

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

1 förfylld spruta innehåller 75 mg risperidon.

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

1 förfylld spruta innehåller 100 mg risperidon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

Pulver i förfylld spruta

Vitt till gulvitt icke-aggregerat pulver.

Vätska i förfylld spruta för beredning

Klar lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

OKEDI är avsett för behandling av schizofreni hos vuxna hos vilka tolerabilitet och effektivitet har fastställts med oralt risperidon.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

OKEDI ska administreras en gång var 28:e dag genom intramuskulär (i.m.) injektion.

OKEDI ska sättas in baserat på patientens kliniska bakgrund:

Patienter som tidigare svarat på risperidon och som i nuläget är stabila på orala antipsykotika (lätta till måttliga psykotiska symtom)

Patienter som är stabila på oralt risperidon kan gå över till OKEDI utan föregående titrering.

Patienter som är stabila på andra orala antipsykotika (som skiljer sig från risperidon) ska dositeras med oralt risperidon innan behandling med OKEDI sätts in. Titreringsperioden ska vara tillräckligt lång (minst 6 dagar) för att fastställa tolerans för och respons på risperidon.

Patienter som aldrig tidigare behandlats med oralt risperidon

För patienter som avses behandlas med OKEDI och som INTE tidigare har behandlats med risperidon måste tolerans för och respons på risperidon bekräftas genom en behandlingsperiod med oralt risperidon innan behandling med OKEDI sätts in. Minst 14 dagars titreringsperiod rekommenderas.

Byte från oralt risperidon till OKEDI

Rekommenderade doser oralt risperidon och OKEDI som behövs för att upprätthålla samma exponering för aktiva komponenter vid steady state är som följer:

Tidigare dos oralt risperidon 3 mg/dag motsvarar injektion med OKEDI 75 mg var 28:e dag
Tidigare dos oralt risperidon 4 mg/dag eller högre motsvarar injektion med OKEDI 100 mg var 28:e dag

OKEDI måste sättas in ungefär 24 timmar efter den sista orala risperidondosen. Justering av OKEDI-dosen kan göras var 28:e dag. Generellt rekommenderas en underhållsdos på 75 mg OKEDI var 28:e dag. En del patienter kan emellertid behöva OKEDI 100 mg var 28:e dag grundat på patientens kliniska respons och tolerans för läkemedlet. Varken laddningsdos eller tillskott av oralt risperidon rekommenderas under behandling med OKEDI.

Byte från långverkande risperidoninjektion som ges varannan vecka till OKEDI

Vid byte från långverkande risperidoninjektion varannan vecka ska OKEDI sättas in i stället för nästa schemalagda injektion av långverkande risperidon (dvs. två veckor efter den sista injektionen av långverkande risperidon som gavs varannan vecka). Behandling med OKEDI ska sedan fortsätta med 28 dagars intervall. Samtidigt oralt risperidon rekommenderas inte.

När patienter som tidigare varit stabila på långverkande risperidoninjektion varannan vecka byter till OKEDI är den rekommenderade dosen för att upprätthålla samma exponering för aktiva komponenter vid steady state som följer:

Långverkande risperidon 37,5 mg varannan vecka motsvarar en injektion med OKEDI 75 mg var 28:e dag
Långverkande risperidon 50 mg varannan vecka motsvarar en injektion med OKEDI 100 mg var 28:e dag

Byte från OKEDI till oralt risperidon

Vid byte från OKEDI-injektion tillbaka till oralt risperidon måste OKEDI-beredningens egenskaper som depotpreparat beaktas. Generellt rekommenderas att behandlingen med oralt risperidon inleds 28 dagar efter den sista dosen OKEDI.

Missade doser

Undvik missade doser

För att patienten inte ska missa sin dos var 28:e dag kan injektionen ges upp till 3 dagar före dag 28. Om en dos försenas med 1 vecka minskar medianvärdet för dalkoncentrationen med cirka 50% under den veckan. Den kliniska betydelsen av detta är okänd. Om en dos blir försenad ska nästa 28-dagarsintervall beräknas med utgångspunkt från den senaste injektionen.

Särskilda populationer

Äldre

Effekt och säkerhet för OKEDI hos äldre personer > 65 år har inte fastställts för OKEDI injektionsvätska, depotsuspension. OKEDI ska användas med försiktighet till äldre personer. Toleransen för ≥ 3 mg oralt risperidon dagligen ska ha fastställts på ett tillförlitligt sätt innan OKEDI administreras.

Generellt är den rekommenderade dosen risperidon till äldre patienter med normal njurfunktion densamma som till vuxna patienter med normal njurfunktion. Om det bedöms som kliniskt lämpligt ska dock en startdos på 75 mg OKEDI övervägas (se "Nedsatt njurfunktion" nedan för dosrekommendationer till patienter med nedsatt njurfunktion).

Nedsatt njurfunktion

OKEDI har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Ingen justering av OKEDI-dosen behövs till patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 60 till 89 ml/min).

OKEDI rekommenderas inte till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 60 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

OKEDI har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Plasmakoncentrationen av den fria fraktionen risperidon är högre hos patienter med nedsatt leverfunktion.

OKEDI ska användas med försiktighet i dessa patientgrupper. En försiktig titrering med oralt risperidon (halverad startdos och långsam titrering) innan behandling med OKEDI sätts in med dosen 75 mg rekommenderas, om tolerans för en oral dos om minst 3 mg har bekräftats.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för OKEDI för barn och ungdomar under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

OKEDI är endast avsett för intramuskulär användning och ska inte administreras intravenöst eller subkutant (se avsnitt 4.4 och 6.6) eller med annat administrationssätt. Det ska ges av hälso- och sjukvårdspersonal.

OKEDI ska administreras som djup intramuskulär injektion i deltoideus- eller glutealmuskel, med lämplig steril kanyl. Vid administrering i deltoideusmuskel ska 25 mm-kanylen användas och injektionerna ges alternerande i de båda deltoideusmusklerna. Vid administrering i glutealmuskel ska 51 mm-kanylen användas och injektionerna ges alternerande i de båda glutealmusklerna.

Sprutan som är förfylld med OKEDI pulver ska beredas med medföljande förfyllda spruta med vätska, omedelbart innan injektionen ges.

Beredningen ska utföras enligt anvisningarna i avsnitt 6.6. Felaktig beredning kan påverka upplösningen av pulvret och om läkemedlet administreras kan det under de första timmarna leda till ett högre toppvärde för risperidon (överdos) samt lägre AUC under hela dosperioden (för låg dos).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

För risperidonnaiva patienter rekommenderas att toleransen för läkemedlet fastställs med oralt risperidon innan behandling med OKEDI sätts in (se avsnitt 4.2). Läkemedlets egenskap som depotpreparat och risperidons långa halveringstid ska beaktas när behandlingsbehovet och eventuellt behov av att kunna avbryta behandlingen bedöms.

Äldre patienter med demens

Ökad mortalitet hos äldre personer med demens

OKEDI har inte studerats hos äldre patienter med demens och ska därför inte användas i denna patientgrupp. I en metaanalys av 17 kontrollerade prövningar av atypiska antipsykotika, däribland risperidon, hade äldre patienter med demens som behandlades med atypiska antipsykotika förhöjd mortalitet jämfört med när de fick placebo. I placebokontrollerade prövningar av oralt risperidon i denna population var mortalitetsincidensen 4,0% för risperidonbehandlade patienter jämfört med 3,1% för placebobehandlade patienter. Oddsquoten (95% exakt konfidensintervall) var 1,21 (0,7; 2,1). Genomsnittlig ålder (intervall) för de patienter som avled var 86 år (intervall 67–100). Data från två

stora observationsstudier visade att äldre patienter med demens som behandlas med konventionella antipsykotika också löper något högre risk att avlida än de som inte behandlas. Tillgängliga data är otillräckliga för att ge en exakt uppskattning av storleksgraden och orsaken till den ökade risken. I vilken utsträckning den ökade mortaliteten i observationsstudierna kan tillskrivas det antipsykotiska läkemedlet snarare än vissa egenskaper hos patienterna är inte klarlagt.

Samtidig användning av furosemid

I de placebokontrollerade prövningarna av risperidon på äldre patienter med demens observerades en högre mortalitetsincidens bland patienter som behandlades med furosemid plus risperidon (7,3%; genomsnittsalder 89 år, intervall 75–97 år) jämfört med patienter som behandlades med enbart risperidon (3,1%; genomsnittsalder 84 år, intervall 70–96 år) eller enbart furosemid (4,1%; genomsnittsalder 80 år, intervall 67–90 år). Den ökade mortaliteten hos patienter som behandlades med furosemid plus risperidon observerades i två av de fyra kliniska prövningarna. Samtidig användning av risperidon och andra diuretika (främst tiaziddiuretika i låg dos) var inte associerat med liknande fynd.

Någon patofysiologisk mekanism som kan förklara detta fynd har inte identifierats och inget konsekvent mönster för dödsorsaken har observerats. Trots det ska försiktighet iaktas och riskerna med denna kombination eller samtidig behandling med andra potenta diuretika vägas mot nyttan innan beslut om användning fattas. Det förelåg ingen ökad mortalitetsincidens för patienter som behandlades med andra diuretika samtidigt med risperidon. Oavsett behandling var dehydrering en generell riskfaktor för mortalitet, varför man bör vara särskilt noga med att undvika detta hos äldre patienter med demens.

Cerebrovaskulära biverkningar

En ungefär 3-faldigt högre risk för cerebrovaskulära biverkningar har noterats i randomiserade placebokontrollerade kliniska prövningar på dementa patienter som behandlats med vissa atypiska antipsykotika. Poolade data från sex placebokontrollerade studier av risperidon på i huvudsak äldre patienter (> 65 år) med demens visade att cerebrovaskulära biverkningar (allvarliga och icke allvarliga sammantagna) inträffade hos 3,3% (33/1 009) av de patienter som behandlades med risperidon och 1,2% (8/712) av de patienter som behandlades med placebo. Oddskvoten (95% exakt konfidensintervall) var 2,96 (1,34; 7,50). Mekanismen bakom denna ökade risk är inte känd. En ökad risk kan inte uteslutas för andra antipsykotika eller andra patientpopulationer.

OKEDI ska användas med försiktighet till patienter med riskfaktorer för stroke.

Ortostatisk hypotension

På grund av risperidons alfablockerande effekt kan (ortostatisk) hypotension uppträda. En del fall av hypotension eller ortostatisk hypotension har rapporterats med OKEDI under det kliniska utvecklingsprogrammet vid doser från 50 mg till 100 mg. Kliniskt signifikant hypotension har observerats efter godkännandet för försäljning av risperidon vid samtidig användning av risperidon och blodtryckssänkande läkemedel. OKEDI ska användas med försiktighet till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom (t.ex. hjärtsvikt, hjärtinfarkt, retledningsrubbningar, dehydrering, hypovolemi eller cerebrovaskulär sjukdom). Risk/nyttaförhållandet för fortsatt behandling med OKEDI ska bedömas vid kvarstående kliniskt relevant ortostatisk hypotension.

Leukopeni, neutropeni och agranulocytos

Fall av leukopeni, neutropeni och agranulocytos har rapporterats vid användning av risperidon. Agranulocytos har rapporterats i mycket sällsynta fall (< 1/10 000 patienter) under uppföljningen efter godkännandet för försäljning.

Patienter med anamnes på kliniskt signifikant låg nivå av vita blodkroppar eller på läkemedelsinducerad leukopeni/neutropeni ska övervakas under de första behandlingsmånaderna.

Utsättning av OKEDI ska övervägas vid första tecknet på en klinisk signifikant minskning av antalet vita blodkroppar om det inte finns andra orsakande faktorer.

Patienter med klinisk signifikant neutropeni ska noggrant övervakas med avseende på feber eller andra symtom eller tecken på infektion, och ska genast behandlas om sådana symtom eller tecken uppkommer. Patienter med svår neutropeni (absolut neutrofiltal $< 1 \times 10^9/l$) ska avsluta behandlingen med OKEDI och vita blodkroppar ska följas upp tills värdet återgått till det normala.

Tardiv dyskinesi/extrapiramidala symtom

Läkemedel som är dopaminreceptorblockerare har associerats med induktion av tardiv dyskinesi, ett tillstånd som karakteriseras av rytmiska, ofrivilliga rörelser, främst i tungan och/eller ansiktet. Debut av extrapiramidala symtom är en riskfaktor för tardiv dyskinesi. Om symtom på tardiv dyskinesi uppträder ska utsättning av alla antipsykotiska läkemedel övervägas.

Försiktighet ska iakttas för patienter som får både psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) och risperidon samtidigt eftersom extrapiramidala symtom kan uppkomma om dosen av ett eller båda läkemedlen förändras. Gradvis utsättning av behandlingen med psykostimulantia rekommenderas (se avsnitt 4.5)

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom, som karaktäriseras av hypertermi, muskelstelhet, autonom instabilitet, förändrad medvetandegrad och förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinas, har rapporterats vid behandling med antipsykotika. Ytterligare symtom kan vara myoglobinuri (rabdomyolys) och akut njursvikt. Om detta inträffar ska OKEDI sättas ut.

Parkinsons sjukdom och Lewykroppsdemens

Förskrivare ska väga riskerna mot nyttan vid förskrivning av OKEDI till patienter med Parkinsons sjukdom eller Lewykroppsdemens. Parkinsons sjukdom kan förvärras av risperidon. Båda patientgrupperna kan såväl löpa ökad risk för malignt neuroleptikasyndrom som vara känsligare för antipsykotika; dessa patienter exkluderades från kliniska prövningar. Den ökade känsligheten kan förutom extrapiramidala symtom, ta sig uttryck i förvirring, sänkt medvetandenivå och postural instabilitet med frekventa fallolyckor.

Hyperglykemi och diabetes mellitus

Hyperglykemi, diabetes mellitus och försämring av befintlig diabetes har rapporterats under behandling med risperidon. I vissa fall har en föregående viktökning rapporterats, något som kan vara en predisponerande faktor. Relaterad ketoacidosis har rapporterats i mycket sällsynta fall och diabeteskoma i sällsynta fall. Adekvat klinisk övervakning rekommenderas i enlighet med gällande riktlinjer för antipsykotisk behandling. Patienter som behandlas med OKEDI ska övervakas med avseende på symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och svaghet) och patienter med diabetes mellitus ska testas regelbundet med avseende på försämrad glukoskontroll.

Viktökning

Signifikant viktökning har rapporterats vid användning av risperidon. Vikten ska kontrolleras regelbundet.

Hyperprolaktinemi

Hyperprolaktinemi är en vanlig biverkning vid behandling med risperidon. Utvärdering av prolaktinnivåer i plasma rekommenderas för patienter som visar tecken på eventuellt prolaktinrelaterade biverkningar (t.ex. gynecomasti, menstruationsrubbnings, utebliven ägglossning, fertilitetsproblem, minskad libido, erektil dysfunktion och galaktorré).

Studier på vävnadsodling tyder på att tillväxt av celler i brösttumörer hos människa kan stimuleras av prolaktin. Trots att det i kliniska och epidemiologiska studier hittills inte har kunnat påvisas ett tydligt samband med administrering av antipsykotika, rekommenderas försiktighet för patienter med relevant anamnes. OKEDI ska användas med försiktighet till patienter med befintlig hyperprolaktinemi och till patienter med möjliga prolaktinberoende tumörer.

QT-förlängning

QT-förlängning har rapporterats i mycket sällsynta fall. Försiktighet ska iakttas när risperidon förskrivs till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom, familjeanamnes på QT-förlängning, bradykardi eller elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi) eftersom dessa kan öka risken för arytmogena effekter, samt vid samtidig användning av läkemedel kända för att förlänga QT-intervallet.

Kramper

OKEDI ska användas med försiktighet till patienter med anamnes på kramper eller andra tillstånd som kan sänka kramptröskeln.

Priapism

Priapism kan uppträda vid behandling med OKEDI på grund av läkemedlets alfaadrenerga blockerande effekter.

Reglering av kroppstemperaturen

Antipsykotika har satts i samband med en rubbning av kroppens förmåga att sänka kärnkroppstemperaturen. Adekvata åtgärder rekommenderas när man förskriver OKEDI till patienter som kan utsättas för höjning av kärnkroppstemperaturen, t.ex. krävande fysisk träning, exponering för extrem hetta, samtidig behandling med antikolinerga läkemedel eller dehydrering.

Antiemetisk effekt

En antiemetisk effekt har observerats i prekliniska studier av risperidon. Om denna effekt uppträder hos människa kan den maskera tecken och symtom på överdosering av vissa läkemedel eller på tillstånd som tarmobstruktion, Reyes syndrom och hjärntumör.

Venös tromboembolism

Fall av venös tromboembolism (VTE) har rapporterats med antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter behandlade med antipsykotika ofta har förvärvade riskfaktorer för VTE ska alla tänkbara riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandling med OKEDI och preventiva åtgärder sättas in.

Intraoperative floppy iris syndrome

Intraoperative floppy iris syndrome (IFIS) har observerats under kataraktkirurgi hos patienter behandlade med risperidon (se avsnitt 4.8).

IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen. Före operation måste ögonkirurgen informeras om pågående eller tidigare användning av läkemedel som blockerar alfa-1a-adrenerga receptorer. Den potentiella fördelen med att avbryta den alfa-1-blockerande behandlingen före kataraktkirurgi har inte fastställts och måste vägas mot risken med att avbryta psykosbehandlingen.

Överkänslighet

Även om tolerabiliteten för oralt risperidon ska fastställas innan behandling sätts in till patienter som inte tidigare har behandlats med risperidon, har anafylaktiska reaktioner med parenteralt risperidon rapporterats i sällsynta fall efter godkännandet för försäljning hos patienter som tidigare har tolererat oralt risperidon. Om överkänslighetsreaktioner inträffar ska OKEDI sättas ut och allmänt stödjande åtgärder sättas in efter kliniskt behov. Patienten ska övervakas tills tecken och symtom har gått tillbaka.

Beredning och administrering

Bristande effekt kan bli följden av felaktig beredning (se avsnitt 4.2 och 6.6).

Försiktighet måste iakttas för att undvika oavsiktlig injektion med OKEDI i ett blodkärl eller i subkutan vävnad. Om administrering sker intravenöst förväntas det att fasta partiklar omedelbart bildas på grund av OKEDIs egenskaper som kommer täppa igen nålen. En blödning kan därmed uppstå på injektionsstället. Om injektionen ges subkutant kan den bli mer smärtsam och långsammare frisättning av risperidon förväntas.

Om en dos har administrerats på fel sätt, dvs. intravenöst eller subkutant, ska den inte göras om eftersom det är svårt att bedöma den resulterande totala exponeringen för läkemedlet. Patienten ska övervakas noga och behandlas på kliniskt lämpligt sätt tills det är dags för nästa dos OKEDI efter 28 dagar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner mellan OKEDI och andra läkemedel som administreras samtidigt har inte utvärderats systematiskt. Uppgifterna om läkemedelsinteraktioner som ges i detta avsnitt baseras på studier med oralt risperidon.

Farmakodynamiska interaktioner

Läkemedel kända för att förlänga QT-intervallet

Försiktighet rekommenderas vid förskrivning av OKEDI tillsammans med läkemedel som man vet förlänger QT-intervallet, såsom antiarytmika (t.ex. kinidin, disopyramid, prokainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), tricykliska antidepressiva (t.ex. amitriptylin), tetracykliska antidepressiva (t.ex. maprotilin), vissa antihistaminer, andra antipsykotiska läkemedel, vissa malariamedel (t.ex. kinin och meflokin) samt läkemedel som orsakar elektrolytobalans (hypokalemi, hypomagnesemi), bradykardi, eller läkemedel som hämmar metabolismen av risperidon i levern. Denna förteckning är vägledande och inte uttömmande.

Centralt verkande läkemedel och alkohol

OKEDI ska användas med försiktighet tillsammans med andra centralt verkande substanser, i synnerhet alkohol, opiater, antihistaminer och bensodiazepiner, på grund av den ökade risken för sedering.

Levodopa och dopaminagonister

OKEDI kan motverka effekten av levodopa och andra dopaminagonister. Om denna kombination anses nödvändig, framför allt i slutstadiet av Parkinsons sjukdom, ska lägsta effektiva dos av respektive läkemedel förskrivas.

Läkemedel med hypotensiv effekt

Kliniskt signifikant hypotension har observerats efter godkännandet för försäljning av risperidon vid samtidig användning av risperidon och blodtryckssänkande läkemedel.

Psykostimulantia

Användning av psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) i kombination med OKEDI kan leda till extrapyramidala symtom om den ena eller båda behandlingarna förändras (se avsnitt 4.4).

Paliperidon

Samtidig användning av OKEDI och paliperidon rekommenderas inte eftersom paliperidon är den aktiva metaboliten av risperidon och en kombination av de båda kan leda till additiv exponering för den aktiva komponenten.

Farmakokinetiska interaktioner

OKEDI metaboliseras främst via cytokrom P (CYP) 2D6 och i mindre omfattning via CYP3A4. Både risperidon och dess aktiva metabolit 9 hydroxirisperidon är substrat för P-glykoprotein (P-gp). Substanter som modifierar aktiviteten hos CYP2D6 eller som är starka hämmare eller inducerare av CYP3A4 och/eller P-gp, kan påverka farmakokinetiken för risperidons aktiva komponent.

Starka CYP2D6-hämmare

Samtidig administrering av OKEDI och en stark CYP2D6-hämmare kan öka plasmakoncentrationen av risperidon, men i mindre omfattning för den aktiva komponenten. Högre doser av en stark CYP2D6-hämmare kan öka koncentrationen av risperidons aktiva komponent (t.ex. paroxetin, se nedan). Andra CYP2D6-hämmare, t.ex. kinidin, förväntas kunna påverka plasmakoncentrationen av risperidon på ett liknande sätt. När samtidig behandling med paroxetin, kinidin eller en annan stark CYP2D6-hämmare sätts in eller sätts ut, särskilt om det gäller höga doser, ska läkaren göra en ny bedömning av OKEDI-dosen.

CYP3A4- och/eller P-gp-hämmare

Samtidig administrering av OKEDI och en stark CYP3A4- och/eller P-gp-hämmare kan leda till en betydligt högre plasmakoncentration av risperidons aktiva komponent. När samtidig behandling med itraconazol eller en annan stark CYP3A4- och/eller P-gp-hämmare sätts in eller sätts ut ska läkaren göra en ny bedömning av OKEDI-dosen.

CYP3A4- och/eller P-gp-inducerare

Samtidig administrering av OKEDI och en stark CYP3A4- och/eller en P-gp-inducerare kan minska plasmakoncentrationen av risperidons aktiva komponent. När samtidig behandling med karbamazepin eller en annan stark CYP3A4- och/eller P-gp-inducerare sätts in eller sätts ut ska läkaren göra en ny bedömning av OKEDI-dosen. CYP3A4-inducerare utövar sin effekt på ett tidsberoende sätt och det kan ta 2 veckor eller mer innan de når full effekt efter behandlingsstarten. Omvänt kan det vid utsättning ta 2 veckor eller mer innan CYP3A4-induktionen klingar av.

Läkemedel med hög proteinbindningsgrad

När risperidon ges tillsammans med läkemedel med hög proteinbindningsgrad förekommer inget kliniskt relevant undanträngande av något av läkemedlen från plasmaproteinerna.

Vid samtidig användning av andra läkemedel, se motsvarande produktinformation för information om metabolismvägar och eventuellt behov av dosjustering.

Exempel

Exempel på läkemedel som skulle kunna interagera eller som har visat sig inte interagera med risperidon anges nedan:

Effekt av andra läkemedel på risperidons farmakokinetik

Antibakteriella medel:

- Erytromycin, en måttlig CYP3A4- och P-gp-hämmare, förändrar inte farmakokinetiken hos risperidon eller den aktiva komponenten.
- Rifampicin, en stark CYP3A4- och en P-gp-inducerare, minskade plasmakoncentrationen för den aktiva komponenten.

Kolinesterashämmare:

- Donepezil och galantamin, båda CYP2D6- och CYP3A4 substrat, uppvisar ingen kliniskt relevant effekt på risperidons farmakokinetik eller den aktiva komponenten.

Antiepileptika:

- Karbamazepin, en stark CYP3A4-inducerare och en P-gp-inducerare, minskar plasmakoncentrationen av den aktiva komponenten. Liknande effekter kan ses med t.ex. fenytoin och fenobarbital, vilka också inducerar såväl CYP3A4-leverenzym som P-glykoprotein.
- Topiramat minskade i måttlig grad biotillgängligheten för risperidon, men inte för den aktiva komponenten. Därför förväntas inte denna interaktion ha någon klinisk signifikans.

Antimykotika:

- Itrakonazol, en stark CYP3A4-hämmare och en P-gp-hämmare, i en dos på 200 mg/dag, ökade plasmakoncentrationen för den aktiva komponenten med cirka 70% vid risperidondoser från 2 till 8 mg/dag.
- Ketokonazol, en stark CYP3A4-hämmare och en P-gp-hämmare, vid en dos på 200 mg/dag, ökade plasmakoncentrationen för risperidon och minskade plasmakoncentrationen för 9-hydroxirisperidon.

Antipsykotika:

- Fentiaziner kan öka plasmakoncentrationen av risperidon men inte för den aktiva komponenten.

Antivirala medel:

- Proteashämmare: Inga formella studiedata finns tillgängliga, men eftersom ritonavir är en stark CYP3A4-hämmare och svag CYP2D6-hämmare, kan ritonavir och ritonavirförstärkta proteashämmare eventuellt öka koncentrationen av risperidons aktiva komponent

Betablockerare:

- Vissa betablockerare kan öka plasmakoncentrationen av risperidon men inte för den aktiva komponenten.

Kalciumkanalblockerare:

- Verapamil, en måttlig CYP3A4-hämmare och en hämmare av P-gp, ökar plasmakoncentrationen av risperidon och den aktiva komponenten.

Gastrointestinala läkemedel:

- H₂-receptorantagonister: Cimetidin och ranitidin, båda svaga hämmare av CYP2D6 och CYP3A4, ökade biotillgängligheten för risperidon men endast marginellt för den aktiva komponenten.

SSRI och tricykliska antidepressiva:

- Fluoxetin, en stark CYP2D6-hämmare, ökar plasmakoncentrationen av risperidon, men i mindre omfattning för den aktiva komponenten.
- Paroxetin, en stark CYP2D6-hämmare, ökar plasmakoncentrationen av risperidon, men vid doser upp till 20 mg/dag i mindre omfattning för den aktiva komponenten. Högre doser av paroxetin kan dock öka koncentrationen av risperidons aktiva komponent.
- Tricykliska antidepressiva kan öka plasmakoncentrationen av risperidon men inte för den aktiva komponenten. Amitriptylin påverkar inte farmakokinetiken för risperidon eller den aktiva komponenten.
- Sertralin, en svag CYP2D6-hämmare, och fluvoxamin, en svag CYP3A4-hämmare, i doser på upp till 100 mg/dag är inte associerade med kliniskt signifikanta förändringar av koncentrationen av risperidons aktiva komponent. Sertralin- eller fluvoxamindoser som överstiger 100 mg/dag kan dock öka koncentrationen av risperidons aktiva komponent.

Effekt av risperidon på andra läkemedels farmakokinetik

Antiepileptika:

- Risperidon uppvisar ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för valproat eller topiramat.

Antipsykotika:

- Aripiprazol, ett CYP2D6- och CYP3A4-substrat: Risperidon som tabletter eller injektion påverkade inte farmakokinetiken för aripiprazol och dess aktiva metabolit dehydroaripiprazol sammantaget.

Digitalisglykosider:

- Risperidon uppvisar ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för digoxin.

Litium:

- Risperidon uppvisar ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för litium.

Samtidig användning av risperidon och furosemid

Se avsnitt 4.4 för information om ökad mortalitet hos äldre patienter med demens som samtidigt behandlas med furosemid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av risperidon till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Nyfödda som har exponerats för antipsykotika (inklusive risperidon) under graviditetens sista trimester löper risk att få biverkningar såsom extrapyramidala symtom och/eller utsättningssymtom, vilka kan variera i allvarlighetsgrad och duration efter födseln. Det finns rapporter om agitation, muskelhypertoni, muskelhypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätsvårigheter. Nyfödda ska därför övervakas noga.

OKEDI ska inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Fysikalisk-kemiska data tyder på att risperidon/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

En risk för barnet som ammas kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med OKEDI efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Risperidon ökar prolaktinnivåerna. Hyperprolaktinemi kan undertrycka GnRH i hypotalamus vilket leder till minskad utsöndring av gonadotropin från hypofysen. Detta kan i sin tur hämma reproduktionsförmågan genom att försämra steroidgenesen i gonaderna hos både kvinnliga och manliga patienter.

Inga relevanta effekter har observerats i icke-kliniska studier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

OKEDI kan ha mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av möjliga effekter på nervsystemet och synen (se avsnitt 4.8). Patienterna ska därför uppmanas att avstå från att framföra fordon eller använda maskiner tills deras individuella känslighet är känd.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som oftast rapporterades i en klinisk fas 3-prövning var förhöjt prolaktin i blodet (11,7%), hyperprolaktinemi (7,2%), akatisi (5,5%), huvudvärk (4,8%), somnolens (4,1%), viktökning (3,8%), smärta vid injektionsstället (3,1%) och yrsel (3,1%).

Biverkningstabell

Nedan redovisas samtliga biverkningar av risperidon som rapporterats i kliniska prövningar och efter godkännandet för försäljning, indelade efter frekvens beräknad från kliniska prövningar.

Följande termer och frekvenser används: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna ordnade efter avtagande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		pneumoni, bronkit, övre luftvägsinfektion, sinuit, urinvägsinfektion, öroninfektion, influensa	luftvägsinfektion, cystit, ögoninfektion, tonsillit, onykomykos, cellulit, lokal infektion, virusinfektion, akarodermatit	infektion		
Blodet och lymfsystemet			neutropeni, minskat antal vita blodkroppar, trombocytopeni, anemi, minskning av hematokrit, ökat antal eosinofiler	agranulocytos ^c		
Immunsystemet			överkänslighet	anafylaktisk reaktion ^c		
Endokrina systemet		hyperprolaktinemi ^a		inadekvat utsöndring av antidiuretiskt hormon, glukosuri		
Metabolism och nutrition		viktökning, ökad aptit, minskad aptit	diabetes mellitus ^b , hyperglykemi, polydipsi, viktminskning, anorexi, förhöjt kolesterol i blodet, förhöjda triglycerider i blodet	vattenförgiftning ^c , hypoglykemi, hyperinsulinemi ^c	diabetes ketoacidosis	
Psykiska störningar	insomni ^d	sömnstörning, agitation, depression, ångest	mani, förvirring, minskad libido, nervositet, mardrömmar	katatoni, somnambulism, sömnrelaterad ätstörning, känslomässig avtrubbning, anorgasmi		

Organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	parkinsonism ^d , huvudvärk	sedering/somnolens, akatisi ^d , dystoni ^d , yrsel, dyskinesi ^d , tremor	tardiv dyskinesi, cerebral ischemi, medvetandeförlust, konvulsioner ^d , synkope, psykomotorisk hyperaktivitet, balansstörning, koordinations-svårigheter, postural yrsel, uppmärksamhetsstörning, dysartri, dysgeusi, hypestesi, parestesi	malignt neuroleptika-syndrom, cerebrovaskulär sjukdom, diabeteskoma, huvudskakningar, avsaknad av respons på stimuli, nedsatt medvetandegrad		
Ögon		dimsyn, konjunktivit	fotofobi, torra ögon, ökat tårflöde, okulär hyperemi	glaukom, ögonrörelsestörningar, ögonrullningar, skorpbildning på ögonlockskanten, floppy iris syndrome (intraoperativt) ^c		
Öron och balansorgan			vertigo, tinnitus, öronsmärta			
Hjärtat		takykardi	förmaksflimmer, atrioventrikulärt block, retledningsstörningar, förlängt QT-intervall på EKG, bradykardi, onormalt EKG, palpitationer	sinusarytmi		
Blodkärl		hypertoni	hypotension, ortostatisk hypotension, blodvallningar	lungemboli, venös trombos		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		dyspné, faryngolaryngeal smärta, hosta, nästäppa	luftvägsblockering, väsande andning, espistaxis	sömnapné syndrom, hyperventilation, stridor, aspirations-pneumoni, lungstas, dysfoni, respiratorisk sjukdom		

Organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen		buksmärta, magbesvär, kräkningar, illamående, förstoppning, diarré, dyspepsi, muntorrhet, tandvärk	fekal inkontinens, fekalom, gastroenterit, dysfagi, flatulens	pankreatit, tarmobstruktion, svullen tunga, keilit	ileus	
Lever och gallvägar			förhöjda transaminaser, förhöjt gammaglutamyltransferas, förhöjda leverenzym	gulsot		
Hud och subkutan vävnad		utslag, erytem	urtikaria, pruritus, alopeci, hyperkeratos, eksem, torr hud, missfärgning av huden, akne, seborroisk ^c dermatit, hudsjukdom, hudlesioner	läkemedelsutslag, mjäll	angioödem	Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys ^c
Muskuloskeletala systemet och bindväv		muskelspasmer, muskuloskeletala smärta, ryggsmärta, artralgi	förhöjt kreatinfosfokinase i blodet, avvikande kroppshållning, ledstelhet, ledsvullnad, muskelsvaghet, nacksmärta	rabdomyolys		
Njurar och urinvägar		urininkontinens	pollakisuri, urinretention, dysuri			
Graviditet, puerperium och perinatalperiod				utsättningsyndrom hos nyfödd ^c		

Organsystem	Biverkning					
	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			erektil dysfunktion, ejakulationsstörning, amenorré, menstruationsstörningar ^d , gynekomasti, galaktorré, sexuell dysfunktion, bröstsmärta, bröstbesvär, vaginal flytning	priapism ^c , försenad menstruation, bröstsvullnad, bröstförstoring, vätskeutsöndring från bröststen		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		ödem ^d , feber, bröstkorgssmärta, asteni, trötthet, smärta	ansiktsödem, frossa, förhöjd kroppstemperatur, onormal gång, törst, obehag i bröstkorgen, sjukdomskänsla, onormal känsla, obehag	hypotermi, minskad kroppstemperatur, perifer kyla, utsättningsyndrom, induration ^c		
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer		fall, smärta vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället	smärta vid behandling, obehag vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället			

^a Hyperprolaktinemi kan i vissa fall leda till gynekomasti, menstruationsstörningar, amenorré, utebliven ägglossning, galaktorré, fertilitetsstörning, minskad libido, erektil dysfunktion.

^b I placebokontrollerade prövningar rapporterades diabetes mellitus hos 0,18% av risperidonbehandlade försökspersoner jämfört med 0,11% i placebogruppen. Den totala incidensen från alla kliniska prövningar var 0,43% av alla risperidonbehandlade försökspersoner.

^c Ej observerat i kliniska studier men observerat efter godkännandet för försäljning av risperidon.

^d Extrapiramidal störning kan förekomma: **Parkinsonism** (hypersalivation, muskuloskeletal stelhet, parkinsonism, dreglande, kugghjulsrigiditet, bradykinesi, hypokinesi, maskansikte, muskelstelhet, akinesi, nackstelhet, muskelrigiditet, parkinsonliknande gång och onormal glabellarreflex, parkinsonliknande vilotremor), **akatisi** (akatisi, rastlöshet, hyperkinesi och restless legs syndrom), tremor, **dyskinesi** (dyskinesi, muskelryckningar, koreoatetos, atetos och myoklonus), dystoni. **Dystoni** innefattar dystoni, muskelhypertoni, tortikollis, ofrivilliga muskelkontraktioner, muskelkontraktur, blefarospasm, okulogyration, tungförlamning, spasm i ansiktet, laryngospasm, myotoni, opistotonus, orofaryngeal spasm, pleurototonus, tungspasm och trismus. Det bör noteras att ett bredare spektrum av symtom har inkluderats som inte nödvändigtvis har extrapiramidal ursprung. **Insomni** innefattar insomningssvårigheter, avbruten sömn. **Krampanfall** innefattar grand mal-kramper. **Menstruationsstörning** innefattar oregelbunden menstruation, oligomenorré. **Ödem** innefattar generaliserat ödem, perifert ödem, pittingödem.

Beskrivning av valda biverkningar

Reaktioner vid injektionsstället

Den vanligaste biverkningen vid injektionsstället som rapporterades var smärta. I fas 3-studien rapporterades 18 händelser med injektionssmärta bland 14 av 386 patienter (3,6%) efter 2 827 injektioner OKEDI (0,6%). De flesta reaktionerna var av lindrig till måttlig svårighetsgrad.

Försökspersonernas bedömning av smärta vid injektionsstället, baserad på en visuell analog skala, tenderade att minska i frekvens och intensitet över tid.

Hjärtat

Posturalt ortostatiskt takykardisyndrom

Klasseffekter

Mycket sällsynta fall av QT-förlängning, ventrikulärytmi (ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi), plötslig död, hjärtstopp och torsade de pointes har rapporterats efter godkännandet för försäljning med risperidon.

Venös tromboembolism

Fall av venös tromboembolism, inkluderat fall av lungemboli och djup ventrombos, har rapporterats med antipsykotiska läkemedel (ingen känd frekvens).

Förändrad kroppsvikt

I en 12 veckor lång dubbelblind, placebokontrollerad prövning sågs en genomsnittlig viktökning från baslinjen på 1,4 (–8 till 18) kg, 0,8 (–8 till 47) kg, respektive 0,2 (–12 till 18) kg efter behandling med OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg och placebo.

Ytterligare information om särskilda populationer

Pediatriska patienter

Det saknas information om effekten och säkerheten för OKEDI hos barn.

Äldre patienter

Det finns begränsad information om effekten och säkerheten för OKEDI hos äldre patienter med schizofreni eller demens. I kliniska prövningar av oralt risperidon rapporterades transitorisk ischemisk attack samt cerebrovaskulär händelse med en frekvens på 1,4% respektive 1,5% hos äldre patienter med demens, jämfört med hos övriga vuxna. Följande biverkningar har dessutom rapporterats med en frekvens på $\geq 5\%$ hos äldre patienter med demens och med minst dubbelt så hög frekvens som hos andra vuxna populationer; urinvägsinfektion, perifert ödem, letargi och hosta.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Generellt sett har de tecken och symtom som rapporterats varit sådana som är ett resultat av förstärkning av risperidons kända farmakologiska effekter. Till dessa hör dåsigheit och sedering, takykardi och hypotension samt extrapyramidala symtom. Vid överdosering har QT-förlängning och kramper rapporterats. Torsade de pointes har rapporterats i samband med överdosering av risperidon och paroxetin i kombination.

Vid akut överdosering ska möjligheten att flera läkemedel kan vara inblandade övervägas.

Behandling

Etablera och upprätthåll fri luftväg och säkerställ adekvat syresättning och ventilation. Kardiovaskulär övervakning ska påbörjas omedelbart och ska utgöras av kontinuerlig EKG-övervakning för att upptäcka eventuella arytmier.

Det finns ingen specifik antidot mot OKEDI. Adekvata stödande åtgärder ska därför sättas in. Hypotension och cirkulationskollaps ska behandlas med lämpliga åtgärder, såsom intravenös tillförsel av vätska och/eller sympatomimetiska medel. Vid svåra extrapyramidala symtom ska antikolinergika administreras. Noggrann medicinsk övervakning och kontroll ska fortsätta tills patienten har återhämtat sig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, övriga neuroleptika, ATC-kod: N05AX08.

Verkningsmekanism

Risperidon är en selektiv monoaminerg antagonist med unika egenskaper. Det har hög affinitet till serotonerga 5-HT₂- och dopaminerga D₂-receptorer. Risperidon binder också till alfa₁-adrenerga receptorer samt, med lägre affinitet, till H₁-histaminerga och alfa₂-adrenerga receptorer. Risperidon har ingen affinitet till kolinerga receptorer. Även om risperidon är en potent D₂-antagonist, vilket anses förbättra de positiva symtomen vid schizofreni, orsakar det mindre katalepsi och försämrar den motoriska aktiviteten mindre än klassiska antipsykotika. Balanserad central serotonin- och dopaminantagonism kan minska sannolikheten för extrapyramidala biverkningar och utöka den terapeutiska effekten till att omfatta de negativa och affektiva symtomen vid schizofreni.

Farmakodynamisk effekt

Klinisk effekt

Effekten av OKEDI (75 mg och 100 mg) för behandling av schizofreni hos vuxna har fastställts i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie i fas 3 med parallella grupper. Till studien antogs patienter med en akut exacerbation eller återfall i schizofreni (DSM-5-kriterierna) som hade en PANSS-poäng (Positive and Negative Syndrome Scale) vid baslinjen på 80–120. Vid screeningbesöket fick alla risperidonnaiva patienter 2 mg oralt risperidon per dag i 3 dagar för att innan prövningen inleddes säkra att inga överkänslighetsreaktioner skulle inträffa. Patienter som tidigare hade behandlats med risperidon fick inget oralt risperidon vid screeningen utan startade direkt med OKEDI (75 mg eller 100 mg) eller placebo efter randomiseringen. 438 patienter randomiserades till att få 3 intramuskulära doser OKEDI (75 mg eller 100 mg) eller placebo var 28:e dag. Genomsnittsåldern var 42,0 (SD: 11,02) år. Inga patienter < 18 år eller > 65 år inkluderades. Demografi och andra karaktäristika vid baslinjen var desamma i behandlingsgrupperna. Inget extra risperidon tilläts under studien.

Primärt effektmått var förändring av total PANSS-poäng från baslinjen till studiens slut (dag 85). Både 75 mg- och 100 mg-dosen av OKEDI uppvisade en statistiskt signifikant förbättring jämfört med placebo, baserat på det primära effektmåttet (Tabell 1 och Figur 1). Resultaten ger stöd för effekt under hela behandlingstiden och förbättring av PANSS, och observerades redan dag 4, med en signifikant skillnad mellan placebo och 100 mg- respektive 75 mg-grupperna dag 8 respektive dag 15. Liksom total PANSS-poäng uppvisade även poängen på de tre PANSS-delskalorna, positiva och negativa symtom samt allmän psykopatologi, en förbättring (minskning) från baslinjen över tid.

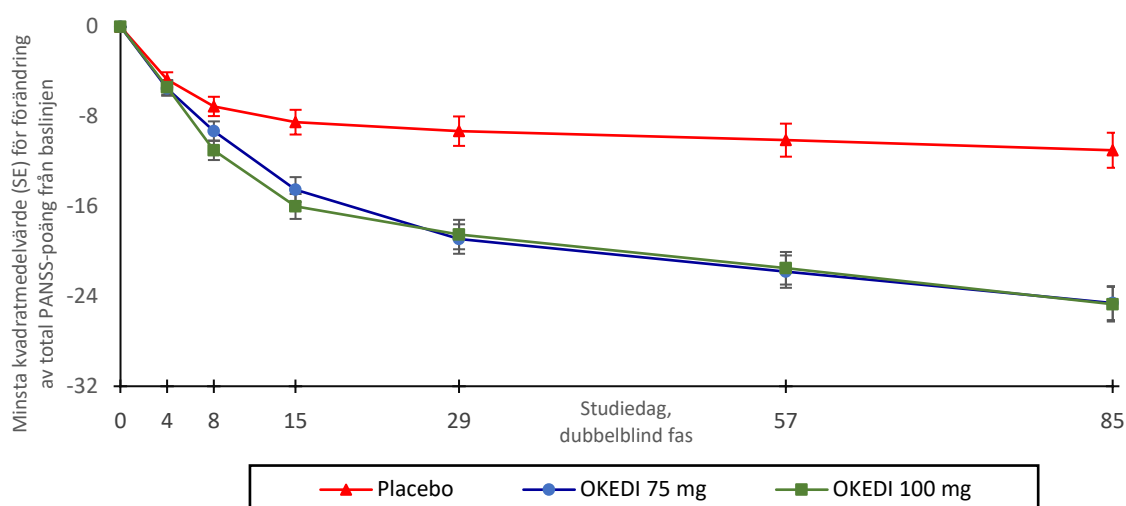
Tabell 1: Genomsnittlig förändring av totalpoäng på PANSS och CGI-S från baslinjen till studiens slut (dag 85) (mITT-population)

	Placebo N=132	OKEDI 75 mg N=129	OKEDI 100 mg N=129
PANSS totalpoäng^(a)			
Medelpoäng vid baslinjen (SD)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
Förändring, minsta kvadratmedelvärde, 95% KI ^(a)	-11,0 -14,1 till -8,0	-24,6 -27,5 till -21,6	-24,7 -27,7 till -21,6
Behandlingsskillnad, 95% KI ^(b)		-13,0 -17,3 till -8,8	-13,3 -17,6 till -8,9
P-värde		< 0,0001	< 0,0001
CGI-S totalpoäng^(c)			
Medelpoäng vid baslinjen (SD)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
Förändring, minsta kvadratmedelvärde, 95% KI ^(a)	-0,6 -0,8 till -0,4	-1,3 -1,5 till -1,2	-1,3 -1,5 till -1,2
Behandlingsskillnad, 95% KI ^(b)		-0,7-1,0 till -0,5	-0,7-1,0 till -0,5
P-värde		< 0,0001	< 0,0001

a Data analyserades med en blandad modell med upprepade mätningar (MMRM).

b Skillnad (OKEDI minus placebo) i minsta kvadratmedelvärde för förändring från baslinjen justerat med Lawrence-Hung-metod.

c Clinical Global Impression – Severity (CGI-S) ställer en fråga till läkaren: ”Grundat på din totala kliniska erfarenhet av denna specifika population, hur allvarligt psykiskt sjuk är patienten vid denna tidpunkt?”, vilket bedöms enligt följande sjupunktsskala: 1 = normal, inte alls sjuk; 2 = gränsfall för psykisk sjukdom; 3 = lindrigt sjuk; 4 = måttligt sjuk; 5 = påtagligt sjuk; 6 = allvarligt sjuk; 7 = bland de mest extremt sjuka patienterna.



vs. Placebo

OKEDI 75 mg	***	****	****	****
OKEDI 100 mg	**	****	****	****

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

Figur 1: Förändring av totalpoäng på PANSS från baslinjen vid varje tidpunkt i den dubbelblinda fasen (mITT-population)

Sekundärt huvudeffektmått definierades som genomsnittlig förändring från baslinjen dag 85 av CGI-S-poäng (Clinical Global Impression – Severity). Båda OKEDI-grupperna uppvisade statistiskt signifikant bättre CGI-S-poäng än placebo från dag 8 och framåt (–0,4 [0,05] och –0,6 [0,05] poäng minskning från baslinjen för 75 mg respektive 100 mg).

Total responsfrekvens (minskning av total PANSS-poäng på > 30% och eller CGI-I på 2, ”stor förbättring” eller 1, ”mycket stor förbättring”) vid effektmåttet för OKEDI var 56% och var statistiskt signifikant från dag 8 och dag 15 och framåt för båda doserna jämfört med placebo.

Långtidseffekten (12 månader) av OKEDI utvärderades i en öppen förlängningsstudie efter huvudstudien, på 215 patienter med schizofreni. Förlängningsstudie var öppen för patienter från den dubbelblinda fasen (rollover-patienter) och stabila patienter som inte tidigare rekryterats till studien (de novo-patienter). De novo-patienterna bytte från oralt risperidon till OKEDI 75 mg eller 100 mg. Effekten kvarstod över tid med en återfallsfrekvens på 10,7% (95% KI, 6,9% till 15,6%) och en förbättringsgrad på 61,0% (95% KI, 53,7% till 68,4%).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Risperidon metaboliseras till 9-hydroxirisperidon, vars farmakologiska effekt är likvärdig med risperidons (se ”Metabolism och eliminering”).

Absorption

OKEDI innehåller risperidon i ett avgivningssystem som leder till en kombinerad absorptionsprocess. Efter intramuskulär injektion frisätts en mindre del av läkemedlet omedelbart efter injektionen och visar sig direkt i plasma. Efter en första toppkoncentration minskar plasmakoncentrationen till och med dag 14 och ökar sedan återigen till ett andra toppvärde ungefär dag 21 till dag 24. Efter det andra toppvärdet minskar plasmakoncentrationen gradvis över tid. Suspensionen bildar en depå som upprätthåller terapeutiska plasmakoncentrationer under 28-dagarsperioderna.

Efter en intramuskulär engångsinjektion av OKEDI 75 mg och 100 mg uppnås genomsnittliga koncentrationer av den aktiva komponenten på 13 ± 9 och 29 ± 13 ng/ml 2 timmar efter administreringen. Plasmakoncentrationer av den aktiva komponenten en månad efter administrering är 17 ± 8 och 21 ± 17 ng/ml, och hos de flesta patienterna har läkemedlets eliminerats helt 75 dagar efter administreringen med värden för den aktiva komponenten på under 1 ng/ml.

Genomsnittliga dalkoncentrationer (C_{trough}) och genomsnittliga maxkoncentrationer (C_{max}) i plasma av den aktiva komponenten efter upprepade intramuskulära injektioner av OKEDI visas i Tabell 2.

Tabell 2: C_{trough} och C_{max} för aktiv komponent efter upprepade intramuskulära injektioner av OKEDI

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

a Summerade simulerade estimat för PK-variabler efter den tredje dosen OKEDI 75 mg med populations-PK-modell

b Summerade statistiska PK-variabler efter den fjärde dosen OKEDI 100 mg i kliniska prövningar med flera doser

SD: standardavvikelse

Steady state-koncentrationer för en typisk studiedeltagare nåddes efter den första dosen.

Genomsnittlig exponering vid steady state var densamma för både deltoideus- och glutealinjektioner.

Distribution

Risperidon distribueras snabbt. Distributionsvolymen är 1–2 l/kg. I plasma är risperidon bundet till albumin och surt alfa₁-glykoprotein. Plasmaproteinbindningsgraden för risperidon är 90% och för 9-hydroxirisperidon 77%.

Metabolism och eliminering

Risperidon metaboliseras av CYP2D6 till 9-hydroxirisperidon, vars farmakologiska effekt är likvärdig med risperidons. Risperidon och 9 hydroxirisperidon utgör tillsammans den aktiva komponenten. CYP2D6 är föremål för genetisk polymorfism. Snabba CYP2D6-metaboliserare omvandlar risperidon snabbt till 9-hydroxirisperidon, medan långsamma CYP2D6-metaboliserare omvandlar det betydligt långsammare. Även om snabba metaboliserare har lägre koncentrationer av risperidon och högre av 9-hydroxirisperidon än långsamma metaboliserare, är farmakokinetiken för risperidon och 9-hydroxirisperidon i kombination (dvs. den aktiva komponenten), efter engångs- och multipeldoser, i stort sett densamma hos snabba som hos långsamma metaboliserare av CYP2D6.

En annan metaboliseringsväg för risperidon är N-dealkylering. *In vitro*-studier på humana levermikrosomer visade att risperidon i kliniskt relevanta koncentrationer inte i någon större utsträckning hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzym, inklusive CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP3A5. En vecka efter administrering har 70% av dosen utsöndrats i urinen och 14% i feces. I urin utgör risperidon och 9-hydroxirisperidon sammantaget 35–45% av dosen. Resterande del utgörs av inaktiva metaboliter. Efter oral administrering till psykotiska patienter elimineras risperidon med en halveringstid på cirka 3 timmar. Elimineringshalveringstiden för 9-hydroxirisperidon och den aktiva komponenten är 24 timmar.

Den aktiva komponenten elimineras inom 75 dagar efter administreringen av OKEDI, med värden för den aktiva komponenten på under 1 ng/ml hos de flesta patienter.

Injektion av OKEDI jämfört med oralt risperidon

De initiala plasmanivåerna av OKEDI låg inom det exponeringsintervall som observerats med 3-4 mg oralt risperidon. Exponering vid steady state efter administrering av OKEDI 100 mg jämfört med 4 mg oralt risperidon var 39% högre för AUC och 32% för C_{max} och var ungefär densamma avseende C_{min} . Simuleringar baserade på populationsfarmakokinetisk modellering visar att OKEDI 75 mg motsvarar 3 mg oralt risperidon vid steady state.

Vid byte från oralt risperidon till OKEDI ligger den predikterade exponeringen för den aktiva komponenten inom ett likartat intervall, liksom toppkoncentrationerna.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken för OKEDI är linjär och dosproportionell vid doserna 75 mg och 100 mg.

Äldre

OKEDI har inte studerats systematiskt hos äldre patienter (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

OKEDI har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 60 till 89 ml/min) som fick OKEDI uppvisade motsvarande exponering för den aktiva komponenten som patienter med normal njurfunktion.

Data om måttlig eller allvarlig njursjukdom saknas.

Nedsatt leverfunktion

OKEDI har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Kroppsmasseindex (BMI)

Populationsfarmakokinetisk simulering har visat på potentiella öknings av OKEDI-koncentrationen i plasma hos obesa eller extremt obesa kvinnor jämfört med hos normalviktiga patienter med obetydlig klinisk påverkan.

Kön, etnicitet och rökvanor

En populations-PK-analys visade inte på några uppenbara effekter av kön, etnicitet eller rökvanor på farmakokinetiken för risperidon eller den aktiva komponenten.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurmodeller *in vitro* och *in vivo* har visat att höga doser risperidon kan orsaka QT-förlängning, vilket har satts i samband med en teoretiskt ökad risk för torsade de pointes hos patienterna.

I studier av (sub)kronisk oral toxicitet, där dosering inleddes hos ej könsmogna råttor och hundar, sågs dosberoende effekter på han- och hondjurens könsorgan och mjölkkörtlar. Dessa effekter var relaterade till ökade prolaktinnivåer i serum orsakade av risperidons blockerande effekt på D₂-receptorn. Studier på vävnadsodling tyder dessutom på att celltillväxt i brösttumörer hos människa kan stimuleras av prolaktin.

De viktigaste effekterna av behandling med OKEDI som observerades efter långtidsbehandling (12 månader i.m. administrering) i toxicitetsstudier på hund och kanin stämde överens med resultaten efter oral distribution av risperidon hos råttor och hund och härrörde från risperidons farmakologiska effekter.

I toxicitetsstudier på hund och kanin som fått 12 cykler sågs lokala förändringar, noduli, vid injektionsstället efter intramuskulär administrering av OKEDI. De bestod av en granulomatös inflammation i muskelvävnaden framkallad av en främmande kropp och tillskrivs kroppens naturliga svar på en främmande substans. Andra lokala förändringar som observerades hos kanin vid dosen 15 mg/kg (risperidon) berodde på innehållet av dimetylsulfoxid (DMSO). Dessa var enbart lokala och verkade kunna gå tillbaka. Hos hund observerades en övergående smärta p.g.a. DMSO-innehållet omedelbart efter administreringen.

Man fann inga belägg för någon gentoxisk potential hos varken risperidon eller OKEDI.

I orala karcinogenicitetsstudier av risperidon på råttor och mus sågs öknings av hypofysadenom (mus), endokrina pankreasadenom (råttor) och mjölkkörteladenom (båda arterna). Dessa tumörer kan relateras till förlängd dopamin D₂-hämning och hyperprolaktinemi. Vilken relevans dessa tumörfynd hos gnagare har för risken för människa är inte känd.

Risperidon var inte teratogent hos råttor och kanin. I reproduktionsstudier med risperidon på råttor noterades biverkningar på parningsbeteendet hos föräldradjuret samt på avkommans födelsevikt och överlevnad. I reproduktionsstudier på råttor var intrauterin exponering för risperidon associerat med nedsatt kognitiv förmåga hos de vuxna djuren. Andra dopaminantagonister har, när de administrerats till dräktiga djur, orsakat negativa effekter på inlärning och motorisk utveckling hos avkomman.

I en toxicitetsstudie på juvenila råttor sågs ökad mortalitet hos ungarna och fördröjd fysisk utveckling. I en 40-veckors studie på juvenila hundar fördröjdes könsmognaden. Baserat på arean under kurvan (AUC) påverkades inte rörbensstillväxten hos hundar vid 3,6 gånger den högsta exponeringen hos människa (ungdomar, 1,5 mg/dag), och effekter på rörbens och könsmognad observerades vid 15 gånger den högsta exponeringen hos ungdomar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver i förfylld spruta

poly(D,L-laktid-co-glykolid)

Vätska i förfylld spruta

Dimetylsulfoxid

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

OKEDI ska användas omedelbart efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta med pulver

Spruta av cyklisk olefinpolymer med skyddslock och kolvstopp av klorbutylgummi överdraget med polytetrafluoreten.

Förfylld spruta med vätska

Spruta av cyklisk olefinpolymer med skyddslock av klorbutylgummi, samt kolvstopp av brombutylgummi överdraget med etentetrafluoreten-copolymer.

De olika doserna skiljs åt av färgen på fingerflänsen på sprutan med vätska, 100 mg (blå) och 75 mg (röd).

Vätskan för beredning finns i följande doseringsstyrkor:

- Förfylld spruta med vätska innehållande 0,383 ml dimetylsulfoxid (vätska för OKEDI 75 mg)
- Förfylld spruta med vätska innehållande 0,490 ml dimetylsulfoxid (vätska för OKEDI 100 mg).

En förpackning med OKEDI innehåller:

- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med pulver och en påse med kiselgel som torkmedel.
- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med vätska och en påse med kiselgel som torkmedel.
- En steril 2 tums kanyl för injektion (0,90 x 51mm [20G]) med säkerhetsskydd som används vid administrering i glutealmuskel.
- En steril 1 tums kanyl för injektion (0,80 x 25mm [21G]) med säkerhetsskydd som används vid administrering i deltoideusmuskel.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

VIKTIG INFORMATION

- Endast för intramuskulär användning.
- Injektionen ska ges omedelbart efter beredning.
- Två sterila kanyler med säkerhetsskydd ingår för administrering i deltoideus- eller glutealmuskel. Välj ut den som ska användas före administreringen.
- Läs hela anvisningen före användning. Fullständiga anvisningar för användning och hantering av OKEDI finns i bipacksedeln (Se *Anvisningar för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

EU/1/21/1621/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 februari 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid.

Spanien

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**PAPPKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
risperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 75 mg risperidon

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: poly(D,L-laktid-co-glykolid) och dimetylsulfoxid

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Förpackningen innehåller:

- 1 förfylld spruta med pulver och ett torkmedel
- 1 förfylld spruta med vätska för beredning och ett torkmedel
- 2 sterila nålar med säkerhetsskydd

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Endast för intramuskulär användning efter beredning
Endast för engångsbruk
För beredning, använd endast den förfyllda sprutan med vätska som medföljer i förpackningen
Använd omedelbart efter beredning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1621/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

FOLIEPÅSE MED FÖRFYLLED SPRUTA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OKEDI 75 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension
risperidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

För beredning, använd endast den förfyllda sprutan med vätska som medföljer i förpackningen

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

OKEDI 75 mg pulver till depotinjektionsvätska
risperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

FOLIEPÅSE MED FÖRFYLLED SPRUTA MED VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vätska till OKEDI 75 mg

Vätska till injektionsvätska, suspension

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA MED VÄTSKA
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till OKEDI 75 mg
i.m. efter beredning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**PAPPKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
risperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 förfylld spruta innehåller 100 mg risperidon

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: poly(D,L-laktid-co-glykolid) och dimetylsulfoxid

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Förpackningen innehåller:

- 1 förfylld spruta med pulver och ett torkmedel
- 1 förfylld spruta med vätska för beredning och ett torkmedel
- 2 sterila nålar med säkerhetsskydd

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Endast för intramuskulär användning efter beredning
Endast för engångsbruk
För beredning, använd endast den förfyllda sprutan med vätska som medföljer i förpackningen
Använd omedelbart efter beredning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1621/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

FOLIEPÅSE MED FÖRFYLLED SPRUTA MED PULVER
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN

OKEDI 100 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension
risperidon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

För beredning, använd endast den förfyllda sprutan med vätska som medföljer i förpackningen

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA MED PULVER
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

OKEDI 100 mg pulver till depotinjektionsvätska
risperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

FOLIEPÅSE MED FÖRFYLLD SPRUTA MED VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vätska till OKEDI 100 mg

Vätska till injektionsvätska, suspension

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA MED VÄTSKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till OKEDI 100 mg
i.m. efter beredning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension risperidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad OKEDI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder OKEDI
3. Hur du använder OKEDI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur OKEDI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad OKEDI är och vad det används för

OKEDI innehåller den aktiva substansen risperidon som tillhör gruppen antipsykotiska läkemedel.

OKEDI används till vuxna patienter för att behandla schizofreni, en sjukdom som kan innebära att man ser, hör eller känner saker som inte finns, tror saker som inte är verkliga eller känner sig ovanligt misstänksam eller förvirrad.

OKEDI är avsett för patienter som man vet tål oralt risperidon (t.ex. tabletter) och hos vilka läkemedlet har effekt

OKEDI kan bidra till att lindra symtomen på din sjukdom och hindra att symtomen kommer tillbaka.

2. Vad du behöver veta innan du använder OKEDI

Använd inte OKEDI:

- om du är allergisk mot risperidon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder OKEDI om:

- du har problem med hjärtat. Det kan t.ex. vara oregelbunden hjärtrytm eller om du lätt får lågt blodtryck eller om du tar läkemedel för ditt blodtryck. OKEDI kan sänka blodtrycket. Dosen kan behöva justeras.
- du vet att du har någon riskfaktor för att drabbas av stroke, såsom högt blodtryck, hjärt-kärlsjukdom eller problem med blodkärlen i hjärnan.
- du någon gång har drabbats av ofrivilliga rörelser i tungan, munnen och ansiktet.
- du någon gång har haft ett tillstånd med feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (även kallat malignt neuroleptikasyndrom).
- du har Parkinsons sjukdom.
- du har demens.

- du vet att du tidigare har haft låga värden av vita blodkroppar (detta kan, men behöver inte ha orsakats av andra läkemedel).
- du har diabetes.
- du har epilepsi.
- du är man och har någon gång haft en ihållande eller smärtsam erektion.
- du har problem med att kontrollera kroppstemperaturen eller med att du blir för varm.
- du har njurproblem.
- du har leverproblem.
- du har onormalt höga halter av hormonet prolaktin i blodet, eller du har en tumör som kan vara prolaktinberoende.
- du eller någon i din familj tidigare har haft blodpropp, eftersom antipsykotiska läkemedel har satts i samband med bildande av blodproppar.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder oralt risperidon eller OKEDI.

Under behandlingen

Mycket sällsynta fall av farligt låga nivåer av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att bekämpa infektioner i blodet har setts hos patienter som tar risperidon. Din läkare kan därför komma att kontrollera dina nivåer av vita blodkroppar före och under behandlingen.

Även om du tidigare har tålt risperidon som intagits genom munnen kan sällsynta allergiska reaktioner uppkomma efter att du har fått OKEDI som injektion. Sök genast sjukvård om du får utslag, svullnad i halsen, klåda eller andningssvårigheter eftersom detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

OKEDI kan orsaka viktökning. En kraftig viktökning kan vara negativt för din hälsa. Läkaren ska kontrollera din vikt regelbundet.

Diabetes mellitus eller försämring av befintlig diabetes mellitus har setts hos patienter som tar OKEDI. Läkaren ska därför kontrollera om du har tecken på högt blodsocker. Hos patienter med befintlig diabetes mellitus ska blodsockret mätas regelbundet.

Det är vanligt att OKEDI ökar nivåerna av ett hormon som kallas prolaktin. Detta kan leda till biverkningar som menstruationsstörningar eller fertilitetsproblem hos kvinnor, svullnad av bröstet hos män (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar"). Om sådana biverkningar uppkommer rekommenderas bedömning av prolaktinnivån i blodet.

Vid operation av grumlig lins i ögat (grå starr) kan problem uppstå som kan göra att ögat skadas. Om en ögonoperation planeras måste du informera din ögonläkare om att du tar detta läkemedel.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och OKEDI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

- Läkemedel som påverkar hjärnan, t.ex. lugnande medel (bensodiazepiner), vissa smärtlindrande läkemedel (opiater) eller allergiläkemedel (vissa antihistaminer) eftersom OKEDI kan öka den lugnande effekten av alla dessa läkemedel.
- Läkemedel som kan påverka hjärtats elektriska aktivitet, t.ex. läkemedel mot malaria, hjärtrytmproblem, allergier (antihistaminer), vissa medel mot depression eller andra läkemedel mot psykiska problem.
- Läkemedel som ger långsam hjärtrytm/puls.

- Läkemedel som sänker kaliumhalten i blodet (t.ex. vissa vätskedrivande läkemedel).
- Läkemedel mot högt blodtryck. OKEDI kan sänka blodtrycket.
- Läkemedel mot Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa).
- Läkemedel som ökar aktiviteten i det centrala nervsystemet (psykostimulantia, t.ex. metylfenidat).
- Vätskedrivande läkemedel (diuretika) som används vid hjärtproblem eller svullnad i delar av kroppen på grund av ansamling av för mycket vätska (t.ex. furosemid eller klortiazid). OKEDI som tas separat eller tillsammans med furosemid kan ge ökad risk för stroke och kan vara livshotande hos äldre personer med demens.

Följande läkemedel kan minska effekten av risperidon

- Rifampicin (ett läkemedel mot vissa infektioner).
- Karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi).
- Fenobarbital.

Om du börjar eller slutar ta dessa läkemedel kan du behöva en annan dos av risperidon.

Följande läkemedel kan öka effekten av risperidon

- Kinidin (används vid vissa hjärtsjukdomar).
- Läkemedel mot depression (t.ex. paroxetin, fluoxetin och tricykliska antidepressiva).
- Läkemedel som kallas betablockerare (används för behandling av högt blodtryck).
- Fentiaziner (används t.ex. för att behandla psykoser eller som lugnande medel).
- Cimetidin, ranitidin (mot sur mage).
- Itrakonazol och ketokonazol (läkemedel för att behandla svampinfektioner).
- Vissa läkemedel som används vid behandling av hiv/AIDS, såsom ritonavir.
- Verapamil, ett läkemedel som används för att behandla högt blodtryck och/eller onormal hjärtrytm.
- Sertralin och fluvoxamin, läkemedel som används för att behandla depression och andra psykiska besvär.

Om du börjar eller slutar ta dessa läkemedel kan du behöva en annan dos av risperidon.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder OKEDI.

OKEDI med mat, dryck och alkohol

Du ska undvika att dricka alkohol när du tar OKEDI.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Din läkare avgör om du kan använda detta läkemedel.
- Följande symtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som använt risperidon under den sista trimestern (de sista tre månaderna av graviditeten): skakningar, muskelstelhet och/eller svaghet, sömnighet, oro, andningsproblem och svårigheter att äta. Om ditt barn uppvisar något av dessa symtom kan du behöva kontakta läkare.
- OKEDI kan höja dina nivåer av hormonet prolaktin och det kan påverka fertiliteten (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel, trötthet och synproblem kan förekomma under behandling med OKEDI. Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner utan att först ha talat med din läkare.

3. Hur du använder OKEDI

Hälso- och sjukvårdspersonal kommer att ge dig OKEDI som injektion i en muskel i överarmen eller i skinkan var 28:e dag. Injektionerna ska ges varierande på höger och vänster sida.

Rekommenderad dos är 75 mg var 28:e dag, men en högre dos på 100 mg var 28:e dag kan behövas. Läkaren avgör vilken dos OKEDI som är lämplig för dig.

Om du just nu behandlas med andra antipsykotiska läkemedel än risperidon men har tagit risperidon tidigare, ska du börja med att ta risperidon som tas genom munnen i minst 6 dagar innan du börjar med OKEDI.

Om du aldrig har tagit risperidon i någon form ska du börja med att ta risperidon som tas genom munnen i minst 14 dagar innan du börjar med OKEDI. Läkaren bestämmer hur länge du behöver ta risperidon som tas genom munnen.

Om du har njurproblem

OKEDI rekommenderas inte till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion.

Om du har fått för stor mängd OKEDI

- Kontakta genast läkare.
- Överdoserings kan leda till sömnhet eller trötthet, onormala kroppsrörelser, problem med att stå och gå, yrsel beroende på lågt blodtryck, onormala hjärtslag eller kramper.

Om du slutar att använda OKEDI

Du kommer förlora effekten av läkemedlet. Du ska inte sluta använda detta läkemedel om inte läkaren har sagt att du ska göra det, eftersom dina symtom kan komma tillbaka.

Det är viktigt att du inte missar besöken en gång var 28:e dag när du ska få injektionerna. Om du vid något tillfälle inte kan komma, kontakta då snarast läkaren för att boka en ny tid när du kan komma och få injektionen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkare eller bege dig genast till närmaste akutmottagning om du får följande mindre vanliga biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Upplever tardiv dyskinesi (ryckningar eller rörelser som du inte kan kontrollera i ansikte, tunga eller andra delar av kroppen).

Kontakta läkare eller bege dig genast till närmaste akutmottagning om du får någon av följande sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Får blodproppar i venerna, särskilt i benen (ger symtom som svullnad, smärta och rodnad på benet). Dessa kan transporteras vidare via blodkärlen till lungorna och orsaka bröstsmärta och andningssvårigheter.
- Får feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom).
- Är man och får en ihållande eller smärtsam erektion. Detta kallas för priapism.
- Får en allvarlig allergisk reaktion med feber, svullnad i mun, ansikte, läppar eller tunga, andnöd, klåda, hudutslag eller blodtrycksfall (anafylaktisk reaktion eller angioödem). Även

om du tidigare har tålt risperidon taget genom munnen kan sällsynta allergiska reaktioner uppkomma efter att du har fått OKEDI som injektion.

- Får mörkt röd eller brun urin eller betydligt mindre mängd urin samtidigt med muskelsvaghet eller svårighet att röra armar och ben. Detta kan vara tecken på rabdomyolys (snabb muskelnedbrytning).
- Känner dig svag eller yr, får feber, frossa eller sår i munnen. Detta kan vara tecken på mycket låg halt granulocyter (en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner).

Följande biverkningar kan också förekomma:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Svårigheter att somna eller sova utan avbrott
- Parkinsonism: rörelserubbningar såsom långsamma rörelser eller nedsatt rörelseförmåga, en känsla av att musklerna är stela eller spända, ibland till och med en känsla av att en rörelse stannar upp ("fryser") och sedan startar igen. Andra tecken är långsam och släpande gång, skakningar i vila, ökad salivproduktion och/eller dreglande, och en avsaknad av ansiktsuttryck
- Huvudvärk.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Lunginflammation, bronkit (inflammation i luftvägarna), bihåleinflammation, urinvägsinfektion, öroninfektion, influensa, influensaliknande symtom, halsont, hosta, nästäppa, feber, ögoninfektion eller bindhinneinflammation i ögat (konjunktivit)
- Ökade nivåer av hormonet prolaktin som ses i blodprov. Symtom på höga prolaktinnivåer är mindre vanligt och kan hos män vara svullna bröst, problem med att få eller bibehålla erektion samt minskad sexlust. Hos kvinnor kan symtomen vara läckage av bröstmjölk, menstruationsrubbningar, utebliven menstruation, ingen ägglossning eller fertilitetsproblem
- Viktökning, ökad eller minskad aptit
- Sömnstörning, irritabilitet, depression, ångest, sömnighet eller mindre alert
- Dystoni (ofrivilliga muskelsammandragningar som leder till långsamma och upprepade rörelser eller onormal kroppshållning), dyskinesi (ett annat tillstånd som ger ofrivilliga muskelrörelser med upprepade, krampaktiga eller vridande rörelser eller ryckningar)
- Tremor (skakningar), muskelkramper, smärtor i muskler eller skelett, ryggvärk, ledvärk, fallolyckor
- Dimsyn
- Urininkontinens (urinläckage)
- Snabb puls, högt blodtryck, andfåddhet
- Magsmärta, magbesvär, kräkningar, illamående, yrsel, förstoppning, diarré, matsmältningsproblem, muntorrhet, tandvärk
- Hudutslag, hudrodnad, reaktion vid injektionsstället (obehag, smärta, rodnad eller svullnad), svullnad i kropp, armarna eller benen, bröstsmärta, avsaknad av energi och styrka, utmattning, smärta.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Infektion i urinblåsan, halsfluss, nagelsvamp, infektion i djupare hudlager, virusinfektion, hudinflammation orsakad av kvalster
- Minskat eller ökat antal vita blodkroppar i blodet, minskat antal blodplättar (blodkroppar som bidrar till att stoppa blödning), anemi eller lågt hematokritvärde (minskat antal röda blodkroppar), ökad mängd av enzymet kreatinfosfokinas i blodet, ökad mängd leverenzym i blodet
- Lågt blodtryck, blodtrycksfall när du reser dig upp, värmevallning, hjärnischemi (otillräckligt blodflöde till hjärnan)
- Diabetes, högt blodsocker, överdrivet vattenintag, ökat kolesterolvärde i blodet, viktninskning, anorexi, högt triglyceridvärde i blodet (en typ av blodfett)
- Mani (upprymdhet), förvirring, minskad sexlust, nervositet, mardrömmar
- Svimning, kramper, snurrande känsla (vertigo), öronsus (tinnitus), öronsmärta

- Ett rastlöst tvång att röra på delar av kroppen, balansrubbnig, onormal koordination, nedsatt uppmärksamhet, talsvårigheter, förlorat smaksinne eller onormal smakupplevelse, minskad känsla för beröring och smärta, pirrande eller stickande känsla eller domningar i huden
- Oregelbunden och ofta snabb hjärtrytm, långsam hjärtrytm, onormalt EKG (mätning av hjärtats elektriska aktivitet), hjärtklappning (fladdrande eller dunkande känsla i bröstorgen), störning i överledningen mellan hjärtats övre och nedre delar
- Trånga luftvägar, väsande (hest/visslande ljud vid andning), näsblod
- Onormal kroppshållning, ledstelhet, ledsvullnad, muskelsvaghet, nacksmärta, onormal gång, törst, sjukdomskänsla, obehagskänsla i bröstet eller allmän obehagskänsla, känsla av att vara ”ur gångorna”
- Mag- eller tarminfektion eller irritation, avföringsinkontinens, sväljsvårigheter, ökad gasbildning, ökad uriner, oförmåga att kissa, smärta av att kissa
- Uteblivna menstruationsperioder eller andra problem med menstruationscykeln, mjölkkläckage från bröstet, sexuell dysfunktion, obehag eller smärta från bröstet, flytningar, erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar (utlösning), bröstutveckling hos män
- Nässelutslag, förtjockad hud, hudsjukdom, intensiv klåda i huden, håravfall, eksem (fläckvis inflammerad, kliande, sprucken och grov hud), torr hud, missfärgad hud, akne, seborroisk dermatit (röd, fjällande, fet, kliande och inflammerad hud), hudförändringar
- Överkänslighet av ögat mot ljus, torra ögon, ökat tårflöde
- Allergisk reaktion, frossa.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Infektion
- Onormal utsöndring av ett hormon som kontrollerar mängden urin, farligt stort vattenintag, för högt sockervärde i urinen, lågt blodsocker, ökad mängd insulin (ett hormon som reglerar blodsockernivån) i blodet
- Reagerar inte på stimulering, katatoni (orörlighet och ingen reaktionsförmåga i vaket tillstånd), låg medvetandenivå, sömngång, sömnrelaterad åttörning, andningsproblem under sömn (sömnapné), snabb och ytlig andning, lunginflammation på grund av inandning av mat in i luftvägarna, lungstas, störning i andningsvägarna, röstförändring, rassel från lungorna, avsaknad av känslor, oförmåga att få orgasm
- Problem med blodkärlen i hjärnan, koma på grund av okontrollerad diabetes, ofrivilliga huvudskakningar
- Glaukom (ökat tryck i ögat), problem med ögonrörelser, ögonrullningar, skorpbildning/inflammation i ögonlockskanten, ögonproblem under operation för grå starr
- Inflammation i bukspottkörteln, blockering i tarmen
- Svullen tunga, nariga läppar, mjäll, gulsot (gulfärgning av hud och ögonvitor), förhårdnad hud
- Bröstförstoring, bröstsvullnad (hårda, svullna, smärtande bröst på grund av alltför stor mjölkproduktion)
- Sänkt kroppstemperatur, köldkänsla i armar och ben
- Symtom på läkemedelsabstinens (även hos nyfödda).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Livshotande komplikationer av dåligt kontrollerad diabetes
- Avsaknad av tarmrörelser vilket orsakar stopp.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Allvarliga eller livshotande utslag med blåsor och flagnande hud som kan börja i och kring mun, näsa, ögon eller könsorgan och sprida sig till andra delar av kroppen (Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur OKEDI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, aluminiumfolien eller sprutans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Använd OKEDI omedelbart efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är risperidon.

Den aktiva substansen finns endast i sprutan med pulver. Efter beredning är den mängd risperidon som avges 75 mg.

Övriga innehållsämnen är:

Förfylld spruta med pulver: poly-(D, L-laktid-co-glykolid).

Förfylld spruta med vätska: dimetylsulfoxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Varje förpackning med OKEDI pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension innehåller:

- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med pulver (detta pulver innehåller den aktiva substansen risperidon) och en påse med kiselgel som torkmedel. Pulvret är vitt till gulvitt icke-aggregerat pulver.
- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med vätska och en påse med kiselgel som torkmedel. Den förfyllda sprutan med vätska innehåller en klar lösning och har en RÖD fingerfläns.
- En steril 2 tums kanyl med säkerhetsskydd för intramuskulär injektion (0,90 x 51mm [20G]) som används vid administrering i muskeln i skinkan.
- En steril 1 tums kanyl med säkerhetsskydd för intramuskulär injektion (0,80 x 25mm [21G]) som används vid administrering i muskeln i överarmen.

Innehavare av godkännande för försäljning

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanien

Tillverkare

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

OKEDI 75 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Viktig information

För att säkerställa en lyckad administrering av OKEDI måste dessa steg-för-steg-anvisningar följas noga.

Använd de komponenter som medföljer

Komponenterna i den här förpackningen är specifikt utformade för att användas med OKEDI. OKEDI måste beredas med den vätska som medföljer förpackningen.

Byt inte ut NÅGON av komponenterna i förpackningen.

Administrera dosen omedelbart efter beredning. Endast för intramuskulär användning efter beredning.

Korrekt dosering

Hela innehållet i den färdigberedda sprutan måste administreras för att säkerställa att den avsedda dosen OKEDI ges.

Engångsprodukt

1. KONTROLLERA INNEHÅLLET

Arbeta på en ren yta, börja med att öppna påsarna och kasta torkmedlet.

En förpackning med OKEDI innehåller:

- En påse av aluminiumfolie som innehåller en förfylld spruta med OKEDI, med VIT kolv och VIT fingerfläns. Sprutan är märkt med .
- En påse av aluminiumfolie som innehåller en förfylld spruta med VÄTSKA för OKEDI, med GENOMSKINLIG kolv och RÖD fingerfläns. Sprutan är märkt med .
- Två kanyler för administrering (21G, 25 mm för deltoideusmuskeln [grönt skydd] och 20G, 51 mm för glutealmuskeln [gult kydd]).

Kassera allt innehåll i förpackningen om någon komponent är skadad.

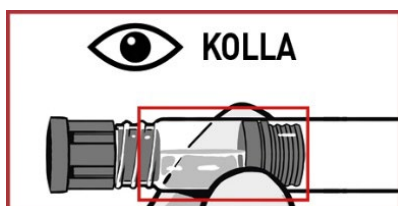
Om främmande partiklar förekommer och/eller läkemedlets utseende avviker från det beskrivna ska OKEDI inte administreras.

1.1 Inspektera sprutan med vätska

SE TILL att VÄTSKAN i sprutan flödar normalt.

Vätskan fryser under 19 °C.

Om den är helt eller delvist fryst ska den få tina med hjälp av kontakt med händerna eller också kan den stå i rumstemperatur tills vätskeflödet återställts innan du fortsätter.



1.2 Knacka loss pulvret i sprutan

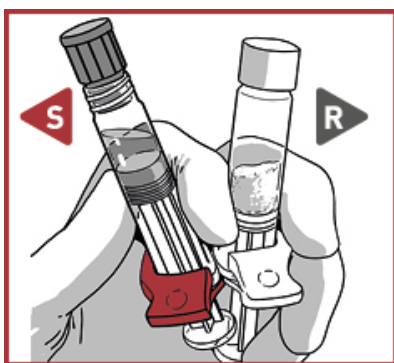
KNACKA på OKEDI-sprutan så att eventuellt packat pulver nära locket lossar.



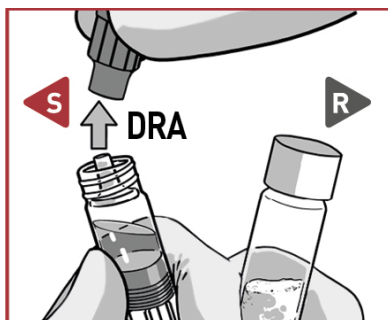
2. KOPPLA IHOP SPRUTORNA

2.1 Håll sprutorna rakt uppåt och ta av locken

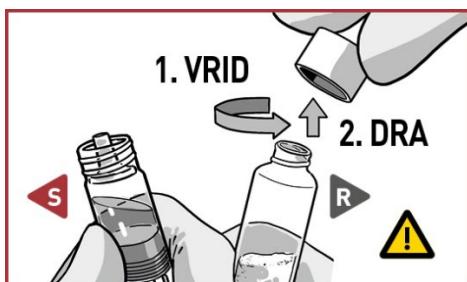
Håll båda sprutorna **rakt uppåt** så att inget av innehållet går förlorat.



DRA AV locket från sprutan med vätska.



VRID och DRA av locket från sprutan med pulver.

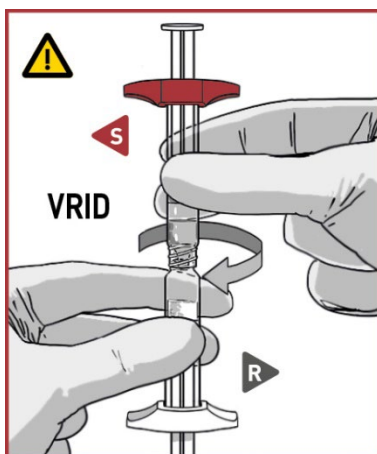


2.2 KOPPLA IHOP SPRUTORNA

Ta sprutan med vätska, d.v.s. spruta S med färgad fingerfläns, och placera den OVANPÅ spruta R med pulvret, eller luta den något när du kopplar ihop sprutorna.

VRID ihop sprutorna tills ett lätt motstånd känns.

Se till att spruta R med pulvret är i upprätt position så att inget pulver går förlorat.



3. BLANDA INNEHÅLLET

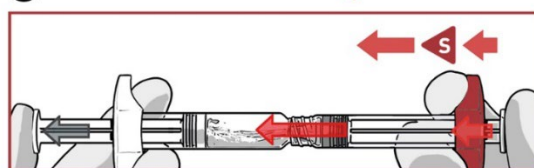
GÖR EN PAUS OCH LÄS IGENOM DETTA AVSNITT INNAN DU BÖRJAR ANNARS KANSKE INTE LÄKEMEDLET BEREDS PÅ RÄTT SÄTT.

- **TRYCK BESTÄMT** in vätskan i pulversprutan.
- **VÄNTA INTE** på att pulvret ska bli genomfuktat utan börja **OMEDELBART** blanda innehållet genom att **SNABBT** trycka in kolvarna varannan gång **100 gånger (2 tryckningar på 1 sekund, i ungefär 1 minut)**.
- **SE TILL ATT** läkemedlet förs över från den ena sprutan till den andra så att det blandas ordentligt: läkemedlet är trögflytande och du måste ta i ordentligt när du trycker in kolvarna.

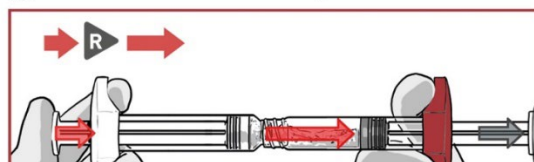
Blanda med minst **100 tryckningar**, växlande mellan

1 och sedan **2**

1 TRYCK S (färgad fläns)



2 TRYCK R



100 tryckningar
(2 tryckningar/sekund)



cirka 1 min

Kontrollera att läkemedlet förs över från den ena sprutan till den andra

Om läkemedlet blandats korrekt är det en jämn, benvit till gulaktig suspension med tjock konsistens.



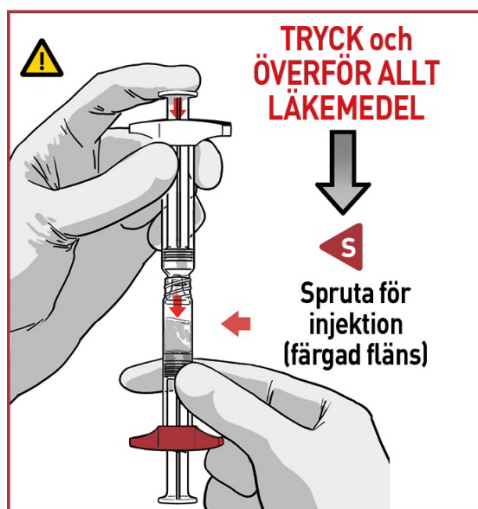
Fortsätt direkt med att göra i ordning injektionssprutan så att den homogena suspensionen inte förändras.

4. GÖR I ORDNING INJEKTIONSSPRUTAN

4.1 För över läkemedlet

Tryck ner kolven **R** och överför allt innehåll till sprutan **S** som har en **färgad fingerfläns**.

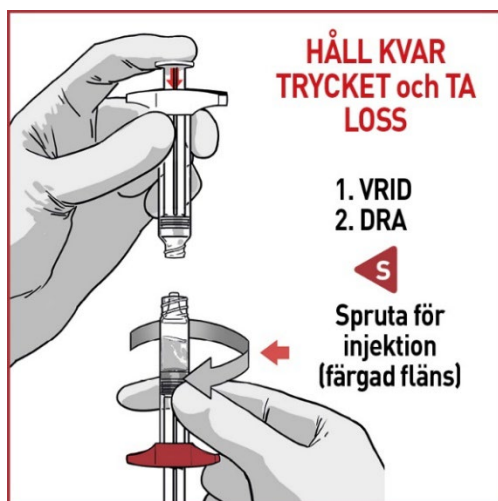
Kontrollera att hela innehållet har förts över.



4.2 Ta isär sprutorna

När allt läkemedel har förts över ska de två sprutorna vridas isär.

OKEDI ska administreras omedelbart så att den homogena suspensionen inte förändras.



4.3 Montera den sterila kanylen med säkerhetsskydd

Välj korrekt nål som ska användas:

- Deltoideus: 21G, 25 mm för deltoideus (grönt skydd)
- Gluteus: 20G, 51 mm för gluteus (gult skydd)

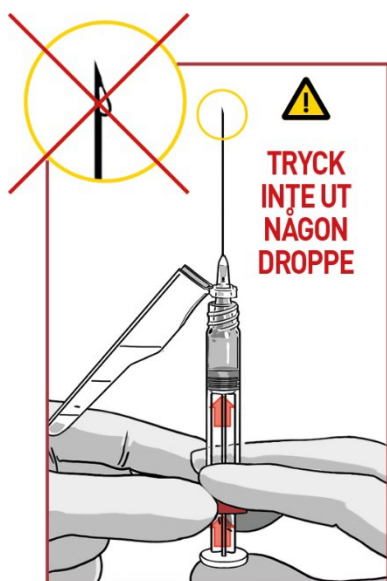
Sätt fast den genom att vrida fast den medurs. **Spänn inte för hårt.**

4.4 Avlägsna överflödigt luft

Ta av nålskyddet och tryck ut överflödigt luft (endast större bubblor) ur sprutan.

Tryck INTE ut något läkemedel.

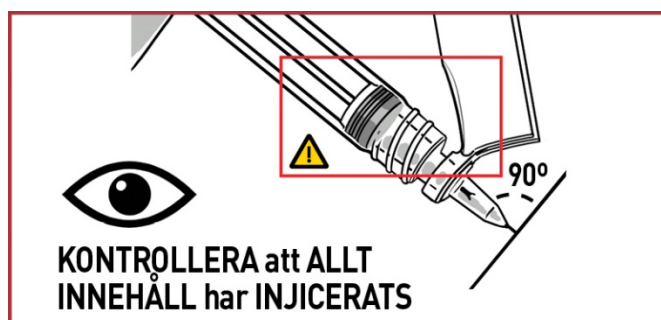
Om det syns läkemedel vid nålspetsen, dra tillbaka kolven något för att förhindra spill av läkemedel.



5. ADMINISTRERA OCH KASSERA

5.1 Injicera läkemedlet

Stick in kanylen helt i muskeln. **INJICERA INTE PÅ NÅGOT ANNAT SÄTT.**

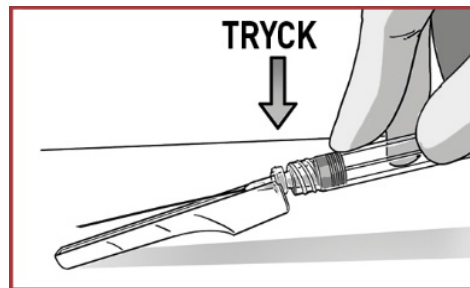
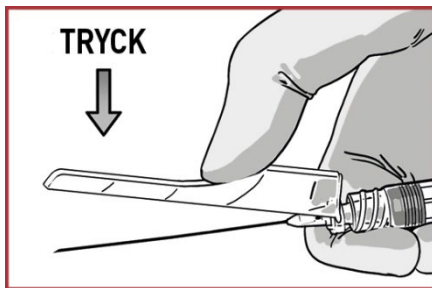


TJOCKFLYTANDE LÄKEMEDEL, INJICERA DET LÅNGSAMT OCH STADIGT. SE TILL ATT ALLT INJICERAS.

- Injektionen tar längre tid än vanligt eftersom läkemedlet har hög viskositet.
- Vänta några sekunder innan du drar ut kanylen.
- Undvik att oavsiktligt injicera i ett blodkärl.

5.2 Kassera läkemedlet

Tryck fast skyddet över kanylen med ett finger eller tryck mot en plan yta och kassera den omedelbart i en behållare för vasst avfall.



Bipacksedel: Information till användaren

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension risperidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad OKEDI är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder OKEDI
3. Hur du använder OKEDI
4. Eventuella biverkningar
5. Hur OKEDI ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad OKEDI är och vad det används för

OKEDI innehåller den aktiva substansen risperidon som tillhör gruppen antipsykotiska läkemedel.

OKEDI används till vuxna patienter för att behandla schizofreni, en sjukdom som kan innebära att man ser, hör eller känner saker som inte finns, tror saker som inte är verkliga eller känner sig ovanligt misstänksam eller förvirrad.

OKEDI är avsett för patienter som man vet tål oralt risperidon (t.ex. tabletter) och hos vilka läkemedlet har effekt.

OKEDI kan bidra till att lindra symtomen på din sjukdom och hindra att symtomen kommer tillbaka.

2. Vad du behöver veta innan du använder OKEDI

Använd inte OKEDI:

- om du är allergisk mot risperidon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder OKEDI om:

- du har problem med hjärtat. Det kan t.ex. vara oregelbunden hjärtrytm eller om du lätt får lågt blodtryck eller om du tar läkemedel för ditt blodtryck. OKEDI kan sänka blodtrycket. Dosen kan behöva justeras.
- du vet att du har någon riskfaktor för att drabbas av stroke, såsom högt blodtryck, hjärt-kärlsjukdom eller problem med blodkärlen i hjärnan.
- du någon gång har drabbats av ofrivilliga rörelser i tungan, munnen och ansiktet.
- du någon gång har haft ett tillstånd med feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (även kallat malignt neuroleptikasyndrom).
- du har Parkinsons sjukdom.
- du har demens.

- du vet att du tidigare har haft låga värden av vita blodkroppar (detta kan, men behöver inte ha orsakats av andra läkemedel).
- du har diabetes.
- du har epilepsi.
- du är man och har någon gång haft en ihållande eller smärtsam erektion.
- du har problem med att kontrollera kroppstemperaturen eller med att du blir för varm.
- du har njurproblem.
- du har leverproblem.
- du har onormalt höga halter av hormonet prolaktin i blodet, eller du har en tumör som kan vara prolaktinberoende.
- du eller någon i din familj tidigare har haft blodpropp, eftersom antipsykotiska läkemedel har satts i samband med bildande av blodproppar.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder oralt risperidon eller OKEDI.

Under behandlingen

Mycket sällsynta fall av farligt låga nivåer av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att bekämpa infektioner i blodet har setts hos patienter som tar risperidon. Din läkare kan därför komma att kontrollera dina nivåer av vita blodkroppar före och under behandlingen.

Även om du tidigare har tålt risperidon som intagits genom munnen kan sällsynta allergiska reaktioner uppkomma efter att du har fått OKEDI som injektion. Sök genast sjukvård om du får utslag, svullnad i halsen, klåda eller andningssvårigheter eftersom detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

OKEDI kan orsaka viktökning. En kraftig viktökning kan vara negativt för din hälsa. Läkaren ska kontrollera din vikt regelbundet.

Diabetes mellitus eller försämring av befintlig diabetes mellitus har setts hos patienter som tar OKEDI. Läkaren ska därför kontrollera om du har tecken på högt blodsocker. Hos patienter med befintlig diabetes mellitus ska blodsockret mätas regelbundet.

Det är vanligt att OKEDI ökar nivåerna av ett hormon som kallas prolaktin. Detta kan leda till biverkningar som menstruationsstörningar eller fertilitetsproblem hos kvinnor, svullnad av bröstet hos män (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar"). Om sådana biverkningar uppkommer rekommenderas bedömning av prolaktinnivån i blodet.

Vid operation av grumlig lins i ögat (grå starr) kan problem uppstå som kan göra att ögat skadas. Om en ögonoperation planeras måste du informera din ögonläkare om att du tar detta läkemedel.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och OKEDI

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

- Läkemedel som påverkar hjärnan, t.ex. lugnande medel (bensodiazepiner), vissa smärtlindrande läkemedel (opiater) eller allergiläkemedel (vissa antihistaminer) eftersom OKEDI kan öka den lugnande effekten av alla dessa läkemedel.
- Läkemedel som kan påverka hjärtats elektriska aktivitet, t.ex. läkemedel mot malaria, hjärtrytmproblem, allergier (antihistaminer), vissa medel mot depression eller andra läkemedel mot psykiska problem.
- Läkemedel som ger långsam hjärtrytm/puls.

- Läkemedel som sänker kaliumhalten i blodet (t.ex. vissa vätskedrivande läkemedel).
- Läkemedel mot högt blodtryck. OKEDI kan sänka blodtrycket.
- Läkemedel mot Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa).
- Läkemedel som ökar aktiviteten i det centrala nervsystemet (psykostimulantia, t.ex. metylfenidat).
- Vätskedrivande läkemedel (diuretika) som används vid hjärtproblem eller svullnad i delar av kroppen på grund av ansamling av för mycket vätska (t.ex. furosemid eller klortiazid). OKEDI som tas separat eller tillsammans med furosemid kan ge ökad risk för stroke och kan vara livshotande hos äldre personer med demens.

Följande läkemedel kan minska effekten av risperidon

- Rifampicin (ett läkemedel mot vissa infektioner).
- Karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi).
- Fenobarbital.

Om du börjar eller slutar ta dessa läkemedel kan du behöva en annan dos av risperidon.

Följande läkemedel kan öka effekten av risperidon

- Kinidin (används vid vissa hjärtsjukdomar).
- Läkemedel mot depression (t.ex. paroxetin, fluoxetin och tricykliska antidepressiva).
- Läkemedel som kallas betablockerare (används för behandling av högt blodtryck).
- Fentiaziner (används t.ex. för att behandla psykoser eller som lugnande medel).
- Cimetidin, ranitidin (mot sur mage).
- Itrakonazol och ketokonazol (läkemedel för att behandla svampinfektioner).
- Vissa läkemedel som används vid behandling av hiv/AIDS, såsom ritonavir.
- Verapamil, ett läkemedel som används för att behandla högt blodtryck och/eller onormal hjärtrytm.
- Sertralin och fluvoxamin, läkemedel som används för att behandla depression och andra psykiska besvär.

Om du börjar eller slutar ta dessa läkemedel kan du behöva en annan dos av risperidon.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder OKEDI.

OKEDI med mat, dryck och alkohol

Du ska undvika att dricka alkohol när du tar OKEDI.

Graviditet, amning och fertilitet

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Din läkare avgör om du kan använda detta läkemedel.
- Följande symtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som använt risperidon under den sista trimestern (de sista tre månaderna av graviditeten): skakningar, muskelstelhet och/eller svaghet, sömnighet, oro, andningsproblem och svårigheter att äta. Om ditt barn uppvisar något av dessa symtom kan du behöva kontakta läkare.
- OKEDI kan höja dina nivåer av hormonet prolaktin och det kan påverka fertiliteten (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel, trötthet och synproblem kan förekomma under behandling med OKEDI. Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner utan att först ha talat med din läkare.

3. Hur du använder OKEDI

Hälso- och sjukvårdspersonal kommer att ge dig OKEDI som injektion i en muskel i överarmen eller i skinkan var 28:e dag. Injektionerna ska ges varierande på höger och vänster sida.

Rekommenderad dos är 75 mg var 28:e dag, men en högre dos på 100 mg var 28:e dag kan behövas. Läkaren avgör vilken dos OKEDI som är lämplig för dig.

Om du just nu behandlas med andra antipsykotiska läkemedel än risperidon men har tagit risperidon tidigare, ska du börja med att ta risperidon som tas genom munnen i minst 6 dagar innan du börjar med OKEDI.

Om du aldrig har tagit risperidon i någon form ska du börja med att ta risperidon som tas genom munnen i minst 14 dagar innan du börjar med OKEDI. Läkaren bestämmer hur länge du behöver ta risperidon som tas genom munnen.

Om du har njurproblem

OKEDI rekommenderas inte till patienter med måttligt till kraftigt nedsatt njurfunktion.

Om du har fått för stor mängd OKEDI

- Kontakta genast läkare.
- Överdoserings kan leda till sömnhet eller trötthet, onormala kroppsrörelser, problem med att stå och gå, yrsel beroende på lågt blodtryck onormala hjärtslag eller kramper.

Om du slutar att använda OKEDI

Du kommer förlora effekten av läkemedlet. Du ska inte sluta använda detta läkemedel om inte läkaren har sagt att du ska göra det, eftersom dina symtom kan komma tillbaka.

Det är viktigt att du inte missar besöken en gång var 28:e dag när du ska få injektionerna. Om du vid något tillfälle inte kan komma, kontakta då snarast läkaren för att boka en ny tid när du kan komma och få injektionen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta läkare eller bege dig genast till närmaste akutmottagning om du får följande mindre vanliga biverkning (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Upplever tardiv dyskinesi (ryckningar eller rörelser som du inte kan kontrollera i ansikte, tunga eller andra delar av kroppen).

Kontakta läkare eller bege dig genast till närmaste akutmottagning om du får någon av följande sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Får blodproppar i venerna, särskilt i benen (ger symtom som svullnad, smärta och rodnad på benet). Dessa kan transporteras vidare via blodkärlen till lungorna och orsaka bröstsmärta och andningssvårigheter.
- Får feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom).
- Är man och får en ihållande eller smärtsam erektion. Detta kallas för priapism.
- Får en allvarlig allergisk reaktion med feber, svullnad i mun, ansikte, läppar eller tunga, andnöd, klåda, hudutslag eller blodtrycksfall (anafylaktisk reaktion eller angioödem). Även

om du tidigare har tålt risperidon taget genom munnen kan sällsynta allergiska reaktioner uppkomma efter att du har fått OKEDI som injektion.

- Får mörkt röd eller brun urin eller betydligt mindre mängd urin samtidigt med muskelsvaghet eller svårighet att röra armar och ben. Detta kan vara tecken på rabdomyolys (snabb muskelnedbrytning).
- Känner dig svag eller yr, får feber, frossa eller sår i munnen. Detta kan vara tecken på mycket låg halt granulocyter (en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner).

Följande biverkningar kan också förekomma:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Svårigheter att somna eller sova utan avbrott
- Parkinsonism: rörelserubbningar såsom långsamma rörelser eller nedsatt rörelseförmåga, en känsla av att musklerna är stela eller spända, ibland till och med en känsla av att en rörelse stannar upp ("fryser") och sedan startar igen. Andra tecken är långsam och släpande gång, skakningar i vila, ökad salivproduktion och/eller dreglande, och en avsaknad av ansiktsuttryck
- Huvudvärk.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Lunginflammation, bronkit (inflammation i luftvägarna), bihåleinflammation, urinvägsinfektion, öroninfektion, influensa, influensaliknande symtom, halsont, hosta, nästäppa, feber, ögoninfektion eller bindhinneinflammation i ögat (konjunktivit)
- Ökade nivåer av hormonet prolaktin som ses i blodprov. Symtom på höga prolaktinnivåer är mindre vanligt och kan hos män vara svullna bröst, problem med att få eller bibehålla erektion samt minskad sexlust. Hos kvinnor kan symtomen vara läckage av bröstmjölk, menstruationsrubbningar, utebliven menstruation, ingen ägglossning eller fertilitetsproblem
- Viktökning, ökad eller minskad aptit
- Sömnstörning, irritabilitet, depression, ångest, sömnighet eller mindre alert
- Dystoni (ofrivilliga muskelsammandragningar som leder till långsamma och upprepade rörelser eller onormal kroppshållning), dyskinesi (ett annat tillstånd som ger ofrivilliga muskelrörelser med upprepade, krampaktiga eller vridande rörelser eller ryckningar)
- Tremor (skakningar), muskelkramper, smärtor i muskler eller skelett, ryggvärk, ledvärk, fallolyckor
- Dimsyn
- Urininkontinens (urinläckage)
- Snabb puls, högt blodtryck, andfåddhet
- Magsmärta, magbesvär, kräkningar, illamående, yrsel, förstoppning, diarré, matsmältningsproblem, muntorrhet, tandvärk
- Hudutslag, hudrodnad, reaktion vid injektionsstället (obehag, smärta, rodnad eller svullnad), svullnad i kropp, armarna eller benen, bröstsmärta, avsaknad av energi och styrka, utmattning, smärta.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Infektion i urinblåsan, halsfluss, nagelsvamp, infektion i djupare hudlager, virusinfektion, hudinflammation orsakad av kvalster
- Minskat eller ökat antal vita blodkroppar i blodet, minskat antal blodplättar (blodkroppar som bidrar till att stoppa blödning), anemi eller lågt hematokritvärde (minskat antal röda blodkroppar), ökad mängd av enzymet kreatinfosfokinas i blodet, ökad mängd leverenzym i blodet
- Lågt blodtryck, blodtrycksfall när du reser dig upp, värmevallning, hjärnischemi (otillräckligt blodflöde till hjärnan)
- Diabetes, högt blodsocker, överdrivet vattenintag, ökat kolesterolvärde i blodet, viktninskning, anorexi, högt triglyceridvärde i blodet (en typ av blodfett)
- Mani (upprymdhet), förvirring, minskad sexlust, nervositet, mardrömmar
- Svimning, kramper, snurrande känsla (vertigo), öronsus (tinnitus), öronsmärta

- Ett rastlöst tvång att röra på delar av kroppen, balansrubbing, onormal koordination, nedsatt uppmärksamhet, talsvårigheter, förlorat smaksinne eller onormal smakupplevelse, minskad känsla för beröring och smärta, pirrande eller stickande känsla eller domningar i huden
- Oregelbunden och ofta snabb hjärtrytm, långsam hjärtrytm, onormalt EKG (mätning av hjärtats elektriska aktivitet), hjärtklappning (fladdrande eller dunkande känsla i bröstorgen), störning i överledningen mellan hjärtats övre och nedre delar
- Trånga luftvägar, väsande (hest/visslande ljud vid andning), näsblod
- Onormal kroppshållning, ledstelhet, ledsvullnad, muskelsvaghet, nacksmärta, onormal gång, törst, sjukdomskänsla, obehagskänsla i bröstet eller allmän obehagskänsla, känsla av att vara ”ur gångorna”
- Mag- eller tarminfektion eller irritation, avföringsinkontinens, sväljsvårigheter, ökad gasbildning, ökad uriner, oförmåga att kissa, smärta av att kissa
- Uteblivna menstruationsperioder eller andra problem med menstruationscykeln, mjölkkläckage från bröstet, sexuell dysfunktion, obehag eller smärta från bröstet, flytningar, erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar (utlösning), bröstutveckling hos män
- Nässelutslag, förtjockad hud, hudsjukdom, intensiv klåda i huden, håravfall, eksem (fläckvis inflammerad, kliande, sprucken och grov hud), torr hud, missfärgad hud, akne, seborroisk dermatit (röd, fjällande, fet, kliande och inflammerad hud), hudförändringar
- Överkänslighet av ögat mot ljus, torra ögon, ökat tårflöde
- Allergisk reaktion, frossa.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Infektion
- Onormal utsöndring av ett hormon som kontrollerar mängden urin, farligt stort vattenintag, för högt sockervärde i urinen, lågt blodsocker, ökad mängd insulin (ett hormon som reglerar blodsockernivån) i blodet
- Reagerar inte på stimulering, katatoni (orörlighet och ingen reaktionsförmåga i vaket tillstånd), låg medvetandenivå, sömngång, sömnrelaterad åttörning, andningsproblem under sömn (sömnapné), snabb och ytlig andning, lunginflammation på grund av inandning av mat in i luftvägarna, lungstas, störning i andningsvägarna, röstförändring, rassel från lungorna, avsaknad av känslor, oförmåga att få orgasm
- Problem med blodkärlen i hjärnan, koma på grund av okontrollerad diabetes, ofrivilliga huvudskakningar
- Glaukom (ökat tryck i ögat), problem med ögonrörelser, ögonrullningar, skorpbildning/inflammation i ögonlockskanten, ögonproblem under operation för grå starr
- Inflammation i bukspottkörteln, blockering i tarmen
- Svullen tunga, nariga läppar, mjäll, gulsot (gulfärgning av hud och ögonvitor), förhårdnad hud.
- Bröstförstoring, bröstsvullnad (hårda, svullna, smärtande bröst på grund av alltför stor mjölkproduktion)
- Sänkt kroppstemperatur, köldkänsla i armar och ben
- Symtom på läkemedelsabstinens (även hos nyfödda).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Livshotande komplikationer av dåligt kontrollerad diabetes
- Avsaknad av tarmrörelser vilket orsakar stopp.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Allvarliga eller livshotande utslag med blåsor och flagnande hud som kan börja i och kring mun, näsa, ögon eller könsorgan och sprida sig till andra delar av kroppen (Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur OKEDI ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, aluminiumfolien eller sprutans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Använd OKEDI omedelbart efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är risperidon.

Den aktiva substansen finns endast i sprutan med pulver. Efter beredning är den mängd risperidon som avges 100 mg.

Övriga innehållsämnen är:

Förfylld spruta med pulver: poly-(D, L-laktid-co-glykolid).

Förfylld spruta med vätska: dimetylsulfoxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Varje förpackning med OKEDI pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension innehåller:

- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med pulver (detta pulver innehåller den aktiva substansen risperidon) och en påse med kiselgel som torkmedel. Pulvret är vitt till gulvitt icke-aggregerat pulver.
- En påse av aluminiumfolie innehållande en förfylld spruta med vätska och en påse med kiselgel som torkmedel. Den förfyllda sprutan med vätska innehåller en klar lösning och har en BLÅ fingerfläns.
- En steril 2 tums kanyl med säkerhetsskydd för intramuskulär injektion (0,90 x 51mm [20G]) som används vid administrering i muskeln i skinkan.
- En steril 1 tums kanyl med säkerhetsskydd för intramuskulär injektion (0,80 x 25mm [21G]) som används vid administrering i muskeln i överarmen.

Innehavare av godkännande för försäljning

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanien

Tillverkare

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Οδός Βαρυπόμπης 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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich

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

Polska

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

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

OKEDI 100 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Viktig information

För att säkerställa en lyckad administrering av OKEDI måste dessa steg-för-steg-anvisningar följas noga.

Använd de komponenter som medföljer

Komponenterna i den här förpackningen är specifikt utformade för att användas med OKEDI. OKEDI måste beredas med den vätska som medföljer förpackningen.

Byt inte ut NÅGON av komponenterna i förpackningen.

Administrera dosen omedelbart efter beredning. Endast för intramuskulär användning efter beredning.

Korrekt dosering

Hela innehållet i den färdigberedda sprutan måste administreras för att säkerställa att den avsedda dosen OKEDI ges.

Engångsprodukt

1. KONTROLLERA INNEHÅLLET

Arbeta på en ren yta, börja med att öppna påsarna och kasta torkmedlet.

En förpackning med OKEDI innehåller:

- En påse av aluminiumfolie som innehåller en förfylld spruta med OKEDI, med VIT kolv och VIT fingerfläns. Sprutan är märkt med .
- En påse av aluminiumfolie som innehåller en förfylld spruta med VÄTSKA för OKEDI, med GENOMSKINLIG kolv och BLÅ fingerfläns. Sprutan är märkt med .
- Två kanyler för administrering (21G, 25 mm för deltoideusmuskeln [grönt skydd] och 20G, 51 mm för glutealmuskeln [gult skydd]).

Kassera allt innehåll i förpackningen om någon komponent är skadad.

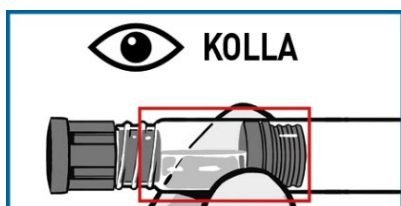
Om främmande partiklar förekommer och/eller läkemedlets utseende avviker från det beskrivna ska OKEDI inte administreras.

1.1 Inspektera sprutan med vätska

SE TILL att VÄTSKAN i sprutan flödar normalt.

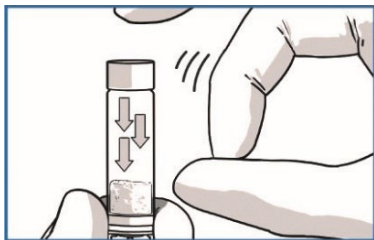
Vätskan fryser under 19 °C.

Om den är helt eller delvist fryst ska den få tina med hjälp av kontakt med händerna eller också kan den stå i rumstemperatur tills vätskeflödet återställts innan du fortsätter.



1.2 Knacka loss pulvret i sprutan

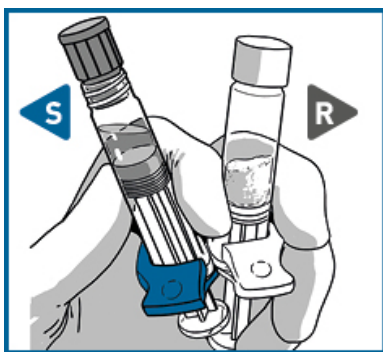
KNACKA på OKEDI-sprutan så att eventuellt packat pulver nära locket lossar.



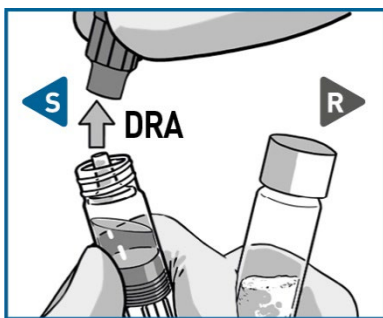
2. KOPPLA IHOP SPRUTORNA

2.1 Håll sprutorna rakt uppåt och ta av locken

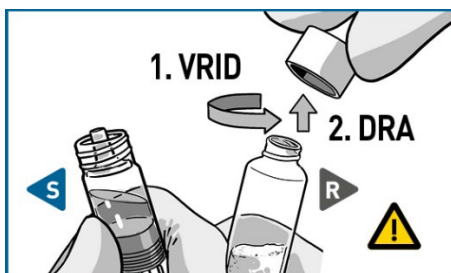
Håll båda sprutorna **rakt uppåt** så att inget av innehållet går förlorat.



DRA AV locket från sprutan med vätska.



VRID och DRA av locket från sprutan med pulver.

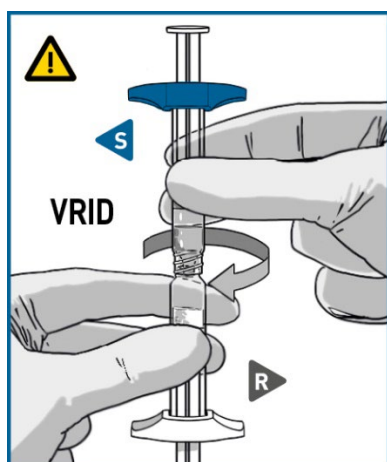


2.2 KOPPLA IHOP SPRUTORNA

Ta sprutan med vätska, d.v.s. spruta S med färgad fingerfläns, och placera den OVANPÅ spruta R med pulvret, eller luta den något när du kopplar ihop sprutorna.

VRID ihop sprutorna tills ett lätt motstånd känns.

Se till att sprutan R med pulvret är i upprätt position så att inget pulver går förlorat.



3. BLANDA INNEHÅLLET

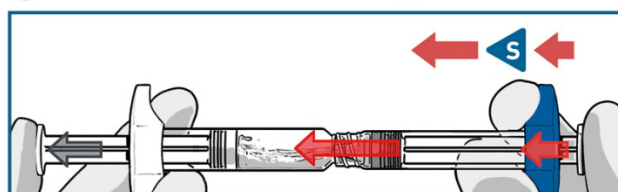
GÖR EN PAUS OCH LÄS IGENOM DETTA AVSNITT INNAN DU BÖRJAR ANNARS KANSKE INTE LÄKEMEDLET BEREDS PÅ RÄTT SÄTT.

- **TRYCK BESTÄMT** in vätskan i pulversprutan.
- **VÄNTA INTE** på att pulvret ska bli genomfuktat utan börja **OMEDELBART** blanda innehållet genom att **SNABBT** trycka in kolvarna varannan gång 100 gånger (2 tryckningar på 1 sekund, i ungefär 1 minut).
- **SE TILL ATT** läkemedlet förs över från den ena sprutan till den andra så att det blandas ordentligt: läkemedlet är trögflytande och du måste ta i ordentligt när du trycker in kolvarna.

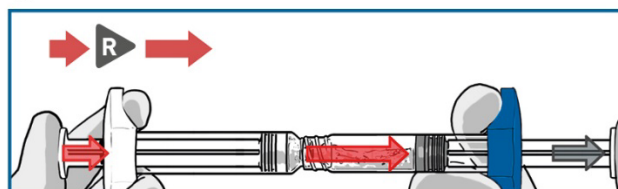
Blanda med minst 100 tryckningar, växlande mellan

1 och sedan 2

1 TRYCK  (färgad fläns)



2 TRYCK 



100 tryckningar
(2 tryckningar/sekund)



cirka 1 min

Kontrollera att läkemedlet förs över från den ena sprutan till den andra

Om läkemedlet blandats korrekt är det en jämn, benvit till gulaktig suspension med tjock konsistens.



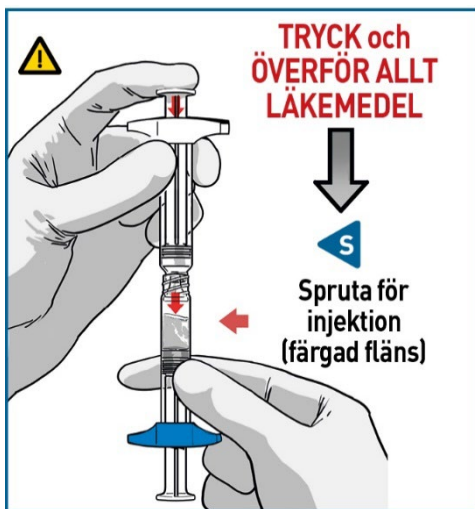
Fortsätt direkt med att göra i ordning injektionssprutan så att den homogena suspensionen inte förändras.

4. GÖR I ORDNING INJEKTIONSSPRUTAN

4.1 För över läkemedlet

Tryck ner kolven **R** och överför allt innehåll till sprutan **S** som har en **färgad fingerfläns**.

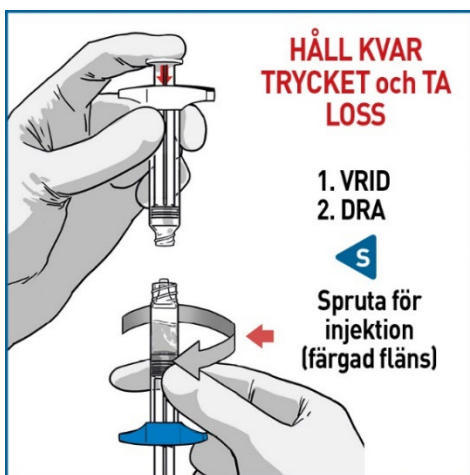
Kontrollera att hela innehållet har förts över.



4.2 Ta isär sprutorna

När allt läkemedel har förts över ska de två sprutorna vridas isär.

OKEDI ska administreras omedelbart så att den homogena suspensionen inte förändras.



4.3 Montera den sterila kanylen med säkerhetsskydd

Välj korrekt nål som ska användas:

- Deltoideus: 21G, 25 mm för deltoideus (grönt skydd)
- Gluteus: 20G, 51 mm för gluteus (gult skydd)

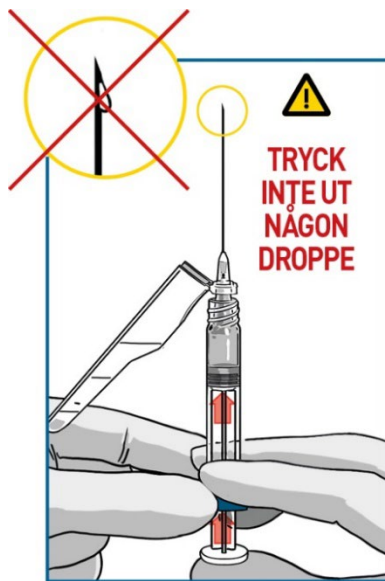
Sätt fast den genom att vrida fast den medurs. **Spänn inte för hårt.**

4.4 Avlägsna överflödigt luft

Ta av nålskyddet och tryck ut överflödigt luft (endast större bubblor) ur sprutan.

Tryck INTE ut något läkemedel.

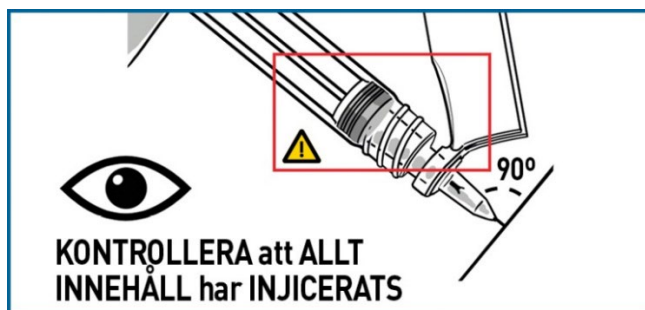
Om det syns läkemedel vid nålspetsen, dra tillbaka kolven något för att förhindra spill av läkemedel.



5. ADMINISTRERA OCH KASSERA

5.1 Injicera läkemedlet

Stick in kanylen helt i muskeln. **INJICERA INTE PÅ NÅGOT ANNAT SÄTT.**



TJOCKFLYTANDE LÄKEMEDEL, INJICERA DET LÅNGSAMT OCH STADIGT. SE TILL ATT ALLT INJICERAS.

- Injektionen tar längre tid än vanligt eftersom läkemedlet har hög viskositet.
- Vänta några sekunder innan du drar ut kanylen.
- Undvik att oavsiktligt injicera i ett blodkärl.

5.2 Kassera läkemedlet

Tryck fast skyddet över kanylen med ett finger eller tryck mot en plan yta och kassera den omedelbart i en behållare för vasst avfall.

