksida (vehikel za zdravilo OKEDI 100 mg).

Ena škatla s kompletom zdravila OKEDI vsebuje:

- vrečko iz aluminijaste folije z eno napolnjeno brizgo s praškom in vrečico s sušilnim sredstvom iz silikagela;
- vrečko iz aluminijaste folije z eno napolnjeno brizgo z vehiklom in vrečico s sušilnim sredstvom iz silikagela;
- eno 2-palčno (0,90 × 51 mm [20G]) sterilno iglo za injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v glutealno mišico;
- eno 1-palčno (0,80 × 25 mm [21G]) sterilno iglo za injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v deltoidno mišico.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

### **POMEMBNE INFORMACIJE**

- Samo za intramuskularno uporabo.
- Bolniku je treba injekcijo dati takoj po rekonstituciji.
- Priloženi sta dve sterilni igli z varnostnim ščitnikom za injiciranje v deltoidno mišico oziroma glutealno mišico. Pred dajanjem izberite eno od mest.
- Pred uporabo preberite celotna navodila. Celotna navodila za uporabo zdravila OKEDI in ravnanje z njim so podana v navodilu za uporabo (glejte *Navodila za zdravstvene delavce*).

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

OKEDI 75 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

EU/1/21/1621/002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 14. februar 2022

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid.

Španija

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

OKEDI 75 mg  
prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg risperidona

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožni snovi: poli(D,L–laktid–ko–glikolid) in dimetilsulfoksid

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Škatla s kompletom vsebuje:

1 napolnjeno injekcijsko brizgo s praškom in desikantom

1 napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom za rekonstitucijo in desikantom

2 sterilni injekcijski igli z varovalom

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

samo za intramuskularno uporabo po rekonstituciji

samo za enkratno uporabo

Za rekonstitucijo uporabite samo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom, pakirano v škatli s kompletom

uporabite takoj po rekonstituciji

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1621/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**VREČA IZ FOLIJE Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA**

OKEDI 75 mg  
prašek za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

Za rekonstitucijo uporabite samo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom, pakirano v škatli s kompletom

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

OKEDI 75 mg  
prašek s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**VREČA IZ FOLIJE Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO Z VEHIKLOM**

**1. IME ZDRAVILA**

Vehikel za zdravilo OKEDI 75 mg  
vehikel za suspenzijo za injiciranje

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE Z VEHIKLOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vehikel za zdravilo OKEDI 75 mg  
i.m. po rekonstituciji

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

OKEDI 100 mg  
prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 napolnjena injekcijska brizga vsebuje 100 mg risperidona

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožni snovi: poli(D,L–laktid–ko–glikolid) in dimetilsulfoksid

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Škatla s kompletom vsebuje:

1 napolnjeno injekcijsko brizgo s praškom in desikantom

1 napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom za rekonstitucijo in desikantom

2 sterilni injekcijski igli z varovalom

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

samo za intramuskularno uporabo po rekonstituciji

samo za enkratno uporabo

Za rekonstitucijo uporabite samo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom, pakirano v škatli s kompletom

uporabite takoj po rekonstituciji

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1621/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**VREČA IZ FOLIJE Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA**

OKEDI 100 mg  
prašek za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

Za rekonstitucijo uporabite samo napolnjeno injekcijsko brizgo z vehiklom, pakirano v škatli s kompletom

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

OKEDI 100 mg  
prašek s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
risperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**VREČA IZ FOLIJE Z NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO Z VEHIKLOM**

**1. IME ZDRAVILA**

Vehikel za zdravilo OKEDI 100 mg  
vehikel za suspenzijo za injiciranje

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NAPOLNJENE INJEKCIJSKE BRIZGE Z VEHIKLOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vehikel za zdravilo OKEDI 100 mg  
i.m. po rekonstituciji

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### OKEDI 75 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje risperidon

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo OKEDI in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo OKEDI
3. Kako uporabljati zdravilo OKEDI
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila OKEDI
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo OKEDI in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo OKEDI vsebuje učinkovino risperidon, ki sodi v skupino zdravil, ki jim pravimo antipsihotiki.

Zdravilo OKEDI se uporablja za zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, ki lahko vidijo, slišijo ali čutijo stvari, ki jih ni, verjamejo v stvari, ki niso resnične, ali so neobičajno sumničavi ali zmedeni.

Zdravilo OKEDI je namenjeno bolnikom, ki kažejo prenašanje in učinkovitost peroralnega risperidona (npr. tablet).

Zdravilo OKEDI lahko pomaga ublažiti simptome vaše bolezni in preprečiti, da bi se simptomi ponovno pojavili.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo OKEDI

##### Ne uporabljajte zdravila OKEDI:

- če ste alergični na (preobčutljivi za) risperidon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila OKEDI se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate težave s srcem. Primeri vključujejo nepravilen srčni ritem ali nagnjenost k nizkemu krvnemu tlaku ali jemanje zdravil za krvni tlak. Zdravilo OKEDI lahko povzroči nizek krvni tlak. Morda bo treba vaš odmerek prilagoditi;
- veste, da je pri vas prisoten kakršen koli dejavnik, ki bi lahko prispeval k možganski kapi, kot so visok krvni tlak, srčno-žilne bolezni ali težave s krvnimi žilami v možganih;
- ste že kdaj doživeli nehotene premike jezika, ust in obraza;
- ste že kdaj imeli stanje s simptomi, ki vključujejo zvišano telesno temperaturo, togost mišic, potenje ali zmanjšano raven zavesti (znano tudi kot nevroleptični maligni sindrom);

- imate Parkinsonovo bolezen;
- imate demenco;
- veste, da ste kdaj v preteklosti imeli nizko število belih krvnih celic (kar lahko povzročijo druga zdravila ali pa ne);
- imate sladkorno bolezen;
- imate epilepsijo;
- ste moški in ste že kdaj imeli dolgotrajno ali bolečo erekcijo;
- imate težave z nadzorovanjem telesne temperature ali pregrevanjem;
- imate težave z ledvicami;
- imate težave z jetri;
- imate nenormalno visoko raven hormona prolaktina v krvi ali če imate tumor, ki je morda odvisen od prolaktina;
- če ste imeli vi ali kdo v družini kdaj krvne strdke, saj antipsihotike povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov.

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se pred uporabo peroralnega risperidona ali zdravila OKEDI posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Med zdravljenjem**

Pri bolnikih, ki jemljejo risperidon, so v zelo redkih primerih opazili nevarno nizko število določene vrste belih krvnih celic, potrebnih za boj proti okužbi v krvi. Zato vam bo zdravnik pred in med zdravljenjem morda preverjal število belih krvnih celic.

Tudi če ste predhodno prenašali peroralni risperidon, se lahko po injekcijah zdravila OKEDI v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije. Takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite izpuščaj, otekanje grla, srbenje ali težave z dihanjem, saj so to lahko znaki resne alergijske reakcije.

Zdravilo OKEDI lahko povzroči pridobivanje telesne mase. Veliko zvečanje telesne mase lahko slabo vpliva na vaše zdravje. Zdravnik vam mora redno meriti telesno maso.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo OKEDI, so opazili sladkorno bolezen ali poslabšanje že obstoječe sladkorne bolezni. Zdravnik mora zato preveriti, ali so pri vas prisotni znaki visokega krvnega sladkorja. Pri bolnikih z že obstoječo sladkorno boleznijo je treba redno spremljati glukozo v krvi.

Zdravilo OKEDI pogosto zveča raven hormona, imenovanega »prolaktin«. To lahko povzroči neželene učinke, kot so menstrualne motnje ali težave s plodnostjo pri ženskah, otekanje dojk pri moških (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki). Če se pojavijo takšni neželeni učinki, se priporoča ocena ravni prolaktina v krvi.

Med operacijo motnosti leče (katarakte) na očesu se lahko pojavijo težave, ki lahko povzročijo poškodbe oči. Če načrtujete operacijo na očesu, obvestite očesnega zdravnika, da jemljete to zdravilo.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, starim manj kot 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo OKEDI**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

**Še zlasti pomembno je, da zdravnika ali farmacevta obvestite, če jemljete katero koli od naslednjih zdravil:**

- Zdravila, ki delujejo na možgane, na primer tako, da vam pomagajo, da se pomirite (benzodiazepini) ali nekatera zdravila proti bolečinam (opijati), zdravila proti alergijam (nekateri antihistaminiki), saj lahko zdravilo OKEDI zveča njihov pomirjevalni učinek.
- Zdravila, ki lahko spremenijo električno aktivnost vašega srca, kot so zdravila proti malariji, težavam s srčnim ritmom, alergijam (antihistaminiki), nekateri antidepresivi ali druga zdravila za duševne težave.
- Zdravila, ki povzročijo počasen srčni utrip.
- Zdravila, ki povzročijo nizko raven kalija v krvi (kot so nekateri diuretiki).
- Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka. Zdravilo OKEDI lahko zmanjša krvni tlak.
- Zdravila za Parkinsonovo bolezen (kot je levodopa).
- Zdravila, ki zvečajo aktivnost osrednjega živčnega sistema (psihostimulansi, kot je metilfenidat).
- Tablete za odvajanje vode (diuretiki), ki se uporabljajo za težave s srcem ali otekanje delov telesa zaradi kopičenja preveč tekočine (kot sta furosemid ali klorotiazid). Zdravilo OKEDI, ki se jemlje samostojno ali s furosemidom, lahko pri starejših ljudeh z demenco zveča tveganje za možgansko kap ali smrt.

**Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinek risperidona**

- Rifampicin (zdravilo za zdravljenje nekaterih okužb).
- Karbamazepin, fenitoin (zdravila za epilepsijo).
- Fenobarbital.

Če takšna zdravila začnete ali prenehate jemati, boste morda potrebovali drugačen odmerek risperidona.

**Naslednja zdravila lahko zvečajo učinek risperidona**

- Kinidin (uporablja se za nekatere vrste srčnih bolezni).
- Antidepresivi (kot so paroksetin, fluoksetin, triciklični antidepresivi).
- Zdravila, ki jim pravimo beta-blokatorji (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka).
- Fenotiazini (kot so zdravila za zdravljenje psihoze ali za pomiritev).
- Cimetidin, ranitidin (blokatorji želodčne kisline).
- Itrakonazol in ketokonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb).
- Nekatera zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju HIV/aida, kot je ritonavir.
- Verapamil, zdravilo za zdravljenje visokega krvnega tlaka in/ali nenormalnega srčnega ritma.
- Sertralin in fluvoksamin, zdravila za zdravljenje depresije in drugih psihiatričnih motenj.

Če takšna zdravila začnete ali prenehate jemati, boste morda potrebovali drugačen odmerek risperidona.

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se pred uporabo peroralnega risperidona ali zdravila OKEDI posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

**Zdravilo OKEDI skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

Ko uporabljate zdravilo OKEDI, se izogibajte pitju alkohola.

**Nosečnost, dojenje in plodnost**

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Vaš zdravnik se bo odločil, ali ga lahko uporabljate.
- Pri novorojenčkih mater, ki so jemale risperidon v zadnjem trimesečju (zadnji trije meseci nosečnosti), se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, togost in/ali šibkost mišic, zaspanost, vznemirjenost, težave z dihanjem in težave pri hranjenju. Če se pri vašem otroku pojavi kateri od teh simptomov, se boste morda morali posvetovati z zdravnikom.

- Zdravilo OKEDI lahko zviša vašo raven hormona, imenovanega »prolaktin«, ki lahko vpliva na plodnost (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki).

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem z zdravilom OKEDI se lahko pojavijo omotica, utrujenost in težave z vidom. Ne vozite in ne uporabljajte orodij ali strojev, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

## **3. Kako uporabljati zdravilo OKEDI**

Zdravstveni delavec vam bo dal zdravilo OKEDI v obliki intramuskularne injekcije v zgornji del roke ali zadnjico vsakih 28 dni. Injekcije je treba dajati izmenično na desni in levi strani.

Priporočeni odmerek je 75 mg vsakih 28 dni, vendar bo morda potreben večji odmerek 100 mg vsakih 28 dni. Zdravnik se bo odločil za odmerek zdravila OKEDI, ki je pravi za vas.

Če se trenutno zdravite z drugimi antipsihotiki kot z risperidonom, vendar ste v preteklosti že jemali risperidon, morate začeti jemati peroralni risperidon vsaj 6 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI.

Če še nikoli niste jemali nobene oblike risperidona, morate začeti jemati peroralni risperidon vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI. Trajanje obdobja peroralnega risperidona bo določil vaš zdravnik.

### **Če imate težave z ledvicami**

Zdravila OKEDI se ne priporoča pri bolnikih z zmerno do hudo okvarjenim delovanjem ledvic.

### **Če ste dobili večji odmerek zdravila OKEDI, kot bi smeli**

- Takoj pojdite k zdravniku.
- V primeru prevelikega odmerjanja se lahko počutite zaspani ali utrujeni, lahko imate nenormalne gibe telesa, težave s stojo in hojo, se počutite omotični zaradi nizkega krvnega tlaka ali imate nenormalen srčni utrip ali krče.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo OKEDI**

Zdravilo bo prenehalo učinkovati. Tega zdravila ne smete prenehati uporabljati, razen če vam to naroči zdravnik, saj se lahko simptomi vrnejo.

Pomembno je, da ne izpuščate svojih terminov, na katerih morate vsakih 28 dni dobivati injekcije tega zdravila. Če na svoj termin ne morete priti, se takoj posvetujte z zdravnikom, da se pogovorite o drugem datumu, ko lahko pridete po injekcijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Takoj se obrnite na zdravnika ali pojdite v najbližjo urgentno ambulantno, če se pojavi naslednji občasni neželeni učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- Pojavi se tardivna diskinezija (zvijanje ali trzanje obraza, jezika ali drugih delov telesa, ki ga ne morete nadzorovati).

**Takoj se obrnite na zdravnika ali pojdite v najbližjo urgentno ambulantno, če se pojavijo naslednji redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- Pojavijo se krvni strdki v žilah, zlasti v nogah (simptomi vključujejo otekllost, bolečino in pordelost nog), ki lahko potujejo po krvnih žilah v pljuča, kjer povzročijo bolečino v prsnem košu in težave z dihanjem.
- Pojavijo se zvišana telesna temperatura, huda togost mišic, znojenje ali manjša raven zavedanja (motnja, imenovana »nevroleptični maligni sindrom«).
- Ste moški in imate dolgotrajno ali bolečo erekcijo. To se imenuje priapizem.
- Pojavi se huda alergijska reakcija, za katero so značilni zvišana telesna temperatura, otekla usta, obraz, ustnice ali jezik, pomanjkanje sape, srbenje, kožni izpuščaj ali padec krvnega tlaka (anafilaktična reakcija ali angioedem). Tudi če ste predhodno prenašali peroralni risperidon, se lahko po injekcijah zdravila OKEDI v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije.
- Imate temno rdeč ali rjav urin ali opazno zmanjšano uriniranje skupaj z mišično šibkostjo ali težavami pri premikanju rok in nog. To so lahko znaki rabdomiolize (hitra poškodba vaših mišic).
- Pojavi se šibkost ali omotica, zvišana telesna temperatura, mrzlica ali rane v ustih. To so lahko znaki zelo nizkega števila granulocitov (vrsta belih krvnih celic, ki vas pomagajo ščititi pred okužbami).

Pojavijo se lahko tudi naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**

- težave zaspati ali ohranjati spanec;
- Parkinsonizem: motnje gibanja, ki lahko vključujejo počasne ali oslabiljene gibe, občutek togosti ali zategnenosti mišic in včasih celo občutek, da gibanje »zmrzne« in se nato znova začne; drugi znaki vključujejo vlečenje nog, tremor med mirovanjem, zvečano nastajanje sline in/ali slinjenje ter brezizraznost obraza;
- glavobol.

**Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- pljučnica (okužba pljuč), bronhitis (okužba glavnih dihalnih poti v pljučih), okužba sinusov, okužba sečil, okužba ušes, gripa, gripi podobni simptomi, vneto grlo, kašelj, zamašen nos, zvišana telesna temperatura, okužba očesa ali vnetje očesne veznice;
- zvišane ravni hormona, imenovanega »prolaktin«, kar se ugotovi s krvno preiskavo; Simptomi visoke ravni prolaktina se pojavijo občasno in pri moških lahko vključujejo otekanje dojk, težave pri nastanku ali ohranjanju erekcije, zmanjšano spolno željo. Pri ženskah lahko vključujejo iztekanje mleka iz dojk, menstrualne motnje, izostanek menstruacije, pomanjkanje ovulacije, težave s plodnostjo.
- zvečanje telesne mase, zvečan ali zmanjšan apetit;
- motnje spanja, razdražljivost, depresija, tesnoba, občutek zaspanosti ali zmanjšana pozornost;
- distonija (nehoteno krčenje mišic, ki povzroča počasne ponavljajoče se gibe ali nenormalne drže), diskinezija (drugo stanje, ki vpliva na nehotene gibe mišic, vključno s ponavljajočimi se, krčevitimi ali zvijajočimi gibi ali trzanjem);
- tremor (tresenje), mišični krči, bolečine v kosteh ali mišicah, bolečine v hrbtu, bolečine v sklepih, padec;
- zamegljen vid;
- urinska inkontinenca (nehoteno uhajanje urina);
- hiter srčni utrip, visok krvni tlak, pomanjkanje sape;
- bolečine v trebuhu, nelagodje v trebuhu, bruhanje, siljenje na bruhanje, omotica, zaprtje, driska, prebavne motnje, suha usta, zobobol;
- izpuščaj, pordelost kože, reakcija na mestu injiciranja (vključno z nelagodjem, bolečino, rdečino ali oteklino), otekanje telesa, rok ali nog, bolečine v prsih, pomanjkanje energije in moči, utrujenost, bolečina.

**Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- okužba mehurja, tonzilitis, glivična okužba nohtov, okužba globljih plasti kože, virusna okužba, vnetje kože, ki ga povzročajo pršice;
- zmanjšanje ali zvečanje števila belih krvnih celic v krvi, zmanjšanje trombocitov (krvnih celic, ki vam pomagajo ustaviti krvavitev), anemija ali zmanjšanje hematokrita (zmanjšanje števila rdečih krvnih celic), zvečan encim kreatin fosfokinaza v krvi, zvečani jetrni encimi v krvi;
- nizek krvni tlak, padec krvnega tlaka po vstajanju, zardevanje, možganska ishemija (nezadosten pretok krvi v možgane);
- sladkorna bolezen, visok krvni sladkor, prekomerno pitje vode, zvišan holesterol v krvi, izguba telesne mase, anoreksija, visoka raven trigliceridov (maščobe) v krvi;
- manija (vzvišeno razpoloženje), zmedenost, zmanjšan spolni nagon, živčnost, nočne more;
- omedlevica, konvulzije (krči), občutek vrtenja (vrtoглаvica), tinitus, bolečine v ušesih;
- nemirnost s potrebo po premikanju delov telesa, motnja ravnotežja, nenormalna koordinacija, slaba pozornost, težave z govorom, izguba ali nenormalen občutek okusa, zmanjšan občutek kože za bolečino in dotik, občutek mravljinčenja, zbadanja ali otrplosti na koži;
- nepravilen in pogosto hiter srčni utrip, počasen srčni utrip, nenormalen elektrokardiogram (test, ki meri električno aktivnost srčnega utripa), palpitacije (občutek trepetanja ali razbijanja v prsih), prekinitev prevajanja med zgornjimi in spodnjimi deli srca;
- zamašitev dihalnih poti, piskanje (grob/žvižgajoč zvok med dihanjem), krvavitve iz nosu;
- nenormalna drža, togost sklepov, otekanje sklepov, mišična oslabelost, bolečine v vratu, nenormalna hoja, žeja, slabo počutje, nelagodje v prsnem košu ali splošno nelagodje, občutek, da »se nekako ne počutite v redu«;
- okužba ali draženje želodca ali črevesja, uhajanje blata, težave pri požiranju, prekomerno odvajanje plinov/vetrov, pogosto uriniranje, nezmožnost uriniranja, bolečine pri uriniranju;
- izguba menstruacije ali druge težave s ciklom, uhajanje mleka iz dojk, spolna disfunkcija, bolečina ali nelagodje v dojkah, izcedek iz nožnice, erektilna disfunkcija, motnja ejakulacije, razvoj dojk pri moških;
- koprivnica, zadebelitev kože, kožna bolezen, močno srbenje kože, izpadanje las, ekcem (deli kože se vnamejo, srbijo, razpokajo in so hrapavi), suha koža, obarvanje kože, akne, seboreični dermatitis (rdeča, luskasta, mastna, srbeča in vneta koža), kožne lezije;
- preobčutljivost oči na svetlobo, suho oko, zvečano solzenje;
- alergijska reakcija, mrzlica.

**Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- okužba;
- neustrezno izločanje hormona, ki uravnava količino urina, nevarno prekomerno uživanje vode, presežek sladkorja v urinu, nizka raven krvnega sladkorja, zvišan inzulin (hormon, ki uravnava raven sladkorja v krvi) v krvi;
- neodzivnost na dražljaje, katatonija (nepremičnost ali neodzivnost med budnostjo), nizka raven zavesti, hoja v spanju, motnja hranjenja, povezana s spanjem, težave z dihanjem med spanjem (spalna apneja), hitro plitvo dihanje, okužba pljuč, ki jo povzroči vdihavanje hrane v dihalne poti, zamašitev pljuč, bolezen dihalnih poti, motnje glasu, pokajoči zvoki v pljučih, pomanjkanje čustev, nezmožnost doseganja orgazma;
- težave s krvnimi žilami v možganih, koma zaradi nenadzorovane sladkorne bolezni, nehoteno tresenje glave;
- glavkom (zvečan očesni tlak), težave s premikanjem oči, zavijanje oči, kraste/vnetje na robovih vek, težave z očmi med operacijo katarakte;
- vnetje trebušne slinavke, blokada v črevesju;
- otekel jezik, razpokane ustnice, prhljaj, zlatenica (porumenelost kože in oči), otrdelost kože;
- zvečanje dojk, nabrekanje dojk (trde, otekle, boleče dojke zaradi prevelikega nastajanja mleka);
- znižana telesna temperatura, občutek hladu v rokah in nogah;
- odtegnitveni simptomi (tudi pri novorojenčkih).

**Zelo redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):**

- življenjsko nevarni zapleti nenadzorovane sladkorne bolezni;
- pomanjkanje gibanja črevesnih mišic, kar povzroča blokado.

**Neznana: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov**

- resen ali življenje ogrožajoč izpuščaj z mehurji in luščenjem kože, ki se lahko pojavi v ali okrog ust, nosu, oči in spolovil ter se razširi na druge dele telesa (Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična-epidermalna nekroliza).

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila OKEDI**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, aluminijastih vrečkah ali nalepkah na injekcijskih brizgah poleg oznake (EXP). Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravilo OKEDI uporabite takoj po rekonstituciji.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

**6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije****Kaj vsebuje zdravilo OKEDI**

Učinkovina je risperidon.

Samo injekcijska brizga s praškom vsebuje učinkovino. Po rekonstituciji je količina dostavljenega risperidona 75 mg.

Druge sestavine zdravila so:

Napolnjena injekcijska brizga s praškom: poli-(D, L-laktid-ko-glikolid).

Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom: dimetilsulfoksid.

**Izgled zdravila OKEDI in vsebina pakiranja**

Ena škatla s kompletom zdravila OKEDI prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje:

- Aluminijasto vrečko z eno napolnjeno injekcijsko brizgo s praškom (v tem prašku je učinkovina, risperidon) in vrečko s sušilnim sredstvom iz silikagela. Prašek je bel do belo-rumenkast in neagregiran.
- Aluminijasto vrečko z eno napolnjeno brizgo z vehiklom in vrečko s sušilnim sredstvom iz silikagela. Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom vsebuje bistro raztopino in ima RDEČE držalo za prste.
- Eno 2-palčno (0,90 × 51 mm [20G]) sterilno iglo za i.m. injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v zadnjično mišico.

- Eno 1-palčno (0,80 × 25 mm [21G]) sterilno iglo za i.m. injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v ramensko mišico.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

### **Proizvajalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Španje  
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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

BIANEΞ 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

**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

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: +47 40 00 42 10

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

**Latvija**

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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL.**

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

## NAVODILA ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

### OKEDI 75 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

#### Pomembne informacije

Pri zdravlilu OKEDI je potrebno natančno upoštevanje teh navodil za uporabo po korakih, da zagotovite uspešno dajanje.

#### Uporabite priložene komponente

Komponente v škatli s kompletom so posebej zasnovane za uporabo z zdravilom OKEDI. Zdravilo OKEDI je dovoljeno rekonstituirati samo z vehiklom, ki je priloženo v škatli s kompletom.

NOBENE komponente v škatli s kompletom **ne nadomeščajte z drugo**.

Odmerek dajte takoj po rekonstituciji. Za intramuskularno uporabo samo po rekonstituciji.

#### Pravilno odmerjanje

Za zagotovitev načrtovanega odmerka zdravila OKEDI je treba dati celotno vsebino rekonstituirane brizge.

#### Pripomoček za enkratno uporabo

### 1. PREVERITE VSEBINO

Vrečki odprite na čisti površini in zavrzite zavoj s sušilnim sredstvom.

Škatla s kompletom zdravila OKEDI vsebuje:

- Eno vrečko iz aluminijaste folije z napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom OKEDI, ki ima BEL bat in BELO držalo za prste. Brizga je označena z .
- Eno vrečko iz aluminijaste folije z napolnjeno injekcijsko brizgo z VEHIKLOM za zdravilo OKEDI, ki ima PROZOREN bat in RDEČE držalo za prste. Brizga je označena z .
- Dve igli za dajanje (velikosti 21G, 1-palčna za ramensko mišico [zelena zaporka] in velikosti 20G, 2-palčna za zadnjično mišico [rumena zaporka]).

**Zavrzite komplet, če je katera koli komponenta poškodovana.**

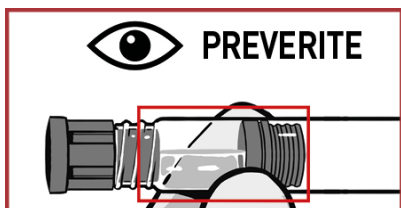
Če opazite vidne delce in/ali drugo odstopanje od pričakovanih fizičnih lastnosti, zdravila OKEDI ne uporabite.

#### 1.1 Preglejte brizgo z vehiklom

PREPRIČAJTE se, da vsebina brizge z VEHIKLOM normalno teče kot tekočina.

Vehikel zamrzne pri temperaturi pod 19 °C.

Če je vsebina zamrznjena ali delno zamrznjena, jo pred uporabo odtalite z rokami ali pustite na sobni temperaturi, dokler ne začne znova teči kot tekočina.



## 1.2 Tapnite po brizgi s praškom

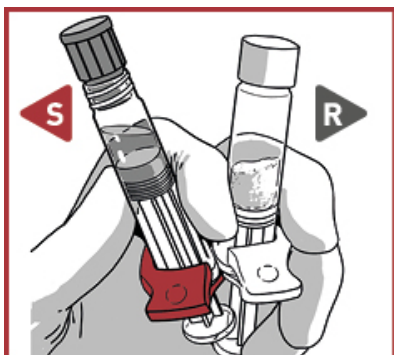
TAPNITE po brizgi z zdravilom OKEDI, da odstranite morebitni prašek, ki se je nabil poleg zaporke.



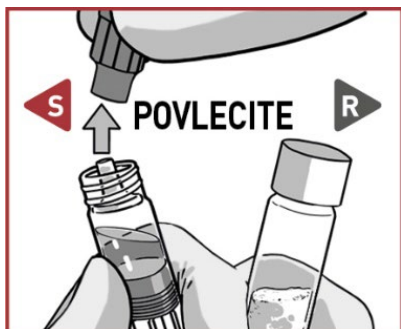
## 2. POVEŽITE BRIZGI

### 2.1 Zaporko snemite, ko je brizga v pokončnem položaju

Obe brizgi držite v pokončnem položaju, da preprečite izgubo zdravila.



POVLECITE zaporko z brizge z vehiklom.



Zaporko z brizge s praškom ZAVRTITE in jo POVLECITE z brizge.

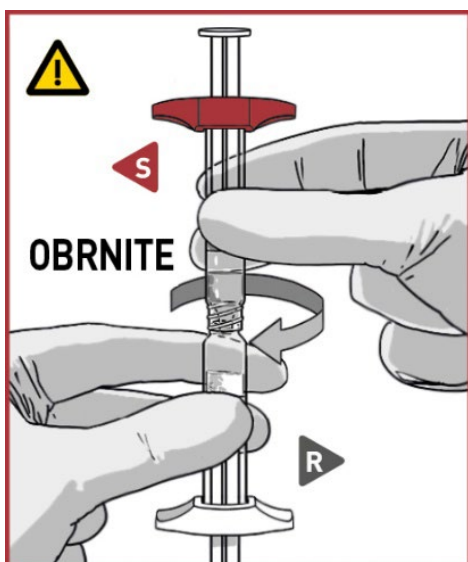


## 2.2 Povežite brizgi

Izberite brizgo z vehiklom S, ki ima barvno držalo za prste, in jo postavite na VRH brizge za prašek R ali jo pri priključitvi nekoliko nagnite.

Brizgi povežite z VRTENJEM, dokler ne začutite rahlega upora.

**Poskrbite, da je brizga za prašek R v pokončnem položaju, da preprečite izgubo zdravila.**



## 3. VSEBINO PREMEŠAJTE

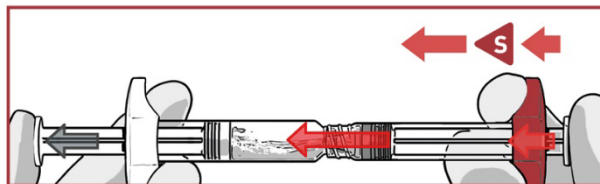
**USTAVITE SE IN PREBERITE TO POGLAVJE, PREDEN ZAČNETE, SICER ZDRAVILO MORDA NE BO PRAVILNO REKONSTITUIRANO.**

- Vsebino vehikla **MOČNO POTISNITE** proti brizgi s praškom.
- **NE ČAKAJTE**, da se prašek omoči, in začnite **HITRO** mešati vsebino tako, da **bata HITRO in izmenično potisnete 100-krat (2-krat v 1 sekundi, približno 1 minuto)**.
- **PREPRIČAJTE** se, da zdravilo prehaja med obema injekcijskima brizgama za pravilno mešanje: zdravilo je viskozno in morali boste uporabiti silo, ko boste pritiskali na bata.

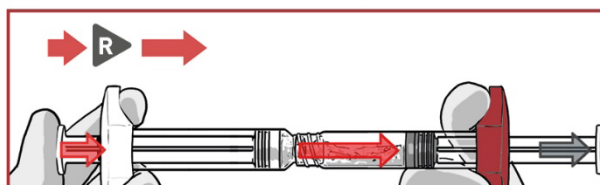
Izmenično **mešajte** z vsaj **100 pritiski**

**1** nato pa **2**

**1** **POTISNITE** **S** (barvno držalo)



**2** **POTISNITE** **R**



**100 potiskov**  
(2 potiska/sekundo)



**Prepričajte se, da zdravilo prehaja med obema injekcijskima brizgama**

Ko je zdravilo pravilno premešano, je videza enakomerne, belkaste do rumenkaste suspenzije z gosto konsistenco.



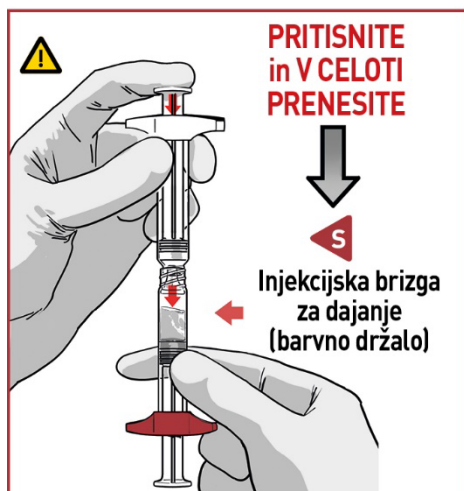
**Takoj po rekonstituciji nadaljujte s pripravo injekcijske brizge za dajanje, da preprečite izgubo homogenosti.**

#### **4. PRIPRAVA INJEKCIJSKE BRIZGE**

##### **4.1 Prenos zdravila**

S pritiskom navzdol na bat **R** prenesite celotno vsebino v injekcijsko brizgo **S**, ki ima priključeno barvno držalo za prste.

**Prepričajte se, da je prenesena celotna vsebina.**



#### 4.2 Ločite injekcijski brizgi

Po prenosu vsega zdravila ločite injekcijski brizgi, tako da ju odvijete.

Zdravilo OKEDI morate **dati takoj, da preprečite izgubo homogenosti.**



#### 4.3 Pritrdite sterilno iglo z varnostnim ščitnikom

Izberite pravo iglo:

- Ramenska mišica: velikost 21G, 1-palčna za ramensko mišico (zelena zaporka).
- Zadnjična mišica: velikost 20G, 2-palčna za zadnjično mišico (rumena zaporka).

Pritrdite jo z obračanjem v smeri urnega kazalca. **Ne zategnite preveč.**

#### 4.4 Odstranite odvečni zrak

Odstranite pokrov igle in iz telesa injekcijske brizge iztisnite presežek zraka (samo velike mehurčke).

**NE iztisnite nobene kapljice zdravila**

Če na konici igle opazite zdravilo, potegnite bat nekoliko nazaj, da preprečite razlitje zdravila.



## 5. DAJANJE IN ODSTRANJEVANJE

### 5.1 Injiciranje zdravila

Iglo zabodite v mišico v celoti. **NE INJICIRAJTE PO NOBENI DRUGI POTI.**

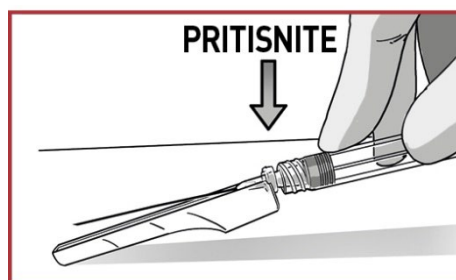
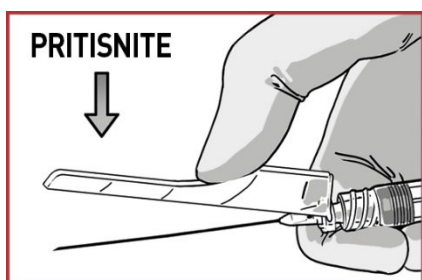


**GOSTO ZDRAVILO, INJICIRAJTE GA POČASI IN ENAKOMERNO. PREPRIČAJTE SE, DA STE GA V CELOTI INJICIRALI.**

- Zaradi viskoznosti zdravila je čas injiciranja daljši kot običajno.
- Počakajte nekaj sekund, preden odstranite iglo.
- Izogibajte se nenamernemu injiciranju v krvno žilo.

### 5.2 Odstranite zdravilo

Pokrijte iglo, tako da pritisnete na ščitnik igle s prstom ali ravno površino, in jo takoj odvrzite v varen vsebnik za odlaganje ostrih predmetov.



## Navodilo za uporabo

### OKEDI 100 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje risperidon

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo OKEDI in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo OKEDI
3. Kako uporabljati zdravilo OKEDI
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila OKEDI
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo OKEDI in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo OKEDI vsebuje učinkovino risperidon, ki sodi v skupino zdravil, ki jim pravimo antipsihotiki.

Zdravilo OKEDI se uporablja za zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, ki lahko vidijo, slišijo ali čutijo stvari, ki jih ni, verjamejo v stvari, ki niso resnične, ali so neobičajno sumničavi ali zmedeni.

Zdravilo OKEDI je namenjeno bolnikom, ki kažejo prenašanje in učinkovitost peroralnega risperidona (npr. tablet).

Zdravilo OKEDI lahko pomaga ublažiti simptome vaše bolezni in preprečiti, da bi se simptomi ponovno pojavili.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo OKEDI

##### Ne uporabljajte zdravila OKEDI:

- če ste alergični na (preobčutljivi za) risperidon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila OKEDI se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate težave s srcem. Primeri vključujejo nepravilen srčni ritem ali nagnjenost k nizkemu krvnemu tlaku ali jemanje zdravil za krvni tlak. Zdravilo OKEDI lahko povzroči nizek krvni tlak. Morda bo treba vaš odmerek prilagoditi;
- veste, da je pri vas prisoten kakršen koli dejavnik, ki bi lahko prispeval k možganski kapi, kot so visok krvni tlak, srčno-žilne bolezni ali težave s krvnimi žilami v možganih;
- ste že kdaj doživeli nehotene premike jezika, ust in obraza;
- ste že kdaj imeli stanje s simptomi, ki vključujejo zvišano telesno temperaturo, togost mišic, potenje ali zmanjšano raven zavesti (znano tudi kot nevroleptični maligni sindrom);

- imate Parkinsonovo bolezen;
- imate demenco;
- veste, da ste kdaj v preteklosti imeli nizko število belih krvnih celic (kar lahko povzročijo druga zdravila ali pa ne);
- imate sladkorno bolezen;
- imate epilepsijo;
- ste moški in ste že kdaj imeli dolgotrajno ali bolečo erekcijo;
- imate težave z nadzorovanjem telesne temperature ali pregrevanjem;
- imate težave z ledvicami;
- imate težave z jetri;
- imate nenormalno visoko raven hormona prolaktina v krvi ali če imate tumor, ki je morda odvisen od prolaktina;
- če ste imeli vi ali kdo v družini kdaj krvne strdke, saj antipsihotike povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov.

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se pred uporabo peroralnega risperidona ali zdravila OKEDI posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Med zdravljenjem**

Pri bolnikih, ki jemljejo risperidon, so v zelo redkih primerih opazili nevarno nizko število določene vrste belih krvnih celic, potrebnih za boj proti okužbi v krvi. Zato vam bo zdravnik pred in med zdravljenjem morda preverjal število belih krvnih celic.

Tudi če ste predhodno prenašali peroralni risperidon, se lahko po injekcijah zdravila OKEDI v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije. Takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite izpuščaj, otekanje grla, srbenje ali težave z dihanjem, saj so to lahko znaki resne alergijske reakcije.

Zdravilo OKEDI lahko povzroči pridobivanje telesne mase. Veliko zvečanje telesne mase lahko slabo vpliva na vaše zdravje. Zdravnik vam mora redno meriti telesno maso.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo OKEDI, so opazili sladkorno bolezen ali poslabšanje že obstoječe sladkorne bolezni. Zdravnik mora zato preveriti, ali so pri vas prisotni znaki visokega krvnega sladkorja. Pri bolnikih z že obstoječo sladkorno boleznijo je treba redno spremljati glukozo v krvi.

Zdravilo OKEDI pogosto zveča raven hormona, imenovanega »prolaktin«. To lahko povzroči neželene učinke, kot so menstrualne motnje ali težave s plodnostjo pri ženskah, otekanje dojk pri moških (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki). Če se pojavijo takšni neželeni učinki, se priporoča ocena ravni prolaktina v krvi.

Med operacijo motnosti leče (katarakte) na očesu se lahko pojavijo težave, ki lahko povzročijo poškodbe oči. Če načrtujete operacijo na očesu, obvestite očesnega zdravnika, da jemljete to zdravilo.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, starim manj kot 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo OKEDI**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

**Še zlasti pomembno je, da zdravnika ali farmacevta obvestite, če jemljete katero koli od naslednjih zdravil:**

- Zdravila, ki delujejo na možgane, na primer tako, da vam pomagajo, da se pomirite (benzodiazepini) ali nekatera zdravila proti bolečinam (opijati), zdravila proti alergijam (nekateri antihistaminiki), saj lahko zdravilo OKEDI zveča njihov pomirjevalni učinek.
- Zdravila, ki lahko spremenijo električno aktivnost vašega srca, kot so zdravila proti malariji, težavam s srčnim ritmom, alergijam (antihistaminiki), nekateri antidepresivi ali druga zdravila za duševne težave.
- Zdravila, ki povzročijo počasen srčni utrip.
- Zdravila, ki povzročijo nizko raven kalija v krvi (kot so nekateri diuretiki).
- Zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka. Zdravilo OKEDI lahko zmanjša krvni tlak.
- Zdravila za Parkinsonovo bolezen (kot je levodopa).
- Zdravila, ki zvečajo aktivnost osrednjega živčnega sistema (psihostimulansi, kot je metilfenidat).
- Tablete za odvajanje vode (diuretiki), ki se uporabljajo za težave s srcem ali otekanje delov telesa zaradi kopičenja preveč tekočine (kot sta furosemid ali klorotiazid). Zdravilo OKEDI, ki se jemlje samostojno ali s furosemidom, lahko pri starejših ljudeh z demenco zveča tveganje za možgansko kap ali smrt.

**Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinek risperidona**

- Rifampicin (zdravilo za zdravljenje nekaterih okužb).
- Karbamazepin, fenitoin (zdravila za epilepsijo).
- Fenobarbital.

Če takšna zdravila začnete ali prenehate jemati, boste morda potrebovali drugačen odmerek risperidona.

**Naslednja zdravila lahko zvečajo učinek risperidona**

- Kinidin (uporablja se za nekatere vrste srčnih bolezni).
- Antidepresivi (kot so paroksetin, fluoksetin, triciklični antidepresivi).
- Zdravila, ki jim pravimo beta-blokatorji (uporabljajo se za zdravljenje visokega krvnega tlaka).
- Fenotiazini (kot so zdravila za zdravljenje psihoze ali za pomiritev).
- Cimetidin, ranitidin (blokatorji želodčne kisline).
- Itrakonazol in ketokonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb).
- Nekatera zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju HIV/aida, kot je ritonavir.
- Verapamil, zdravilo za zdravljenje visokega krvnega tlaka in/ali nenormalnega srčnega ritma.
- Sertralin in fluvoksamin, zdravila za zdravljenje depresije in drugih psihiatričnih motenj.

Če takšna zdravila začnete ali prenehate jemati, boste morda potrebovali drugačen odmerek risperidona.

Če niste prepričani, ali kaj od naštetega velja za vas, se pred uporabo peroralnega risperidona ali zdravila OKEDI posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

**Zdravilo OKEDI skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

Ko uporabljate zdravilo OKEDI, se izogibajte pitju alkohola.

**Nosečnost, dojenje in plodnost**

- Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Vaš zdravnik se bo odločil, ali ga lahko uporabljate.
- Pri novorojenčkih mater, ki so jemale risperidon v zadnjem trimesečju (zadnji trije meseci nosečnosti), se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, togost in/ali šibkost mišic, zaspanost, vznemirjenost, težave z dihanjem in težave pri hranjenju. Če se pri vašem otroku pojavi kateri od teh simptomov, se boste morda morali posvetovati z zdravnikom.

- Zdravilo OKEDI lahko zviša vašo raven hormona, imenovanega »prolaktin«, ki lahko vpliva na plodnost (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki).

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem z zdravilom OKEDI se lahko pojavijo omotica, utrujenost in težave z vidom. Ne vozite in ne uporabljajte orodij ali strojev, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

## **3. Kako uporabljati zdravilo OKEDI**

Zdravstveni delavec vam bo dal zdravilo OKEDI v obliki intramuskularne injekcije v zgornji del roke ali zadnjico vsakih 28 dni. Injekcije je treba dajati izmenično na desni in levi strani.

Priporočeni odmerek je 75 mg vsakih 28 dni, vendar bo morda potreben večji odmerek 100 mg vsakih 28 dni. Zdravnik se bo odločil za odmerek zdravila OKEDI, ki je pravi za vas.

Če se trenutno zdravite z drugimi antipsihotiki kot z risperidonom, vendar ste v preteklosti že jemali risperidon, morate začeti jemati peroralni risperidon vsaj 6 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI.

Če še nikoli niste jemali nobene oblike risperidona, morate začeti jemati peroralni risperidon vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z zdravilom OKEDI. Trajanje obdobja peroralnega risperidona bo določil vaš zdravnik.

### **Če imate težave z ledvicami**

Zdravila OKEDI se ne priporoča pri bolnikih z zmerno do hudo okvarjenim delovanjem ledvic.

### **Če ste dobili večji odmerek zdravila OKEDI, kot bi smeli**

- Takoj pojdite k zdravniku.
- V primeru prevelikega odmerjanja se lahko počutite zaspani ali utrujeni, lahko imate nenormalne gibe telesa, težave s stojo in hojo, se počutite omotični zaradi nizkega krvnega tlaka ali imate nenormalen srčni utrip ali krče.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo OKEDI**

Zdravilo bo prenehalo učinkovati. Tega zdravila ne smete prenehati uporabljati, razen če vam to naroči zdravnik, saj se lahko simptomi vrnejo.

Pomembno je, da ne izpuščate svojih terminov, na katerih morate vsakih 28 dni dobivati injekcije tega zdravila. Če na svoj termin ne morete priti, se takoj posvetujte z zdravnikom, da se pogovorite o drugem datumu, ko lahko pridete po injekcijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Takoj se obrnite na zdravnika ali pojdite v najbližjo urgentno ambulantno, če se pojavi naslednji občasni neželeni učinek (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- Se pojavi tardivna diskinezija (zvijanje ali trzanje obraza, jezika ali drugih delov telesa, ki ga ne morete nadzorovati).

**Takoj se obrnite na zdravnika ali pojdite v najbližjo urgentno ambulantno, če se pojavijo naslednji redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- Se pojavijo krvni strdki v žilah, zlasti v nogah (simptomi vključujejo oteklost, bolečino in pordelost nog), ki lahko potujejo po krvnih žilah v pljuča, kjer povzročijo bolečino v prsnem košu in težave z dihanjem.

- Se pojavijo zvišana telesna temperatura, huda togost mišic, znojenje ali manjša raven zavedanja (motnja, imenovana »nevroleptični maligni sindrom«).
- Ste moški in imate dolgotrajno ali bolečo erekcijo. To se imenuje priapizem.
- Se pojavi huda alergijska reakcija, za katero so značilni zvišana telesna temperatura, otekla usta, obraz, ustnice ali jezik, pomanjkanje sape, srbenje, kožni izpuščaj ali padec krvnega tlaka (anafilaktična reakcija ali angioedem). Tudi če ste predhodno prenašali peroralni risperidon, se lahko po injekcijah zdravila OKEDI v redkih primerih pojavijo alergijske reakcije.
- Imate temno rdeč ali rjav urin ali opazno zmanjšano uriniranje skupaj z mišično šibkostjo ali težavami pri premikanju rok in nog. To so lahko znaki rabdomiolize (hitra poškodba vaših mišic).
- Se pojavi šibkost ali omotica, zvišana telesna temperatura, mrzlica ali rane v ustih. To so lahko znaki zelo nizkega števila granulocitov (vrsta belih krvnih celic, ki vas pomagajo ščititi pred okužbami).

Pojavijo se lahko tudi naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**

- težave zaspali ali ohranjati spanec;
- Parkinsonizem: motnje gibanja, ki lahko vključujejo počasne ali oslABLJENE gibe, občutek togosti ali zategnenosti mišic in včasih celo občutek, da gibanje »zmrzne« in se nato znova začne; drugi znaki vključujejo vlečenje nog, tremor med mirovanjem, zvečano nastajanje slin in/ali slinjenje ter brezizraznost obraza;
- glavobol.

**Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- pljučnica (okužba pljuč), bronhitis (okužba glavnih dihalnih poti v pljučih), okužba sinusov, okužba sečil, okužba ušes, gripa, gripi podobni simptomi, vneto grlo, kašelj, zamašen nos, zvišana telesna temperatura, okužba očesa ali vnetje očesne veznice;
- zvišane ravni hormona, imenovanega »prolaktin«, kar se ugotovi s krvno preiskavo; Simptomi visoke ravni prolaktina se pojavijo občasno in pri moških lahko vključujejo otekanje dojk, težave pri nastanku ali ohranjanju erekcije, zmanjšano spolno željo. Pri ženskah lahko vključujejo iztekanje mleka iz dojk, menstrualne motnje, izostanek menstruacije, pomanjkanje ovulacije, težave s plodnostjo.
- zvečanje telesne mase, zvečan ali zmanjšan apetit;
- motnje spanja, razdražljivost, depresija, tesnoba, občutek zaspanosti ali zmanjšana pozornost;
- distonija (nehoteno krčenje mišic, ki povzroča počasne ponavljajoče se gibe ali nenormalne drže), diskinezija (drugo stanje, ki vpliva na nehotene gibe mišic, vključno s ponavljajočimi se, krčevitimi ali zvijajočimi gibi ali trzanjem);
- tremor (tresenje), mišični krči, bolečine v kosteh ali mišicah, bolečine v hrbtu, bolečine v sklepih, padec;
- zamegljen vid;
- urinska inkontinenca (nehoteno uhajanje urina);
- hiter srčni utrip, visok krvni tlak, pomanjkanje sape;
- bolečine v trebuhu, nelagodje v trebuhu, bruhanje, siljenje na bruhanje, omotica, zaprtje, driska, prebavne motnje, suha usta, zobobol;
- izpuščaj, pordelost kože, reakcija na mestu injiciranja (vključno z nelagodjem, bolečino, rdečino ali oteklino), otekanje telesa, rok ali nog, bolečine v prsih, pomanjkanje energije in moči, utrujenost, bolečina.

**Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- okužba mehurja, tonzilitis, glivična okužba nohtov, okužba globljih plasti kože, virusna okužba, vnetje kože, ki ga povzročajo pršice;

- zmanjšanje ali zvečanje števila belih krvnih celic v krvi, zmanjšanje trombocitov (krvnih celic, ki vam pomagajo ustaviti krvavitev), anemija ali zmanjšanje hematokrita (zmanjšanje števila rdečih krvnih celic), zvečan encim kreatin fosfokinaza v krvi, zvečani jetrni encimi v krvi;
- nizek krvni tlak, padec krvnega tlaka po vstajanju, zardevanje, možganska ishemija (nezadosten pretok krvi v možgane);
- sladkorna bolezen, visok krvni sladkor, prekomerno pitje vode, zvišan holesterol v krvi, izguba telesne mase, anoreksija, visoka raven trigliceridov (maščobe) v krvi;
- manija (vzvišeno razpoloženje), zmedenost, zmanjšan spolni nagon, živčnost, nočne more;
- omedlevica, konvulzije (krči), občutek vrtenja (vrtoglavica), tinitus, bolečine v ušesih;
- nemirnost s potrebo po premikanju delov telesa, motnja ravnotežja, nenormalna koordinacija, slaba pozornost, težave z govorom, izguba ali nenormalen občutek okusa, zmanjšan občutek kože za bolečino in dotik, občutek mravljinčenja, zbadanja ali otrplosti na koži;
- nepravilen in pogosto hiter srčni utrip, počasen srčni utrip, nenormalen elektrokardiogram (test, ki meri električno aktivnost srčnega utripa), palpitacije (občutek trepetanja ali razbijanja v prsih), prekinitev prevodnosti med zgornjim in spodnjim delom srca;
- zamašitev dihalnih poti, piskanje (grob/žvižgajoč zvok med dihanjem), krvavitve iz nosu,
- nenormalna drža, togost sklepov, otekanje sklepov, mišična oslabelost, bolečine v vratu, nenormalna hoja, žeja, slabo počutje, nelagodje v prsnem košu ali splošno nelagodje, občutek, da »se nekako ne počutite v redu«;
- okužba ali draženje želodca ali črevesja, uhajanje blata, težave pri požiranju, prekomerno odvajanje plinov/vetrov, pogosto uriniranje, nezmožnost uriniranja, bolečine pri uriniranju;
- izguba menstruacije ali druge težave s ciklom, uhajanje mleka iz dojk, spolna disfunkcija, bolečina ali nelagodje v dojkah, izcedek iz nožnice, erektilna disfunkcija, motnja ejakulacije, razvoj dojk pri moških;
- koprivnica, zadebelitev kože, kožna bolezen, močno srbenje kože, izpadanje las, ekcem (deli kože se vnamejo, srbijo, razpokajo in so hrapavi), suha koža, obarvanje kože, akne, seboreični dermatitis (rdeča, luskasta, mastna, srbeča in vnetna koža), kožne lezije;
- preobčutljivost oči na svetlobo, suho oko, zvečano solzenje;
- alergijska reakcija, mrzlica.

**Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- okužba;
- neustrezno izločanje hormona, ki uravnava količino urina, nevarno prekomerno uživanje vode, presežek sladkorja v urinu, nizka raven krvnega sladkorja, zvišan inzulin (hormon, ki uravnava raven sladkorja v krvi) v krvi,;
- neodzivnost na dražljaje, katatonija (nepremičnost ali neodzivnost med budnostjo), nizka raven zavesti, hoja v spanju, motnja hranjenja, povezana s spanjem, težave z dihanjem med spanjem (spalna apneja), hitro plitvo dihanje, okužba pljuč, ki jo povzroči vdihavanje hrane v dihalne poti, zamašitev pljuč, bolezen dihalnih poti, motnje glasu, pokajoči zvoki v pljučih, pomanjkanje čustev, nezmožnost doseganja orgazma;
- težave s krvnimi žilami v možganih, koma zaradi nenadzorovane sladkorne bolezni, nehoteno tresenje glave;
- glavkom (zvečan očesni tlak), težave s premikanjem oči, zavijanje oči, kraste/vnetje na robovih vek, težave z očmi med operacijo katarakte;
- vnetje trebušne slinavke, blokada v črevesju;
- otekel jezik, razpokane ustnice, prhljaj, zlatenica (porumenelost kože in oči), otrdelost kože;
- zvečanje dojk, nabrekanje dojk (trde, otekle, boleče dojke zaradi prevelikega nastajanja mleka);
- znižana telesna temperatura, mrazenje v rokah in nogah;
- odtegnitveni simptomi (tudi pri novorojenčkih).

**Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):**

- življenjsko nevarni zapleti nenadzorovane sladkorne bolezni;
- pomanjkanje gibanja črevesnih mišic, kar povzroča blokado.

**Neznana: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov**

- resen ali življenje ogrožajoč izpuščaj z mehurji in luščenjem kože, ki se lahko pojavi v ali okrog ust, nosu, oči in spolovil ter se razširi na druge dele telesa (Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična-epidermalna nekroliza).

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila OKEDI**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, aluminijastih vrečkah ali nalepkah na injekcijskih brizgah poleg oznake (EXP). Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravilo OKEDI uporabite takoj po rekonstituciji.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

**6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije****Kaj vsebuje zdravilo OKEDI**

Učinkovina je risperidon.

Samo injekcijska brizga s praškom vsebuje učinkovino. Po rekonstituciji je količina dostavljenega risperidona 100 mg.

Druge sestavine zdravila so:

Napolnjena injekcijska brizga s praškom: poli-(D, L-laktid-ko-glikolid).

Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom: dimetilsulfoksid.

**Izgled zdravila OKEDI in vsebina pakiranja**

Ena škatla s kompletom zdravila OKEDI prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje vsebuje:

- Aluminijasto vrečko z eno napolnjeno injekcijsko brizgo s praškom (v tem prašku je učinkovina, risperidon) in vrečko s sušilnim sredstvom iz silikagela. Prašek je bel do belo-rumenkast in neagregiran.
- Aluminijasto vrečko z eno napolnjeno brizgo z vehiklom in vrečko s sušilnim sredstvom iz silikagela. Napolnjena injekcijska brizga z vehiklom vsebuje bistro raztopino in ima MODRIM držalo za prste.
- Eno 2-palčno (0,90 × 51 mm [20G]) sterilno iglo za i.m. injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v zadnjično mišico.
- Eno 1-palčno (0,80 × 25 mm [21G]) sterilno iglo za i.m. injiciranje z varnostnim ščitnikom, ki se uporablja za dajanje v ramensko mišico.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

**Proizvajalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.  
Julián Camarillo, 35  
28037 Madrid  
Espagne/Španje  
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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: +47 40 00 42 10

**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

**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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

**Latvija**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spānija

Tel: +34 91 375 62 30

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL.**

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

## NAVODILA ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

### OKEDI 100 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

#### Pomembne informacije

Pri zdravlilu OKEDI je potrebno natančno upoštevanje teh navodil za uporabo po korakih, da zagotovite uspešno dajanje.

#### Uporabite priložene komponente

Komponente v škatli s kompletom so posebej zasnovane za uporabo z zdravilom OKEDI. Zdravilo OKEDI je dovoljeno rekonstituirati samo z vehiklom, ki je priloženo v škatli s kompletom.

NOBENE komponente v škatli s kompletom **ne nadomeščajte z drugo**.

Odmerek dajte takoj po rekonstituciji. Za intramuskularno uporabo samo po rekonstituciji.

#### Pravilno odmerjanje

Za zagotovitev načrtovanega odmerka zdravila OKEDI je treba dati celotno vsebino rekonstituirane brizge.

#### Pripomoček za enkratno uporabo

### 1. PREVERITE VSEBINO

Vrečki odprite na čisti površini in zavrzite zavoj s sušilnim sredstvom.

Škatla s kompletom zdravila OKEDI vsebuje:

- Eno vrečko iz aluminijaste folije z napolnjeno injekcijsko brizgo z zdravilom OKEDI, ki ima BEL bat in BELO držalo za prste. Brizga je označena z .
- Ena vrečka iz aluminijaste folije z VEHIKLOM za zdravilo OKEDI napolnjena injekcijska brizga s PROZORNIM batom in MODRIM držalo za prste. Brizga je označena z .
- Dve igli za dajanje (velikosti 21G, 1-palčna za ramensko mišico [zelena zaporka] in velikosti 20G, 2-palčna za zadnjično mišico [rumena zaporka]).

**Zavrzite komplet, če je katera koli komponenta poškodovana.**

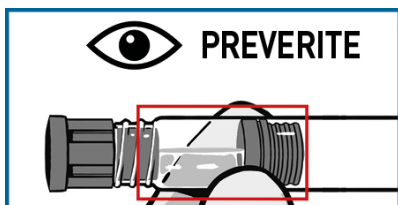
Če opazite vidne delce in/ali drugo odstopanje od pričakovanih fizičnih lastnosti, zdravila OKEDI ne uporabite.

#### 1.1 Preglejte brizgo z vehiklom

PREPRIČAJTE se, da vsebina brizge z VEHIKLOM normalno teče kot tekočina.

Vehikel zamrzne pri temperaturi pod 19 °C.

Če je vsebina zamrznjena ali delno zamrznjena, jo pred uporabo odtalite z rokami ali pustite na sobni temperaturi, dokler ne začne znova teči kot tekočina.



## 1.2 Tapnite po brizgi s praškom

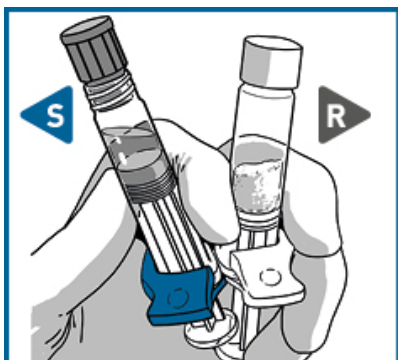
TAPNITE po brizgi z zdravilom OKEDI, da odstranite morebitni prašek, ki se je nabil poleg zaporke.



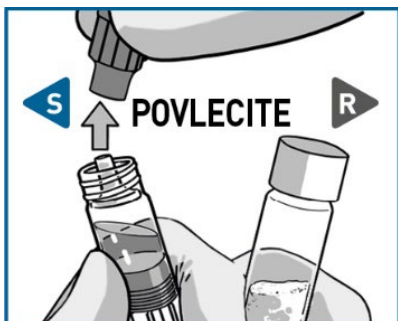
## 2. POVEŽITE BRIZGI

### 2.1 Zaporko snemite, ko je brizga v pokončnem položaju

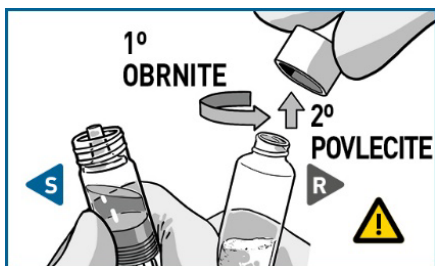
Obe brizgi držite v pokončnem položaju, da preprečite izgubo zdravila.



POVLECITE zaporko z brizge z vehiklom.



Zaporko z brizge s praškom ZAVRTITE in jo POVLECITE z brizge.

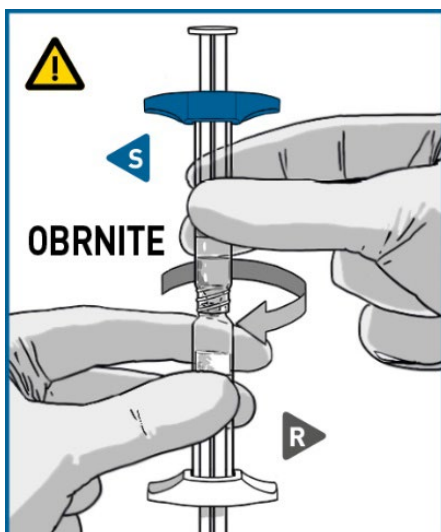


## 2.2 Povežite brizgi

Izberite brizgo z vehiklom S, ki ima barvno držalo za prste, in jo postavite na VRH brizge za prašek R ali jo pri priključitvi nekoliko nagnite.

Brizgi povežite z VRTENJEM, dokler ne začutite rahlega upora.

**Poskrbite, da je brizga za prašek R v pokončnem položaju, da preprečite izgubo zdravila.**



## 3. VSEBINO PREMEŠAJTE

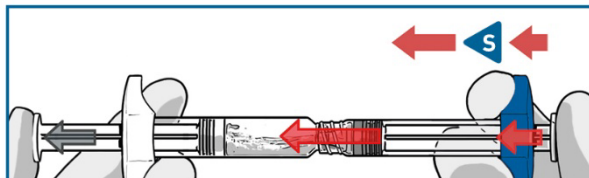
**USTAVITE SE IN PREBERITE TO POGLAVJE, PREDEN ZAČNETE, SICER ZDRAVILO MORDA NE BO PRAVILNO REKONSTITUIRANO.**

- Vsebino vehikla **MOČNO POTISNITE** proti brizgi s praškom.
- **NE ČAKAJTE**, da se prašek omoči, in začnite **HITRO** mešati vsebino tako, da **bata HITRO** in **izmenično potisnete 100-krat (2-krat v 1 sekundi, približno 1 minuto)**.
- **PREPRIČAJTE** se, da zdravilo prehaja med obema injekcijskima brizgama za pravilno mešanje: zdravilo je viskozno in morali boste uporabiti silo, ko boste pritiskali na bata.

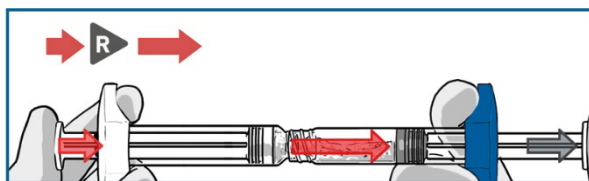
Izmenično **mešajte** z vsaj **100 pritiski**

**1** nato pa **2**

**1** **POTISNITE** **S** (barvno držalo)



**2** **POTISNITE** **R**



**100 potiskov**  
(2 potiska/sekundo)



**Prepričajte se, da zdravilo prehaja med obema injekcijskima brizgama**

Ko je zdravilo pravilno premešano, je videza enakomerne, belkaste do rumenkaste suspenzije z gosto konsistenco.



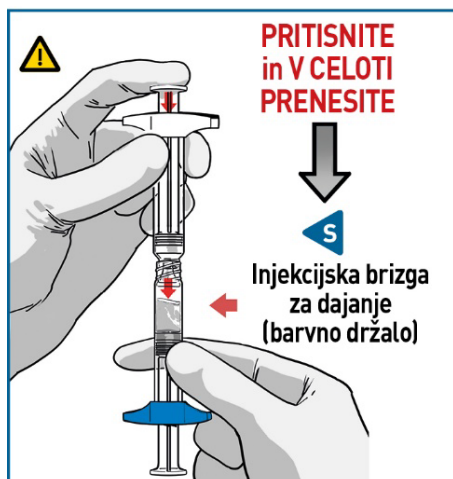
Takoj po rekonstituciji nadaljujte s pripravo injekcijske brizge za dajanje, da preprečite izgubo homogenosti.

#### **4. PRIPRAVA INJEKCIJSKE BRIZGE**

##### **4.1 Prenos zdravila**

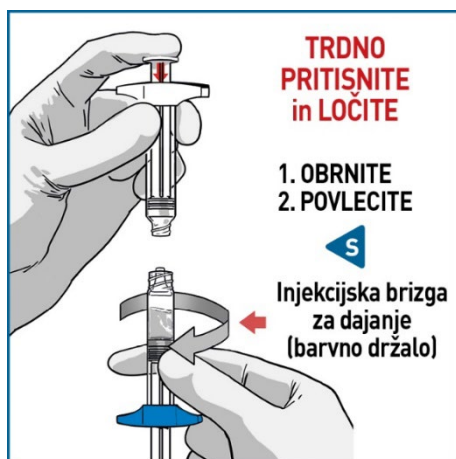
S pritiskom navzdol na bat **R** prenesite celotno vsebino v injekcijsko brizgo **S**, ki ima priključeno barvno držalo za prste.

**Prepričajte se, da je prenesena celotna vsebina.**



#### 4.2 Ločite injekcijski brizgi

Po prenosu vsega zdravila ločite injekcijski brizgi, tako da ju odvijete. Zdravilo OKEDI morate **dati takoj, da preprečite izgubo homogenosti.**



#### 4.3 Pritrdite sterilno iglo z varnostnim ščitnikom

Izberite pravo iglo:

- Ramenska mišica: velikost 21G, 1-palčna za ramensko mišico (zelena zaporka).
  - Zadnjična mišica: velikost 20G, 2-palčna za zadnjično mišico (rumena zaporka).
- Pritrdite jo z obračanjem v smeri urnega kazalca. **Ne zategnite preveč.**

#### 4.4 Odstranite odvečni zrak

Odstranite pokrov igle in iz telesa injekcijske brizge iztisnite presežek zraka (samo velike mehurčke).

**NE iztisnite nobene kapljice zdravila**

Če na konici igle opazite zdravilo, potegnite bat nekoliko nazaj, da preprečite razlitje zdravila.



## 5. DAJANJE IN ODSTRANJEVANJE

### 5.1 Injiciranje zdravila

Iglo zabodite v mišico v celoti. **NE INJICIRAJTE PO NOBENI DRUGI POTI.**



**GOSTO ZDRAVILO, INJICIRAJTE GA POČASI IN ENAKOMERNO. PREPRIČAJTE SE, DA STE GA V CELOTI INJICIRALI.**

- Zaradi viskoznosti zdravila je čas injiciranja daljši kot običajno.
- Počakajte nekaj sekund, preden odstranite iglo.
- Izogibajte se nenamernemu injiciranju v krvno žilo.

### 5.2 Odstranite zdravilo

Pokrijte iglo, tako da pritisnete na ščitnik igle s prstom ali ravno površino, in jo takoj odvrzite v varen vsebnik za odlaganje ostrih predmetov.

