**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

OKEDI 75 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

OKEDI 100 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

OKEDI 75 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 75 mg risperidona.

OKEDI 100 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 100 mg risperidona.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem.

*Napunjena štrcaljka s praškom*
Bijeli do bjeložućkasti neagregirani prašak.

*Napunjena štrcaljka s otapalom za rekonstituciju*
Bistra otopina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

OKEDI je indiciran za liječenje shizofrenije u odraslih u kojih su njegova podnošljivost i učinkovitost ustanovljene pomoću oralnog risperidona.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

OKEDI se primjenjuje intramuskularnom (i.m.) injekcijom svakih 28 dana.
OKEDI se uvodi ovisno o kliničkoj situaciji bolesnika:

*Bolesnici s prethodnim odgovorom na risperidon čije je stanje trenutno stabilizirano oralnim antipsihoticima (blagi do umjereni psihotični simptomi)*
Bolesnici koji su stabilizirani na terapiji oralnim risperidonom mogu se prebaciti na OKEDI bez prethodne titracije.

Bolesnicima koji su stabilizirani na terapiji drugim oralnim antipsihoticima (ne risperidonom), prije započinjanja liječenja lijekom OKEDI potrebno je titrirati oralni risperidon. Razdoblje titracije mora trajati dovoljno dugo (najmanje 6 dana) kako bi se potvrdilo da bolesnik podnosi risperidon i ima terapijski odgovor na lijek.

*Bolesnici koji nikad prije nisu bili liječeni oralnim risperidonom*
U bolesnika koji su kandidati za primjenu lijeka OKEDI i koji prethodno NISU bili liječeni risperidonom, podnošljivost i terapijski odgovor na risperidon moraju biti potvrđeni razdobljem liječenja oralnim risperidonom prije nego što se započne liječenje lijekom OKEDI. Preporučuje se da razdoblje titracije traje najmanje 14 dana.

*Prebacivanje s oralnog risperidona na OKEDI*
Preporučene su sljedeće doze oralnog risperidona i lijeka OKEDI potrebne da se održi slična izloženost aktivnom obliku molekula lijeka u stanju dinamičke ravnoteže:

| |
|---|
| **Prethodna doza oralnog risperidona** od 3 mg na dan - prijelaz na injekciju lijeka OKEDI 75 mg svakih 28 dana |
| **Prethodna doza oralnog risperidona** od 4 mg na dan ili viša – prijelaz na injekciju lijeka OKEDI 100 mg svakih 28 dana |

OKEDI se mora primijeniti približno 24 sata nakon zadnje doze oralnog risperidona. Doze lijeka OKEDI mogu se prilagođavati svakih 28 dana. Općenito se preporučuje doza održavanja lijeka OKEDI od 75 mg svakih 28 dana. Međutim, ovisno o kliničkom odgovoru bolesnika i podnošenju doze, nekim bolesnicima može odgovarati i OKEDI od 100 mg svakih 28 dana. Dok se primjenjuje OKEDI, ne preporučuje se ni udarna doza ni dodatni oralni risperidon.

*Prebacivanje s injekcije dugodjelujućeg risperidona svaka dva tjedna na OKEDI*
Kod prebacivanja s injekcije dugodjelujućeg risperidona svaka dva tjedna, terapiju lijekom OKEDI treba započeti tako da ga se primijeni umjesto sljedeće redovite injekcije (tj. dva tjedna nakon injekcije dugodjelujućeg risperidona koja se primjenjuje svaka dva tjedna). Zatim se primjena lijeka OKEDI nastavlja u intervalima od 28 dana. Ne preporučuje se istodobno primjenjivati oralni risperidon.

Kad se na OKEDI prebacuje bolesnike prethodno stabilizirane na dugodjelujućem risperidonu u injekciji koji se primjenjuje svaka dva tjedna, za održavanje slične izloženosti aktivnom obliku molekula lijeka u stanju dinamičke ravnoteže preporučuje se sljedeća doza:

| |
|---|
| Dugodjelujući risperidon u dozi od 37,5 mg koji se primjenjuje svaka dva tjedna - prijelaz na injekciju lijeka OKEDI 75 mg svakih 28 dana |
| Dugodjelujući risperidon u dozi od 50 mg koji se primjenjuje svaka dva tjedna - prijelaz na injekciju lijeka OKEDI 100 mg svakih 28 dana |

*Prebacivanje s lijeka OKEDI na oralni risperidon*
Kad se bolesnike prebacuje s injekcije lijeka OKEDI natrag na terapiju oralnim risperidonom, moraju se uzeti u obzir značajke produljenog oslobađanja formulacije lijeka OKEDI. Uglavnom, preporučuje se započeti liječenje oralnim risperidonom 28 dana nakon zadnje primjene lijeka OKEDI.

*Propuštena doza*
*Izbjegavanje propuštenih doza*
Kako bi se izbjeglo propuštanje doze svakih 28 dana, bolesnicima se injekcija može dati do 3 dana prije isteka 28-dnevnog razdoblja. Ako se primjena doze odgodi do tjedan dana, tijekom tog tjedna medijan najniže koncentracije smanjit će se za približno 50%. Klinička važnost tog podatka nije poznata. Ako se primjena doze odgodi, sljedeću injekciju nakon intervala od 28 dana treba planirati prema datumu primjene zadnje injekcije.

<u>Posebne populacije</u>

*Starije osobe*
Djelotvornost i sigurnost primjene lijeka OKEDI u osoba starijih od 65 godina nisu ustanovljene za OKEDI suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem. OKEDI u starijih osoba treba primjenjivati uz oprez. Prije primjene lijeka OKEDI potrebno je pouzdano utvrditi podnošljivost doze od ≥ 3 mg oralnog risperidona dnevno.

Uglavnom, preporučeno doziranje risperidona u starijih bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom isto je kao u odraslih bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom. Međutim, treba se razmotriti početna doza od 75 mg lijeka OKEDI ako se smatra klinički primjerenom (vidjeti *Oštećenje bubrežne funkcije* u daljnjem tekstu za preporučeno doziranje u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije).

*Oštećenje bubrežne funkcije*
OKEDI nije sustavno ispitan u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije.
U bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina od 60 do 89 ml/min) nije potrebna prilagodba doze lijeka OKEDI.
OKEDI se ne preporučuje u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 60 ml/min).

*Oštećenje jetrene funkcije*
OKEDI nije sustavno ispitan u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije.
Bolesnici s oštećenjem jetrene funkcije imaju povišenu koncentraciju slobodne frakcije risperidona u plazmi.

OKEDI se u ovih skupina bolesnika mora primjenjivati uz oprez. Preporučuje se pažljiva titracija doze oralnog risperidona (upola manja početna doza i sporija titracija) prije započinjanja liječenja lijekom OKEDI u dozi od 75 mg ako se potvrdi podnošljivost oralne doze od najmanje 3 mg.

*Pedijatrijska populacija*
Sigurnost i djelotvornost lijeka OKEDI u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

OKEDI je namijenjen samo za intramuskularnu primjenu i ne smije se primijeniti intravenski ili supkutano (vidjeti dijelove 4.4 i 6.6) ili nekim drugim putem primjene. Mora ga primjenjivati zdravstveni radnik.

OKEDI se primjenjuje dubokom intramuskularnom injekcijom u deltoidni ili glutealni mišić kroz odgovarajuću sterilnu iglu. Za primjenu u deltoidni mišić treba upotrijebiti iglu dužine 2,5 cm i injekcije davati naizmjence u jedan pa drugi deltoidni mišić. Za primjenu u glutealni mišić treba upotrijebiti iglu dužine 5,1 cm i injekcije davati naizmjence u jedan pa drugi glutealni mišić.

Napunjenu štrcaljku s praškom lijeka OKEDI treba rekonstituirati upotrebom priložene napunjene štrcaljke s otapalom neposredno prije primjene injekcije.

Postupak rekonstitucije treba provesti prema Uputama za primjenu, vidjeti dio 6.6. Nepravilno provedena rekonstitucija može utjecati na pravilno otapanje praška pa se u slučaju primjene u prvim satima mogu pojaviti više vršne vrijednosti risperidona (predoziranje) te niže vrijednosti AUC-a tijekom cijelog trajanja doze (poddoziranje).

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza

U bolesnika koji prethodno nikad nisu primali risperidon, prije započinjanja liječenja lijekom OKEDI preporučuje se utvrditi podnošljivost pomoću oralnog risperidona (vidjeti dio 4.2). Kod procjene terapijskih potreba i moguće potrebe da se prekine liječenje, treba uzeti u obzir produljeno oslobađanje ovog lijeka i dugo poluvrijeme eliminacije risperidona.

Stariji bolesnici s demencijom

*Povećan mortalitet u starijih osoba s demencijom*
OKEDI nije ispitan u starijih bolesnika s demencijom pa se stoga ne smije primjenjivati u toj skupini bolesnika. U metaanalizi 17 kontroliranih ispitivanja atipičnih antipsihotika, uključujući i risperidon, mortalitet u starijih bolesnika s demencijom liječenih atipičnim antipsihoticima bio je povišen u usporedbi s onima koji su primali placebo. U placebom kontroliranim ispitivanjima oralnog risperidona u toj populaciji, incidencija mortaliteta iznosila je 4% u bolesnika liječenih risperidonom u usporedbi s 3,1% u bolesnika koji su primali placebo. Omjer izgleda (engl. *odds ratio*) (95%-tni egzaktni interval pouzdanosti) iznosio je 1,21 (0,7; 2,1). Srednja vrijednost dobi (raspon) bolesnika koji su preminuli iznosila je 86 godina (raspon: 67-100). Podaci iz dva velika opservacijska ispitivanja pokazali su da je rizik od smrti također malo povećan u starijih osoba s demencijom liječenih konvencionalnim antipsihoticima u usporedbi s onima koji nisu bili liječeni. Nema dovoljno podataka da bi se mogla dati čvrsta procjena točnog opsega rizika, a uzrok tako povećanog rizika nije poznat. Nije jasno u kojoj se mjeri povećani mortalitet zabilježen u opservacijskim ispitivanjima može pripisati djelatnoj tvari antipsihotika, a u kojoj određenoj značajki (ili značajkama) bolesnika.

*Istodobna primjena s furosemidom*
U placebom kontroliranim ispitivanjima risperidona u starijih bolesnika s demencijom opažena je veća incidencija mortaliteta u bolesnika liječenih kombinacijom furosemida i risperidona (7,3%; srednja vrijednost dobi: 89 godina, raspon: 75-97) u usporedbi s bolesnicima liječenima samo risperidonom (3,1%; srednja vrijednost dobi: 84 godine, raspon: 70-96) ili samo furosemidom (4,1%; srednja vrijednost dobi: 80 godina, raspon: 67-90). Povećanje mortaliteta bolesnika liječenih kombinacijom furosemida i risperidona opaženo je u dva od četiri klinička ispitivanja. Istodobna primjena risperidona s drugim diureticima (uglavnom tiazidnim diureticima primijenjenima u niskoj dozi) nije bila povezana sa sličnim nalazima.

Nije utvrđen patofiziološki mehanizam koji bi objasnio taj nalaz i nije opažen dosljedan obrazac uzroka smrti. Ipak, treba postupati s oprezom i razmotriti rizike i koristi te kombinacije ili istodobnog liječenja s drugim jakim diureticima prije odluke o njihovoj primjeni. Nije bilo povećane incidencije mortaliteta u bolesnika koji uzimaju druge diuretike kao istodobnu terapiju s risperidonom. Bez obzira na liječenje, dehidracija je općenito bila čimbenik rizika za smrt i stoga je treba pažljivo izbjegavati u starijih bolesnika s demencijom.

Cerebrovaskularne nuspojave

U randomiziranim, placebom kontroliranim ispitivanjima, u populaciji s demencijom pronađen je gotovo trostruko povećan rizik od cerebrovaskularnih nuspojava uz neke atipične antipsihotike. Objedinjeni podaci iz šest placebom kontroliranih ispitivanja risperidona u uglavnom starijih bolesnika (> 65 godina) s demencijom pokazali su da su cerebrovaskularne nuspojave (ozbiljne i one koje nisu ozbiljne, kombinirano) nastale u 3,3% (33/1009) bolesnika liječenih risperidonom i 1,2% (8/712) bolesnika liječenih placebom. Omjer izgleda (95%-tni egzaktni interval pouzdanosti) bio je 2,96 (1,34; 7,50). Mehanizam ovog povećanog rizika nije poznat. Povećani rizik ne može se isključiti ni za druge antipsihotike ili druge populacije bolesnika.

OKEDI se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika s čimbenicima rizika za moždani udar.

Ortostatska hipotenzija

Zbog blokirajućeg djelovanja risperidona na alfa-receptore može nastati (ortostatska) hipotenzija. Neki slučajevi hipotenzije ili ortostatske hipotenzije zabilježeni su tijekom programa kliničkog razvoja lijeka OKEDI u dozama u rasponu od 50 mg do 100 mg. Nakon stavljanja lijeka u promet opažena je klinički značajna hipotenzija kod istodobne primjene risperidona i antihipertenziva. OKEDI se mora primjenjivati uz oprez u bolesnika koji imaju kardiovaskularnu bolest (npr. srčano zatajenje, infarkt miokarda, poremećaje provodnog sustava srca, dehidraciju, hipovolemiju ili cerebrovaskularnu bolest). Omjer rizika i koristi daljnjeg liječenja lijekom OKEDI treba procijeniti u slučaju da klinički značajna ortostatska hipotenzija uporno traje.

Leukopenija, neutropenija i agranulocitoza

Uz risperidon su zabilježeni slučajevi leukopenije, neutropenije i agranulocitoze. Agranulocitoza je bila zabilježena vrlo rijetko (< 1/10 000 bolesnika) tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet.

Bolesnike s anamnezom klinički značajno niskog broja leukocita ili leukopenije/neutropenije izazvane lijekovima treba pratiti tijekom prvih nekoliko mjeseci terapije i razmotriti prestanak primjene lijeka OKEDI kod prve pojave klinički značajnog sniženja broja leukocita u odsutnosti drugih uzročnih čimbenika.

Bolesnike s klinički značajnom neutropenijom treba pažljivo pratiti zbog eventualne vrućice ili drugih simptoma ili znakova infekcije i odmah ih početi liječiti ako se takvi simptomi ili znakovi pojave. Bolesnicima s teškom neutropenijom (apsolutni broj neutrofila < $1\times10^9$/l) treba prekinuti primjenu lijeka OKEDI i nastaviti pratiti broj leukocita sve do njihova oporavka.

Tardivna diskinezija / ekstrapiramidalni simptomi (TD/EPS)

Lijekovi s antagonističkim svojstvima prema dopaminskim receptorima povezuju se s izazivanjem tardivne diskinezije (TD) koju obilježavaju nevoljni ritmični pokreti, uglavnom jezika i/ili lica. Pojava ekstrapiramidalnih simptoma (EPS) čimbenik je rizika za tardivnu diskineziju. Ako se pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, potrebno je razmotriti prekid primjene svih antipsihotika.

Opravdan je oprez u bolesnika koji istodobno primaju psihostimulanse (npr. metilfenidat) i risperidon, jer se ekstrapiramidalni simptomi mogu pojaviti prilikom prilagodbe doze jednog ili oba lijeka. Preporučuje se postupno ukidanje terapije stimulansom (vidjeti dio 4.5).

Maligni neuroleptički sindrom (NMS)

Zabilježeno je da uz antipsihotike može nastati maligni neuroleptički sindrom (MNS), čije su značajke hipertermija, rigiditet mišića, autonomna nestabilnost, promijenjena svijest i povišene razine kreatin fosfokinaze u serumu. Dodatni znakovi mogu uključivati mioglobinuriju (rabdomiolizu) i akutno zatajenje bubrega. U tom se slučaju mora prekinuti primjena lijeka OKEDI.

Parkinsonova bolest i demencija s Lewyjevim tjelešcima

Liječnici moraju procijeniti rizike u odnosu na koristi kad propisuju OKEDI bolesnicima s Parkinsonovom bolešću ili demencijom s Lewyjevim tjelešcima. Parkinsonova bolest može se pogoršati uz risperidon. Rizik od malignog neuroleptičkog sindroma može biti povećan u obje te skupine bolesnika, kao i osjetljivost na antipsihotike; ti su bolesnici bili isključeni iz kliničkih ispitivanja. Ta se povećana osjetljivost, uz ekstrapiramidalne simptome, može manifestirati konfuzijom, stanjem smanjene svijesti i posturalnom nestabilnošću s čestim padovima.

Hiperglikemija i šećerna bolest

Tijekom liječenja risperidonom zabilježeni su hiperglikemija, šećerna bolest i pogoršanje postojeće šećerne bolesti. U nekim slučajevima, zabilježeno je prethodno povećanje tjelesne težine što može biti predisponirajući čimbenik. Povezanost s ketoacidozom zabilježena je vrlo rijetko i rijetko uz dijabetičku komu. Savjetuje se odgovarajuće kliničko praćenje prema smjernicama za primjenu antipsihotika. Bolesnike koji se liječe lijekom OKEDI treba pratiti zbog eventualnih simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike sa šećernom bolešću treba redovito pratiti zbog eventualnog pogoršanja kontrole glikemije.

Povećanje tjelesne težine

Zabilježeno je značajno povećanje tjelesne težine uz risperidon. Tjelesnu težinu treba redovito pratiti.

Hiperprolaktinemija

Hiperprolaktinemija je česta nuspojava liječenja risperidonom. Preporučuje se procjena razine prolaktina u plazmi u bolesnika sa znakovima nuspojava koje bi mogle biti povezane s prolaktinom (npr. ginekomastija, menstrualni poremećaji, anovulacija, poremećaj plodnosti, smanjeni libido, erektilna disfunkcija i galaktoreja).

Ispitivanja kulture tkiva upućuju na to da prolaktin može potaknuti rast stanica tumora dojke u ljudi. Iako u kliničkim i epidemiološkim ispitivanjima dosad nije dokazana jasna povezanost s primjenom antipsihotika, preporučuje se oprez u bolesnika s opterećenom anamnezom. OKEDI treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s već prisutnom hiperprolaktinemijom i onih s tumorima ovisnima o prolaktinu.

Produljenje QT intervala

Produljenje QT intervala vrlo je rijetko zabilježeno. Potreban je oprez kad se risperidon propisuje bolesnicima s kardiovaskularnom bolešću, produljenim QT intervalom u obiteljskoj anamnezi, bradikardijom ili poremećajima ravnoteže elektrolita (hipokalijemijom, hipomagnezemijom) jer to može povećati rizik od aritmogenih učinaka, i kod istodobne primjene lijekova za koje se zna da produljuju QT interval.

Napadaji

OKEDI treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju napadaje ili druga stanja koja mogu sniziti konvulzivni prag.

Priapizam

Priapizam se može pojaviti kod liječenja lijekom OKEDI zbog njegovih blokirajućih učinaka na alfa-adrenergičke receptore.

Regulacija tjelesne temperature

Antipsihotici mogu poremetiti sposobnost organizma da snizi unutarnju tjelesnu temperaturu. Savjetuje se odgovarajuća pozornost kad se OKEDI propisuje bolesnicima koji će biti izloženi uvjetima koji mogu pridonijeti povišenju unutarnje tjelesne temperature, npr. naporna tjelovježba, izloženost ekstremno visokim temperaturama, istodobno liječenje terapijom s antikolinergičkim djelovanjem, ili u kojima mogu dehidrirati.

Antiemetički učinak

U pretkliničkim ispitivanjima risperidona opaženo je da ima antiemetički učinak. Taj učinak, ako nastane u ljudi, može prikriti znakove i simptome predoziranja određenim lijekovima ili stanja poput opstrukcije crijeva, Reyeovog sindroma i moždanog tumora.

Venska tromboembolija

Uz primjenu antipsihotika zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene čimbenike rizika za VTE, prije i tijekom liječenja lijekom OKEDI moraju se utvrditi svi mogući čimbenici rizika za VTE i poduzeti preventivne mjere.

Intraoperacijski sindrom meke šarenice

Intraoperacijski sindrom meke šarenice (engl. *intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS) opažen je u bolesnika liječenih risperidonom tijekom operacije katarakte (vidjeti dio 4.8).

IFIS može povećati rizik od očnih komplikacija tijekom i nakon te operacije. Oftalmolog koji izvodi zahvat mora unaprijed biti obaviješten o trenutnoj ili prijašnjoj primjeni lijekova s antagonističkim učinkom na alfa 1a-adrenergičke receptore. Moguća korist od prestanka terapije alfa 1-blokatorima prije operacije katarakte nije ustanovljena i mora se procijeniti u odnosu na rizik od prekida terapije antipsihotikom.

Preosjetljivost

Iako podnošljivost oralnog risperidona treba utvrditi prije početka liječenja bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni risperidonom, u bolesnika koji su prethodno podnosili oralni risperidon zabilježene su rijetke anafilaktičke reakcije tijekom iskustva s parenteralnim risperidonom nakon njegova stavljanja u promet. Ako nastanu reakcije preosjetljivosti, mora se prekinuti primjenu lijeka OKEDI i uvesti opće, klinički odgovarajuće potporne mjere, a bolesnika pratiti do povlačenja znakova i simptoma.

Rekonstitucija i primjena

U slučaju nepravilno provedene rekonstitucije može doći do izostanka djelotvornosti (vidjeti dijelove 4.2 i 6.6).

Potrebno je paziti da se izbjegne nehotična injekcija lijeka OKEDI u krvnu žilu ili potkožno tkivo. Ako se lijek OKEDI primijeni intravenski, zbog njegovih karakteristika očekuje se da će se odmah stvrdnuti i začepiti iglu. Posljedično tome na mjestu primjene injekcije može nastati krvarenje. U slučaju da se primijeni supkutano, injekcija može biti bolnija i očekuje se sporije oslobađanje risperidona.

Ako se doza pogrešno primijeni intravenskim ili supkutanim putem, ne treba je ponovno dati jer je teško procijeniti kolika je posljedična izloženost lijeku. Bolesnika treba pažljivo pratiti i liječiti na klinički odgovarajući način do sljedeće injekcije lijeka OKEDI primijenjene prema rasporedu za 28-dnevni interval.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije lijeka OKEDI s drugim istodobno primijenjenim lijekovima nisu sustavno procijenjene. Podaci o interakcijama navedeni u ovom dijelu temelje se na ispitivanjima oralnog risperidona.

Interakcije povezane s farmakodinamikom

*Lijekovi za koje je poznato da produljuju QT interval*
Savjetuje se oprez kad se OKEDI propisuje s lijekovima za koje je poznato da produljuju QT interval, kao što su antiaritmici (npr. kinidin, disopiramid, prokainamid, propafenon, amiodaron, sotalol), triciklički antidepresivi (tj. amitriptilin), tetraciklički antidepresivi (npr. maprotilin), neki antihistaminici, drugi antipsihotici, neki antimalarici (npr. kinin i meflokin), i s lijekovima koji uzrokuju poremećaj ravnoteže elektrolita (hipokalijemiju, hipomagnezemiju), bradikardiju, ili onima koji inhibiraju metabolizam risperidona u jetri. Ovdje su navedeni samo primjeri lijekova i taj popis nije potpun.

*Lijekovi s centralnim djelovanjem i alkohol*
OKEDI treba primjenjivati s oprezom u kombinaciji s drugim lijekovima s centralnim djelovanjem, uključujući poglavito alkohol, opijate, antihistaminike i benzodiazepine zbog povećanog rizika od sedacije.

*Levodopa i agonisti dopamina*
OKEDI može imati antagonistički učinak na djelovanje levodope i drugih agonista dopamina. Ako se ta kombinacija smatra potrebnom, osobito u zadnjem stadiju Parkinsonove bolesti, treba propisati najnižu učinkovitu dozu obiju terapija.

*Lijekovi s hipotenzivnim učinkom*
Klinički značajna hipotenzija opažena je kod istodobne primjene risperidona i antihipertenziva nakon stavljanja lijeka u promet.

*Psihostimulansi*
Kombinirana primjena psihostimulansa (npr. metilfenidata) s lijekom OKEDI može dovesti do ekstrapiramidalnih simptoma nakon promjene jednog ili oba lijeka (vidjeti dio 4.4).

*Paliperidon*
Ne preporučuje se istodobna primjena lijeka OKEDI s paliperidonom jer je paliperidon aktivni metabolit risperidona, pa njihova kombinacija može dovesti do aditivne izloženosti djelatnoj tvari.

Interakcije povezane s farmakokinetikom

OKEDI se uglavnom metabolizira putem enzima citokroma P (CYP) 2D6, a u manjoj mjeri putem CYP3A4. I risperidon i njegov aktivni metabolit 9-hidroksirisperidon supstrati su P-glikoproteina (P-gp). Tvari koje mijenjaju aktivnost CYP2D6 ili tvari koje jako inhibiraju ili induciraju aktivnost CYP3A4 i/ili P-gp-a, mogu utjecati na farmakokinetiku aktivnog oblika risperidona.

*Jaki inhibitori CYP2D6*
Istodobna primjena lijeka OKEDI s jakim inhibitorom CYP2D6 može povećati koncentracije risperidona u plazmi, ali manje njegovog aktivnog oblika. Više doze jakog inhibitora CYP2D6 mogu povećati koncentracije aktivnog oblika risperidona (npr. paroksetin, vidjeti u daljnjem tekstu). Očekuje se da će drugi inhibitori CYP2D6, kao što je kinidin, utjecati na koncentracije risperidona u plazmi na sličan način. Kad se započne ili prekine istodobna primjena paroksetina, kinidina ili drugog jakog inhibitora CYP2D6, osobito u višim dozama, liječnik mora ponovno procijeniti doziranje lijeka OKEDI.

*Inhibitori CYP3A4 i/ili P-gp-a*
Istodobna primjena lijeka OKEDI s jakim inhibitorom CYP3A4 i/ili P-gp-a može znatno povećati koncentracije aktivnog oblika risperidona u plazmi. Kad se započne ili prekine istodobna primjena itrakonazola ili drugog jakog inhibitora CYP3A4 i/ili P-gp-a, liječnik mora ponovno procijeniti doziranje lijeka OKEDI.

*Induktori CYP3A4 i/ili P-gp-a*
Istodobna primjena lijeka OKEDI s jakim induktorom CYP3A4 i/ili P-gp-a može smanjiti koncentracije aktivnog oblika risperidona u plazmi. Kad se započne ili prekine istodobna primjena karbamazepina ili drugog jakog induktora CYP3A4 i/ili P-gp-a, liječnik mora ponovno procijeniti doziranje lijeka OKEDI. Učinak induktora CYP3A4 ovisi o vremenu pa može biti potrebno najmanje 2 tjedna da se postigne najjači učinak nakon početka primjene. Suprotno tome, nakon prekida primjene može trebati najmanje 2 tjedna da se indukcija CYP3A4 smanji.

*Lijekovi koji se u visokom postotku vežu za proteine*
Kad se risperidon uzima zajedno s lijekovima koji se u visokom postotku vežu za proteine, nema klinički značajnog istiskivanja nijednog lijeka s mjesta vezanja za proteine.

Kad se istodobno primjenjuju drugi lijekovi, potrebno je za odgovarajući lijek provjeriti informacije o putu njegova metaboliziranja i mogućoj potrebi da se prilagodi doza.

Primjeri
U nastavku su navedeni primjeri lijekova koji mogu potencijalno ući u interakciju ili za koje se pokazalo da ne ulaze u interakciju s risperidonom:

*Učinak drugih lijekova na farmakokinetiku risperidona*
Antibiotici:
- Eritromicin, umjereni inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp-a, ne mijenja farmakokinetiku risperidona i njegovog aktivnog metabolita.

- Rifampicin, jaki induktor CYP3A4 i induktor P-gp-a, smanjuje koncentracije aktivnog oblika lijeka u plazmi.

Inhibitori kolinesteraze:
- Donepezil i galantamin, oba supstrati CYP2D6 i CYP3A4, ne pokazuju klinički značajan učinak na farmakokinetiku risperidona i njegovog aktivnog metabolita.

Antiepileptici:
- Pokazalo se da karbamazepin, jaki induktor CYP3A4 i induktor P-gp-a, smanjuje koncentracije aktivnog oblika lijeka u plazmi. Slični se učinci mogu opaziti, primjerice, s fenitoinom i fenobarbitalom, koji također induciraju jetreni enzim CYP3A4 kao i P-glikoprotein.
- Topamirat je umjereno smanjio bioraspoloživost risperidona, ali ne i aktivnog oblika lijeka. Stoga nije vjerojatno da je ova interakcija klinički značajna.

Antimikotici:
- Itrakonazol, jaki inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp-a, u dozi od 200 mg na dan povećao je koncentracije aktivnog oblika lijeka u plazmi za približno 70% pri dozama risperidona od 2 do 8 mg na dan.
- Ketokonazol, jaki inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp-a, u dozi od 200 mg na dan povećao je koncentracije risperidona u plazmi i smanjio koncentracije 9-hidroksirisperidona u plazmi.

Antipsihotici:
- Fenotiazini mogu povećati koncentracije risperidona u plazmi, ali ne i koncentracije aktivnog oblika lijeka.

Antivirotici:
- Inhibitori proteaze: Nema dostupnih podataka iz službenih ispitivanja, međutim, s obzirom na to da je ritonavir jaki inhibitor CYP3A4 i slabi inhibitor CYP2D6, ritonavir i ritonavirom pojačani inhibitori proteaze potencijalno povećavaju koncentracije aktivnog oblika risperidona.

Beta-blokatori:
- Neki beta-blokatori mogu povećati koncentracije risperidona u plazmi, ali ne i koncentracije aktivnog oblika lijeka.

Blokatori kalcijevih kanala:
- Verapamil, umjereni inhibitor CYP3A4 i inhibitor P-gp-a, povećava koncentracije risperidona i aktivnog oblika lijeka u plazmi.

Gastrointestinalni lijekovi:
- Antagonisti H2-receptora: cimetidin i ranitidin, oba slabi inhibitori CYP2D6 i CYP3A4, povećali su bioraspoloživost risperidona, ali samo granično bioraspoloživost aktivnog oblika lijeka.

SSRI-jevi i triciklički antidepresivi:
- Fluoksetin, jaki inhibitor CYP2D6, povećava koncentraciju risperidona u plazmi, ali manje onu aktivnog oblika lijeka.
- Paroksetin, jaki inhibitor CYP2D6, povećava koncentracije risperidona u plazmi, ali pri dozama do 20 mg na dan, manje one aktivnog oblika lijeka. Međutim, više doze paroksetina mogu povisiti koncentracije aktivnog oblika risperidona.
- Triciklički antidepresivi mogu povećati koncentracije risperidona u plazmi, ali ne i one aktivnog oblika lijeka. Amitriptilin ne utječe na farmakokinetiku risperidona ili aktivnu frakciju tog antipsihotika.
- Sertralin, slabi inhibitor CYP2D6, i fluvoksamin, slabi inhibitor CYP3A4, u dozama do 100 mg na dan, nisu povezani s klinički značajnim promjenama koncentracija aktivnog oblika risperidona. Međutim, doze sertralina ili fluvoksamina više od 100 mg na dan mogu povećati koncentracije aktivnog oblika risperidona.

*Učinci risperidona na farmakokinetiku drugih lijekova*

Antiepileptici:
- Risperidon ne pokazuje klinički značajan učinak na farmakokinetiku valproata ili topamirata.

Antipsihotici:
- Aripiprazol, supstrat CYP2D6 i CYP3A4: risperidon u tabletama ili injekciji nije utjecao na ukupnu farmakokinetiku aripiprazola i njegova aktivnog metabolita, dehidroaripiprazola.

Glikozidi digitalisa:
- Risperidon ne pokazuje klinički značajan učinak na farmakokinetiku digoksina.

Litij:
- Risperidon ne pokazuje klinički značajan učinak na farmakokinetiku litija.

Istodobna primjena risperidona s furosemidom

Vidjeti dio 4.4 za povećani mortalitet starijih bolesnika s demencijom koji istodobno primaju furosemid.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni risperidona u trudnica ograničeni.
Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

U novorođenčadi koja je bila izložena antipsihoticima (uključujući risperidon) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće postoji rizik od nuspojava uključujući ekstrapiramidalne simptome i/ili simptome ustezanja koji nakon porođaja mogu varirati po težini i trajanju. Zabilježeni su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distres ili poremećaj hranjenja. Posljedično, novorođenčad je potrebno pažljivo pratiti.

OKEDI se ne smije primjenjivati za vrijeme trudnoće ako to nije neophodno.

Dojenje

Fizikalno-kemijski podaci upućuju na to da se risperidon/metaboliti izlučuju u majčino mlijeko.
Ne može se isključiti rizik za dojenče.
Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom OKEDI uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Risperidon povisuje razinu prolaktina. Hiperprolaktinemija može suprimirati hipotalamički GnRH, dovodeći do smanjenog izlučivanja gonadotropina iz hipofize. To, pak, može inhibirati reproduktivnu funkciju zbog smanjene gonadalne steroidogeneze i u bolesnica i u bolesnika.

U nekliničkim ispitivanjima nisu opaženi važni učinci.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

OKEDI malo ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima zbog potencijalnih učinaka na živčani i vidni sustav (vidjeti dio 4.8). Stoga bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima i ne rukuju strojevima dok se ne utvrdi koliko su podložni takvom učinku.

## 4.8 Nuspojave

Sažetak profila sigurnosti

Najčešće nuspojave lijeka zabilježene u kliničkom ispitivanju faze III bile su: povišen prolaktin u krvi (11,7%), hiperprolaktinemija (7,2%), akatizija (5,5%), glavobolja (4,8%), somnolencija (4,1%), povećanje tjelesne težine (3,8%), bol na mjestu primjene injekcije (3,1%) i omaglica (3,1%).

Tablični popis nuspojava

U nastavku slijede sve nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima i iskustvu s risperidonom nakon njegova stavljanja u promet, prema kategorijama učestalosti procijenjenima u kliničkim ispitivanjima risperidona.

Upotrijebljeni su sljedeći pojmovi i učestalosti: vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000) i vrlo rijetko (< 1/10 000).

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane slijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

| **Klasifikacija organskih sustava** | **Nuspojava** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Učestalost** | | | | | |
| | **Vrlo često** | **Često** | **Manje često** | **Rijetko** | **Vrlo rijetko** | **Nepoznato** |
| **Infekcije i infestacije** | | pneumonija, bronhitis, infekcija gornjih dišnih puteva, sinusitis, infekcija mokraćnog sustava, infekcija uha, influenca | infekcija dišnog sustava, cistitis, infekcija oka, tonzilitis, onihomikoza, celulitis kao lokalizirana infekcija, virusna infekcija, akarodermatitis | infekcija | | |
| **Poremećaji krvi i limfnog sustava** | | | neutropenija, smanjeni broj leukocita, trombocitopenija, anemija, sniženi hematokrit, povećan broj eozinofila | agranulocitoza[c] | | |
| **Poremećaji imunološkog sustava** | | | preosjetljivost | anafilaktička reakcija[c] | | |
| **Endokrini poremećaji** | | hiperprolaktinemija[a] | | neodgovarajuće izlučivanje antidiuretskog hormona, glikozurija | | |
| **Poremećaji metabolizma i prehrane** | | povećana tjelesna težina, pojačan apetit, smanjeni apetit | šećerna bolest[b], hiperglikemija, polidipsija, smanjena tjelesna težina, anoreksija, povišen kolesterol u krvi, povišeni trigliceridi u krvi | otrovanje vodom[c], hipoglikemija, hiperinzulinemija[c] | dijabetička ketoacidoza | |
| **Psihijatrijski poremećaji** | nesanica[d] | poremećaj spavanja, agitacija, depresija, anksioznost | manija, stanje konfuzije, smanjeni libido, nervoza, noćne more | katatonija, somnambulizam, poremećaj hranjenja povezan sa spavanjem, afektivna tupost, anorgazmija | | |

| Klasifikacija organskih sustava | Nuspojava | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Učestalost | | | | | |
| | Vrlo često | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
| **Poremećaji živčanog sustava** | parkinsonizam[d], glavobolja | sedacija/somnolencija, akatizija[d], distonija[d], omaglica, diskinezija[d], tremor | tardivna diskinezija, cerebralna ishemija, gubitak svijesti, konvulzija[d], sinkopa, psihomotorička hiperaktivnost, poremećaj ravnoteže, poremećena koordinacija, posturalna omaglica, poremećaj pozornosti, dizartrija, disgeuzija, hipoestezija, parestezija | maligni neuroleptički sindrom, cerebrovaskularni poremećaj, dijabetička koma, titubacija glave, izostanak odgovora na podražaje, snižena razina svijesti | | |
| **Poremećaji oka** | | zamagljen vid, konjunktivitis | fotofobija, suho oko, pojačano suzenje, hiperemija očiju | glaukom, poremećaj očnih pokreta, kolutanje očima, krastice na rubovima vjeđa, sindrom meke šarenice (intraoperacijski)[c] | | |
| **Poremećaji uha i labirinta** | | | vrtoglavica, tinitus, bol u uhu | | | |
| **Srčani poremećaji** | | tahikardija | atrijska fibrilacija, atrioventrikularni blok, poremećaj provodnog sustava srca, produljeni QT interval na elektrokardiogramu, bradikardija, abnormalni elektrokardiogram, palpitacije | sinusna aritmija | | |
| **Krvožilni poremećaji** | | hipertenzija | hipotenzija, ortostatska hipotenzija, navale crvenila | plućna embolija, venska tromboza | | |

| Klasifikacija organskih sustava | Nuspojava | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Učestalost | | | | | |
| | Vrlo često | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
| **Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja** | | dispneja, faringolaringealni bol, kašalj, nosna kongestija | kongestija dišnog sustava, piskanje pri disanju, epistaksa | sindrom apneje u snu, hiperventilacija, krepitacije pluća, aspiracijska pneumonija, plućna kongestija, disfonija, respiratorni poremećaj | | |
| **Poremećaji probavnog sustava** | | bol u abdomenu, nelagoda u abdomenu, povraćanje, mučnina, konstipacija, proljev, dispepsija, suha usta, zubobolja | fekalna inkontinencija, fekalom, gastroenteritis, disfagija, flatulencija | pankreatitis, opstrukcija crijeva, otečeni jezik, heilitis | ileus | |
| **Poremećaji jetre i žuči** | | | povišene vrijednosti transaminaza, povišene vrijednosti gama-glutamiltransferaze, povišene vrijednosti jetrenih enzima | žutica | | |
| **Poremećaji kože i potkožnog tkiva** | | osip, eritem | urtikarija, pruritus, alopecija, hiperkeratoza, ekcem, suha koža, promjena boje kože, akne, seboroični[c] dermatitis, kožni poremećaj, kožna lezija | izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom, prhut | angioedem | Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza[c] |

| Klasifikacija organskih sustava | Nuspojava | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Učestalost | | | | | |
| | Vrlo često | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
| **Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva** | | mišićni grčevi, mišićno-koštani bol, bol u leđima, artralgija | povišena vrijednost kreatin fosfokinaze u krvi, poremećeno držanje, ukočenost zglobova, oticanje zglobova, slabost mišića, bol u vratu | rabdomioliza | | |
| **Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava** | | inkontinencija mokraće | polakiurija, retencija mokraće, dizurija | | | |
| **Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje** | | | | novorođenački sindrom ustezanja od lijeka[c] | | |
| **Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki** | | | erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, amenoreja, menstrualni poremećaj[d], ginekomastija, galaktoreja, seksualna disfunkcija, bol u dojkama, nelagoda u dojkama, vaginalni iscjedak | prijapizam[c], kašnjenje menstruacije, nabreklost dojki, povećanje dojki, iscjedak iz dojke | | |
| **Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene** | | edem[d], pireksija, bol u prsištu, astenija, umor, bol | edem lica, zimica, povišena tjelesna temperatura, poremećeni hod, žeđ, nelagoda u prsnom košu, malaksalost, abnormalno osjećanje, nelagoda | hipotermija, snižena tjelesna temperatura, hladne okrajine, sindrom ustezanja od lijeka, induracija[c] | | |

| Klasifikacija organskih sustava | Nuspojava | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Učestalost | | | | | |
| | Vrlo često | Često | Manje često | Rijetko | Vrlo rijetko | Nepoznato |
| **Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije** | | pad, bol na mjestu primjene injekcije, otok na mjestu primjene injekcije | bol tijekom postupka, nelagoda na mjestu primjene injekcije, eritem na mjestu primjene injekcije | | | |

[a] Hiperprolaktinemija može u nekim slučajevima dovesti do ginekomastije, menstrualnih poremećaja, amenoreje, anovulacije, galaktoreje, poremećaja plodnosti, smanjenog libida, erektilne disfunkcije.
[b] U placebom kontroliranim ispitivanjima šećerna bolest zabilježena je u 0,18% ispitanika liječenih risperidonom u usporedbi sa stopom od 0,11% u skupini koja je primala placebo. Ukupna incidencija u svim kliničkim ispitivanjima bila je 0,43% u svih ispitanika liječenih risperidonom.
[c] Nije opaženo u kliničkim ispitivanjima risperidona, ali je opaženo u iskustvu s risperidonom nakon stavljanja lijeka u promet.
[d] Može nastati ekstrapiramidalni poremećaj. **Parkinsonizam** (hipersekrecija sline, mišićno-koštana ukočenost, parkinsonizam, slinjenje, rigiditet s efektom zupčanika, bradikinezija, hipokinezija, lice poput maske, napetost mišića, akinezija, nuhalni rigiditet, rigiditet mišića, parkinsonski hod i abnormalni glabelarni refleks, parkinsonski tremor u mirovanju), **akatizija** (akatizija, nemir, hiperkinezija i sindrom nemirnih nogu), tremor, **diskinezija** (diskinezija, trzanje mišića, koreoatetoza, atetoza i mioklonus), distonija. **Distonija** uključuje distoniju, hipertoniju, tortikolis, nevoljne kontrakcije mišića, kontrakture mišića, blefarospazam, okulogiraciju, paralizu jezika, facijalni grč, laringospazam, miotoniju, opistotonus, orofaringealni spazam, pleurototonus, spazam jezika i trizmus. Treba napomenuti da je uključen širi spektar simptoma koji nisu nužno ekstrapiramidalnog podrijetla. **Nesanica** uključuje nesanicu na početku sna, nesanicu sredinom sna. **Konvulzija** uključuje *grand mal* konvulzije. **Menstrualni poremećaj** uključuje neredovitu menstruaciju, oligomenoreju. **Edem** uključuje generalizirani edem, periferni edem, tjestasti edem.

Opis odabranih nuspojava

*Reakcije na mjestu primjene injekcije*
Najčešće zabilježena nuspojava povezana s mjestom primjene injekcije bila je bol. U ispitivanju faze III, 14 od 386 bolesnika (3,6%) prijavilo je 18 događaja bolnih reakcija na injekciju nakon 2827 injekcija (0,6%) lijeka OKEDI. Većina tih reakcija bila je blage do umjerene težine. Ispitanikova procjena bola na mjestu primjene injekcije pomoću vizualno-analogne ljestvice pokazala je tendenciju smanjenja učestalosti i intenziteta s vremenom.

*Srčani poremećaji*
Sindrom posturalne ortostatske hipotenzije

*Učinci skupine lijekova*
Nakon stavljanja risperidona u promet prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ventrikularnih aritmija zbog produljenja QT intervala (ventrikularna fibrilacija, ventrikularna tahikardija), iznenadna smrt, srčani arest i *torsade de pointes*.

*Venska tromboembolija*
Uz antipsihotike zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije, uključujući slučajeve plućne embolije i slučajeve duboke venske tromboze (učestalost nepoznata).

*Promjene u tjelesnoj težini*
Podaci iz 12-tjednog dvostruko slijepog, placebom kontroliranog ispitivanja pokazuju da je srednja vrijednost povećanja tjelesne težine u odnosu na početnu bila 1,4 kg (od -8 do 18 kg), 0,8 kg (od -8 do 47 kg) i 0,2 kg (od -12 do 18 kg) nakon liječenja lijekom OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg odnosno placebom.

Dodatne informacije o posebnim populacijama

*Pedijatrijski bolesnici*
Nema informacija o djelotvornosti i sigurnosti lijeka OKEDI u djece.

*Stariji bolesnici*
Postoje ograničene informacije o djelotvornosti i sigurnosti lijeka OKEDI u starijih bolesnika sa shizofrenijom ili demencijom. U kliničkim ispitivanjima oralnog risperidona, zabilježene su tranzitorna ishemijska ataka i cerebrovaskularni inzult s učestalošću od 1,4% odnosno 1,5% u starijih bolesnika s demencijom u odnosu na drugu odraslu populaciju. Osim toga, sljedeće nuspojave bile su zabilježene učestalošću ≥ 5% u starijih bolesnika s demencijom i najmanje dvostruko češće nego u drugih odraslih populacija: infekcija mokraćnog sustava, periferni edemi, letargija i kašalj.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

## 4.9 Predoziranje

Simptomi

Općenito su zabilježeni znakovi i simptomi bili posljedica pojačanih poznatih farmakoloških učinaka risperidona. Uključuju omamljenost i sedaciju, tahikardiju i hipotenziju i ekstrapiramidalne simptome. Kod predoziranja zabilježeni su produljenje QT intervala i konvulzije. *Torsade de pointes* zabilježene su u vezi s kombiniranim predoziranjem risperidonom i paroksetinom.

U slučaju akutnog predoziranja potrebno je razmotriti moguće predoziranje s više lijekova.

Liječenje

Potrebno je uspostaviti i održati prohodnost dišnih puteva te osigurati odgovarajuću oksigenaciju i ventilaciju. Kardiovaskularno praćenje treba započeti odmah i mora uključivati kontinuirani elektrokardiografski nadzor kako bi se otkrile moguće aritmije.

Ne postoji specifični antidot za OKEDI, stoga treba uvesti odgovarajuće potporne mjere. Hipotenziju i cirkulacijski kolaps treba liječiti uvođenjem odgovarajućih mjera kao što je primjena intravenskih otopina i/ili simpatomimetičkih lijekova. U slučaju teških ekstrapiramidalnih simptoma, potrebno je primijeniti antikolinergičke lijekove. Pažljiv medicinski nadzor i praćenje treba nastaviti do oporavka bolesnika.

# 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

## 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psiholeptici, ostali antipsihotici, ATK oznaka: N05AX08.

Mehanizam djelovanja

Risperidon je selektivni monoaminergički antagonist jedinstvenih svojstava. Ima visoki afinitet prema serotoninergičkim 5-HT2 i dopaminergičkim D2 receptorima. Risperidon se veže i za alfa$_1$-adrenergičke receptore i, nižim afinitetom, za H1-histaminergičke i alfa$_2$-adrenergičke receptore. Risperidon nema afinitet prema kolinergičkim receptorima. Iako je risperidon jaki D2 antagonist, za koji se smatra da poboljšava pozitivne simptome shizofrenije, uzrokuje manju depresiju motoričkih

aktivnosti i indukciju katalepsije nego klasični antipsihotici. Uravnoteženi centralni antagonizam serotonina i dopamina može smanjiti sklonost ekstrapiramidalnim nuspojavama i proširiti terapijsko djelovanje na negativne i afektivne simptome shizofrenije.

Farmakodinamički učinci

*Klinička djelotvornost*

Djelotvornost lijeka OKEDI (75 mg i 100 mg) u liječenju shizofrenije u odraslih ustanovljena je u jednom multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze III na usporednim skupinama. U ispitivanje su primljeni bolesnici s akutnom egzacerbacijom ili relapsom shizofrenije (DSM-5 kriteriji) čiji je rezultat na Ljestvici pozitivnih i negativnih simptoma (engl. *Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS) na početku ispitivanja bio 80-120 bodova. Na probirnom pregledu, svi bolesnici koji prethodno nisu bili liječeni risperidonom dobili su oralni risperidon koji su morali uzimati u dozi od 2 mg na dan tijekom 3 dana kako bi se osiguralo da neće biti reakcija preosjetljivosti prije ispitivanja. Bolesnici koji su prethodno bili liječeni risperidonom nisu dobili oralni risperidon na probiru i oni su nakon randomizacije odmah počeli s lijekom OKEDI (75 mg ili 100 mg) ili placebom. Četristo trideset i osam (438) bolesnika randomizirano je u skupinu koja je primila 3 intramuskularne doze lijeka OKEDI (75 mg ili 100 mg) ili skupinu koja je primala placebo svakih 28 dana. Srednja vrijednost dobi bolesnika bila je 42,0 (SD: 11,02) godine. Nisu bili uključeni bolesnici u dobi < 18 godina ili > 65 godina. Terapijske skupine bile su slične po demografskim i drugim početnim karakteristikama. Tijekom ispitivanja nije bila dopuštena nadomjesna primjena oralnog risperidona.

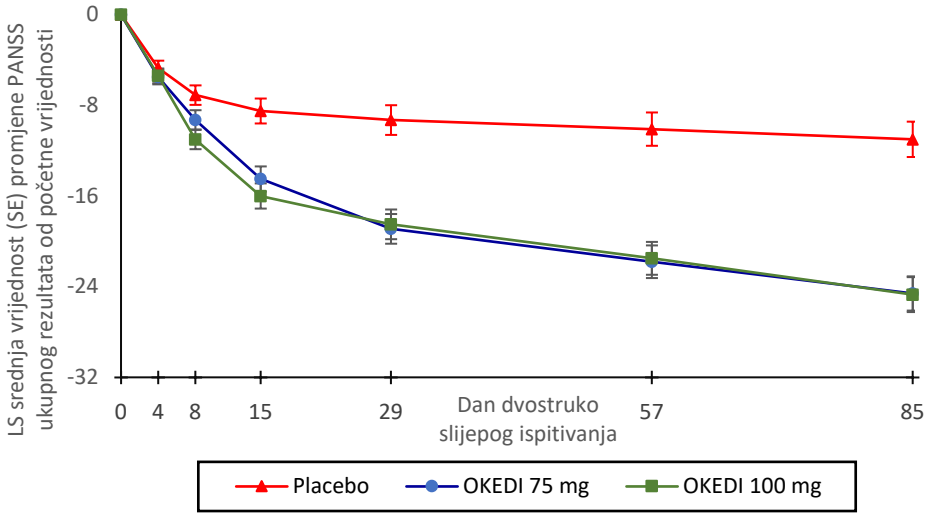
Mjera primarnog ishoda bila je promjena ukupnog rezultata na PANSS-u od početka do kraja ispitivanja (85 dana). Na temelju mjere primarnog ishoda dokazano je statistički značajno poboljšanje uz obje doze lijeka OKEDI, i 75 i 100 mg, u usporedbi s placebom (Tablica 1 i Slika 1). Ti rezultati pokazuju djelotvornost tijekom cijelog trajanja liječenja i poboljšanje u PANSS-u koje je bilo opaženo već 4. dana uz značajno odvajanje od placeba u skupinama koje su primale 100 mg i 75 mg do 8. odnosno 15. dana. Slično ukupnom rezultatu na PANSS-u, rezultati na tri PANSS podljestvice pozitivnih, negativnih i općih psihopatoloških simptoma, također su s vremenom pokazali poboljšanje (smanjenje) u odnosu na početne vrijednosti.

**Tablica 1: Srednja vrijednost promjene ukupnog rezultata na ljestvicama PANSS i CGI-S od početka do kraja ispitivanja (85. dan) (mITT populacija)**

| | **Placebo N=132** | **OKEDI 75 mg N=129** | **OKEDI 100 mg N=129** |
|---|---|---|---|
| **PANSS ukupni rezultat[a]** | | | |
| **Srednja vrijednost početnog rezultata (SD)** | 96,4 (7,21) | 96,3 (8,47) | 96,1 (8,42) |
| **LS srednja vrijednost promjene, 95% CI[a]** | -11,0;<br>-14,1 do -8,0 | -24,6;<br>-27,5 do -21,6 | -24,7;<br>-27,7 do -21,6 |
| **Terapijska razlika, 95% CI[b]** | | -13,0;<br>-17,3 do -8,8 | -13,3;<br>-17,6 do -8,9 |
| **p-vrijednost** | | < 0,0001 | < 0,0001 |
| **CGI-S ukupni rezultat[c]** | | | |
| **Srednja vrijednost početnog rezultata (SD)** | 4,9 (0,52) | 5,0 (0,65) | 4,9 (0,48) |
| **LS srednja vrijednost promjene, 95% CI[a]** | -0,6;<br>-0,8 do -0,4 | -1,3;<br>-1,5 do -1,2 | -1,3;<br>-1,5 do -1,2 |
| **Terapijska razlika, 95% CI[b]** | | -0,7;<br>-1,0 do -0,5 | -0,7;<br>-1,0 do -0,5 |
| **p-vrijednost** | | < 0,0001 | < 0,0001 |

a Podaci su analizirani upotrebom metode mješovitog modela s ponovljenim mjerenjima (engl. *mixed model repeated measures*, MMRM).
b Razlika (OKEDI minus placebo) najmanjih kvadrata srednjih vrijednosti promjene u odnosu na početne, prilagođena metodom Lawrencea i Hunga.

c Na ljestvici Općeg kliničkog dojma - težina (engl. *Clinical Global Impression – Severity*, CGI-S) kliničaru se postavlja pitanje: „S obzirom na vaše ukupno kliničko iskustvo s ovom određenom populacijom, koliko je bolesnik trenutno duševno bolestan?". Ocjenjuje se prema sljedećoj 7-stupanjskoj ljestvici: 1=normalan, uopće nije bolestan; 2=granično duševno bolestan; 3=blago bolestan; 4=umjereno bolestan; 5=znatno bolestan; 6=teško bolestan; 7=među najteže bolesnim bolesnicima.




| naspram placeba | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| OKEDI 75 mg | | *** | **** | **** | **** |
| OKEDI 100 mg | ** | **** | **** | **** | **** |

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

**Slika 1: Promjena ukupnog rezultata na ljestvici PANSS u odnosu na početni u pojedinim vremenskim točkama dvostruko slijepe faze ispitivanja (mITT populacija)**

Ključna mjera sekundarnog ishoda za djelotvornost bila je definirana kao srednja vrijednost promjene rezultata na ljestvici Općeg kliničkog dojma – težina (CGI-S) od početka do 85. dana. Obje terapijske skupine koje su primale OKEDI pokazale su statistički značajno bolje rezultate na ljestvici CGI-S naspram placeba od 8. dana nadalje (smanjenje rezultata od početne vrijednosti -0,4 (0,05) odnosno -0,6 (0,05) za 75 mg odnosno 100 mg).

Stopa ukupnog odgovora (smanjenje ukupnog rezultata na ljestvici PANSS > 30% i/ili CGI-I 2 „puno bolje" ili 1 „izrazito bolje") kod mjere ishoda za OKEDI iznosila je 56% i pokazala se statistički značajnom od 8. i 15. dana nadalje za obje doze u usporedbi s placebom.

Dugoročna (12 mjeseci) djelotvornost lijeka OKEDI procijenjena je u otvorenom produžetku glavnog ispitivanja u 215 bolesnika sa shizofrenijom. U produžetak ispitivanja mogli su se uključiti bolesnici iz dvostruko slijepe faze (bolesnici koji su se prebacili iz drugih skupina) i stabilni bolesnici koji prethodno nisu bili uključeni u ispitivanje (novi bolesnici). Novi bolesnici bili su prebačeni s oralnog risperidona na OKEDI 75 mg ili 100 mg. Djelotvornost se održala tijekom vremena uz stopu relapsa od 10,7% (95% CI, od 6,9% do 15,6%) i stopu remisije od 61,0% (95% CI, od 53,7% do 68,4%).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Risperidon se metabolizira do 9-hidroksirisperidona, koji ima farmakološko djelovanje slično risperidonu (vidjeti Biotransformacija i eliminacija).

Apsorpcija

OKEDI sadrži risperidon u sustavu za isporuku suspenzije koji pokazuje kombinirani proces apsorpcije. Nakon intramuskularne injekcije odmah se oslobađa mala količina lijeka koja u trenutku injekcije odmah osigurava razine u plazmi. Nakon prve vršne koncentracije, srednje vrijednosti koncentracije u plazmi kontinuirano opadaju tijekom 14 dana i zatim se ponovno povisuju i postižu drugu vršnu vrijednost između približno 21. i 24. dana. Nakon druge vršne vrijednosti, koncentracije u plazmi postupno su opadale s vremenom. Suspenzija stvara depo koji osigurava postojanu terapijsku koncentraciju u plazmi koja se održi tijekom intervala od 28 dana.

Nakon jedne i.m. injekcije lijeka OKEDI 75 i 100 mg, srednja vrijednost koncentracije aktivnog oblika lijeka od 13 ± 9 odnosno 29 ± 13 ng/ml postignuta je 2 sata nakon primjene. Koncentracije aktivnog oblika lijeka u plazmi bile su 17 ± 8 odnosno 21 ± 17 ng/ml mjesec dana nakon primjene, a u većine bolesnika lijek je bio potpuno eliminiran 75 dana nakon primjene, uz vrijednosti aktivnog oblika lijeka niže od 1 ng/ml.

Srednja vrijednost najnižih koncentracija u plazmi ($C_{trough}$) i srednja vrijednost najviših koncentracija u plazmi ($C_{max}$) aktivnog oblika lijeka nakon ponovljenih intramuskularnih injekcija lijeka OKEDI prikazane su u Tablica 2.

**Tablica 2: $C_{trough}$ i $C_{max}$ aktivnog oblika lijeka nakon ponovljenih intramuskularnih injekcija lijeka OKEDI**

| **Doza** | **$C_{trough}$ (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 Sažeti prikaz simulirane procjene farmakokinetičkih varijabli nakon 3. doze lijeka OKEDI 75 mg pomoću modela populacijske farmakokinetike.
b Sažeti statistički prikaz farmakokinetičkih varijabli nakon 4. doze lijeka OKEDI 100 mg iz kliničkog ispitivanja višekratnih doza.
SD: standardna devijacija

Koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u tipičnog ispitanika postignute su nakon prve doze.

Prosječna izloženost u stanju dinamičke ravnoteže bila je slična kod primjene injekcije u deltoidni i glutealni mišić.

Distribucija

Risperidon se brzo distribuira. Volumen distribucije je 1-2 l/kg. U plazmi je risperidon vezan za albumin i $alfa_1$-kiseli glikoprotein. Vezanje risperidona za proteine u plazmi je 90%, a 9-hidroksirisperidona 77%.

Biotransformacija i eliminacija

CYP2D6 metabolizira risperidon do 9-hidroksirisperidona, koji ima farmakološko djelovanje slično risperidonu. Risperidon i 9-hidroksirisperidon čine aktivne oblike lijeka. CYP2D6 pokazuje genski polimorfizam. Brzi CYP2D6 metabolizatori brzo pretvaraju risperidon u 9-hidroksirisperidon, dok ga spori CYP2D6 metabolizatori pretvaraju puno sporije. Iako brzi metabolizatori imaju niže koncentracije risperidona i više koncentracije 9-hidroksirisperidona nego spori metabolizatori, nakon jednokratne i višekratnih doza farmakokinetika risperidona i 9-hidroksirisperidona kombinirano (tj. aktivnog oblika lijeka) u brzih metabolizatora slična je onoj u sporih CYP2D6 metabolizatora.

Drugi put metaboliziranja risperidona je N-dealkilacija. *In vitro* ispitivanja na mikrosomima ljudske jetre pokazala su da klinički značajne koncentracije risperidona ne dovode do znatne inhibicije metabolizma lijekova koji se metaboliziraju putem izoenzima citokroma P450, uključujući CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5. Jedan tjedan nakon primjene, 70% doze izluči se u mokraći, a 14% u stolici. U mokraći risperidon i 9-hidroksirisperidon čine 35-45% doze. Ostatak su neaktivni metaboliti. Nakon peroralne primjene u psihotičnih bolesnika, risperidon se eliminira uz poluvrijeme od približno 3 sata. Poluvrijeme eliminacije 9-hidroksirisperidona i aktivnog oblika lijeka iznosi 24 sata.

Aktivni oblik lijeka eliminira se u roku od 75 dana nakon primjene lijeka OKEDI, uz vrijednosti aktivnog oblika lijeka niže od 1 ng/ml u većine bolesnika.

OKEDI injekcije naspram oralnog risperidona

Početne razine lijeka OKEDI u plazmi bile su unutar raspona izloženosti opaženog kod primjene 3-4 mg oralnog risperidona. Izloženost u stanju dinamičke ravnoteže nakon primjene lijeka OKEDI 100 mg u usporedbi s 4 mg oralnog risperidona bila je 39% veća za AUC i 32% za $C_{max}$ i bila je slična za $C_{min}$. Simulacije na temelju modela populacijske farmakokinetike pokazuju da je izloženost lijeku OKEDI 75 mg slična izloženosti 3 mg oralnog risperidona u stanju dinamičke ravnoteže.

Kod prebacivanja s oralnog risperidona na lijek OKEDI predviđa se izloženost aktivnom obliku lijeka u sličnom rasponu, uključujući vršne koncentracije.

Linearnost/nelinearnost

Utvrđeno je da je farmakokinetika lijeka OKEDI linearna i proporcionalna dozi pri dozama od 75 i 100 mg.

Starije osobe

OKEDI nije sustavno ispitan u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje bubrežne funkcije

OKEDI nije sustavno ispitan u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije. Pokazalo se da je u bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina od 60 do 89 ml/min) koji su primili OKEDI izloženost aktivnom obliku lijeka slična kao u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom.

Nema dostupnih podataka kod umjereno teške ili teške bubrežne bolesti.

Oštećenje jetrene funkcije

OKEDI nije sustavno ispitan u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije.

Indeks tjelesne mase (ITM)

Simulacije populacijske farmakokinetike pokazale su moguće povišenje koncentracija lijeka OKEDI u plazmi u pretilih ili morbidno pretilih žena u usporedbi s bolesnicama normalne tjelesne težine, bez značajnih kliničkih posljedica.

Spol, etnicitet i pušenje

Populacijska farmakokinetička analiza nije otkrila nikakav vidljiv utjecaj spola, etničke pripadnosti ili pušenja na farmakokinetiku risperidona ili aktivnog oblika lijeka.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

*In vitro* i *in vivo*, na životinjskim se modelima pokazalo da visoke doze risperidona mogu prouzročiti produljenje QT intervala, koje je povezano s teoretski povećanim rizikom od *torsade de pointes* u bolesnika.

U ispitivanjima (sup)kronične oralne toksičnosti, u kojima je doziranje započeto u spolno nezrelih štakora i pasa, učinci ovisni o dozi bili su prisutni u genitalnom traktu i mliječnim žlijezdama mužjaka i ženki. Ti su učinci bili povezani s povišenim razinama prolaktina u serumu kao posljedica blokirajućeg djelovanja risperidona na dopaminske D2 receptore. Nadalje, ispitivanja na kulturama tkiva upućuju na to da prolaktin može potaknuti rast stanica tumora dojke u ljudi.

Glavni učinci liječenja lijekom OKEDI opaženi nakon ispitivanja kronične (12 mjeseci intramuskularne primjene) toksičnosti u pasa i kunića odgovarali su nalazima nakon peroralne distribucije risperidona u štakora i pasa, povezano s farmakološkim učincima risperidona.

U ispitivanjima toksičnosti u pasa i kunića od 12 ciklusa, nakon intramuskularne primjene lijeka OKEDI bile su opažene lokalne promjene, kvržice, na mjestu primjene injekcije. Sastojale su se od granulomske upale stranog tijela u mišićnom tkivu, pripisane prirodnom odgovoru tijela na prisutnost strane tvari. Druge lokalne promjene opažene u kunića pri dozi od 15 mg/kg (risperidon) bile su povezane sa sadržajem dimetilsulfoksida (DMSO). Sve su te promjene bile striktno lokalne i dokazano reverzibilne. U pasa je neposredno nakon primjene opažen prolazni bol povezan sa sadržajem DMSO-a.

Nije bilo dokaza genotoksičnog potencijala ni risperidona ni lijeka OKEDI.

U ispitivanjima kancerogenosti oralnog risperidona u štakora i miševa opaženo je čećšće nastajanje adenoma hipofize (miš), adenoma endokrinog dijela gušterače (štakor) i adenoma mliječne žlijezde (u obje vrste). Ti se tumori mogu povezati s produljenim antagonističkim djelovanjem na dopaminske D2 receptore i hiperprolaktinemijom. Važnost nalaza tih tumora u štakora i miševa u smislu rizika za ljude nije poznata.

Risperidon nije bio teratogen u štakora i kunića. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti risperidona provedenima na štakorima, opaženi su štetni učinci na ponašanje tijekom parenja i na okotnu težinu i preživljenje njihove mladunčadi. U štakora je intrauterina izloženost risperidonu bila povezana s kognitivnim deficitom u odrasloj dobi. Drugi antagonisti dopamina, kad su bili primijenjeni gravidnim životinjama, prouzročili su negativne učinke na sposobnost učenja i motorički razvoj mladunčadi.

U ispitivanjima toksičnosti na juvenilnim životinjama opažen je povećani mortalitet mladunaca i zakašnjeli fizički razvoj. U 40-tjednom ispitivanju u juvenilnih pasa, opaženo je zakašnjelo spolno sazrijevanje. Na temelju površine ispod krivulje (AUC), 3,6 puta veća izloženost od maksimalne izloženosti u ljudi (1,5 mg na dan) nije utjecala na rast dugih kostiju u adolescentnih pasa, dok su učinci na duge kosti i spolno sazrijevanje bili opaženi u adolescentnih pasa pri izloženosti koja je bila 15 puta veća od maksimalne izloženosti u ljudi.

# 6. FARMACEUTSKI PODACI

## 6.1 Popis pomoćnih tvari

Napunjena štrcaljka s praškom

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

Napunjena štrcaljka s otapalom

dimetilsulfoksid

## 6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

## 6.3 Rok valjanosti

3 godine

OKEDI se mora primijeniti odmah nakon rekonstitucije.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 ºC.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka s praškom

Štrcaljka od cikličkog olefinskog polimera s kapicom na mlaznici i čepom klipa od klorobutilne gume prekrivenim politetrafluoretilenom.

Napunjena štrcaljka s otapalom

Štrcaljka od cikličkog olefinskog polimera s kapicom na vrhu od klorobutilne gume i čepom klipa od bromobutilne gume prekrivenim etilentetrafluoretilen kopolimerom.
Doze se razlikuju prema boji oslonca za prste na napunjenoj štrcaljki s otapalom, 100 mg (plava) i 75 mg (crvena).

Otapalo za rekonstituciju isporučuje se u sljedećim jačinama doze:
- napunjena štrcaljka s otapalom koja sadrži 0,383 ml dimetilsulfoksida (otapalo za OKEDI 75 mg)
- napunjena štrcaljka s otapalom koja sadrži 0,490 ml dimetilsulfoksida (otapalo za OKEDI 100 mg).

Jedna kutija lijeka OKEDI sadrži:
- vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži prašak i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje
- vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži otapalo i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje
- jednu sterilnu iglu za injekciju duljine 5,1 cm (0,90 x 51 mm [20G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se upotrebljava za glutealnu primjenu
- jednu sterilnu iglu za injekciju duljine 2,5 cm (0,80 x 25 mm [21G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se upotrebljava za deltoidnu primjenu.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

**VAŽNE INFORMACIJE**

- Samo za intramuskularnu primjenu.
- Injekciju se daje bolesniku odmah nakon rekonstitucije.
- Priložene su dvije sterilne igle sa sigurnosnim štitnikom za primjenu u deltoidno i glutealno područje. Odabrat ćete jednu prije primjene.

- Prije primjene pročitajte sve upute. Potpune upute za primjenu i rukovanje lijekom OKEDI nalaze se u uputi o lijeku (vidjeti *Upute za zdravstvene radnike*).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

OKEDI 75 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

EU/1/21/1621/002

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. veljače 2022.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu.

**PRILOG II.**

**A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet
ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Španjolska

## B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

## C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**

**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

# A. OZNAČIVANJE

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KARTONSKA KUTIJA**

## 1. NAZIV LIJEKA

OKEDI 75 mg
Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 75 mg risperidona

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: poli(D,L-laktid-ko-glikolid) i dimetilsulfoksid

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Kutija s priborom sadrži:
1 napunjenu štrcaljku s praškom i sredstvo za sušenje
1 napunjenu štrcaljku s otapalom za rekonstituciju i sredstvo za sušenje
2 sterilne igle sa sigurnosnim štitnikom

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku
Samo za intramuskularnu primjenu nakon rekonstitucije
Samo za jednokratnu uporabu
Za rekonstituciju upotrijebiti samo napunjenu štrcaljku s otapalom koja se dobije u kutiji
Upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1621/001

## 13. BROJ SERIJE

Serija

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**VREĆICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S PRAŠKOM**

## 1. NAZIV LIJEKA

OKEDI 75 mg
Prašak za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon

## 2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. DRUGO

Za rekonstituciju upotrijebiti samo napunjenu štrcaljku s otapalom koja se dobije u kutiji

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S PRAŠKOM**

## 1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OKEDI 75 mg
prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon
i.m.

## 2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

## 6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**VREĆICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S OTAPALOM**

## 1. NAZIV LIJEKA

Otapalo za OKEDI 75 mg
Otapalo za suspenziju za injekciju

## 2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S OTAPALOM**

## 1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za OKEDI 75 mg
i.m. nakon rekonstitucije

## 2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

## 6. DRUGO

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KARTONSKA KUTIJA**

## 1. NAZIV LIJEKA

OKEDI 100 mg
Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 napunjena štrcaljka sadrži 100 mg risperidona

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: poli(D,L-laktid-ko-glikolid) i dimetilsulfoksid

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Kutija s priborom sadrži:
1 napunjenu štrcaljku s praškom i sredstvo za sušenje
1 napunjenu štrcaljku s otapalom za rekonstituciju i sredstvo za sušenje
2 sterilne igle sa sigurnosnim štitnikom

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku
Samo za intramuskularnu primjenu nakon rekonstitucije
Samo za jednokratnu uporabu
Za rekonstituciju upotrijebiti samo napunjenu štrcaljku s otapalom koja se dobije u kutiji
Upotrijebiti odmah nakon rekonstitucije

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1621/002

## 13. BROJ SERIJE

Serija

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**VREĆICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S PRAŠKOM**

## 1. NAZIV LIJEKA

OKEDI 100 mg
Prašak za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon

## 2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. DRUGO

Za rekonstituciju upotrijebiti samo napunjenu štrcaljku s otapalom koja se dobije u kutiji

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S PRAŠKOM**

## 1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

OKEDI 100 mg
prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
risperidon
i.m.

## 2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

## 6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**VREĆICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S OTAPALOM**

## 1. NAZIV LIJEKA

Otapalo za OKEDI 100 mg
Otapalo za suspenziju za injekciju

## 2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE S OTAPALOM**

## 1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za OKEDI 100 mg
i.m. nakon rekonstitucije

## 2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

## 6. DRUGO

**B. UPUTA O LIJEKU**

**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**

**OKEDI 75 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem**
risperidon

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je OKEDI i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OKEDI
3. Kako primjenjivati OKEDI
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OKEDI
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije


## 1. Što je OKEDI i za što se koristi

OKEDI sadrži djelatnu tvar risperidon koja pripada skupini lijekova pod nazivom antipsihotici.

OKEDI se primjenjuje u odraslih bolesnika za liječenje shizofrenije, bolesti kad vidite, čujete ili osjećate dodir stvari koje ne postoje, vjerujete u stvari koje nisu istina ili se osjećate neobično sumnjičavo ili smeteno.

OKEDI je namijenjen bolesnicima u kojih se oralni risperidon (tj. tablete) pokaže podnošljivim i učinkovitim.

OKEDI može pomoći ublažiti simptome bolesti i spriječiti njihov povratak.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OKEDI

**Nemojte primjenjivati OKEDI:**
- ako ste alergični (preosjetljivi) na risperidon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

**Upozorenja i mjere opreza**
Obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete OKEDI:
- ako imate problema sa srcem. Na primjer, ako imate nepravilan srčani ritam ili ste skloni niskom krvnom tlaku ili uzimate lijekove za krvni tlak. OKEDI može prouzročiti nizak krvni tlak. Možda će Vam trebati prilagoditi dozu.
- ako znate za ikakve čimbenike, kao što su visoki krvni tlak, bolest srca i krvnih žila ili problem s krvnim žilama u mozgu, zbog kojih biste mogli biti skloniji moždanom udaru
- ako ste ikad imali nevoljne pokrete jezika, usta i lica
- ako ste ikad imali stanje čiji simptomi uključuju visoku tjelesnu temperaturu, ukočenost mišića, znojenje ili sniženu razinu svijesti (također poznato kao maligni neuroleptički sindrom)
- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako imate demenciju

- ako znate da ste u prošlosti imali nizak broj bijelih krvnih stanica (što je moglo i nije moralo biti prouzročeno drugim lijekovima)
- ako imate šećernu bolest
- ako imate epilepsiju
- ako ste muškarac i ako ste ikad imali dugotrajnu ili bolnu erekciju
- ako imate probleme s kontroliranjem tjelesne temperature ili pregrijavanjem
- ako imate problema s bubrezima
- ako imate problema s jetrom
- ako imate nenormalno visoku razinu hormona prolaktina u krvi ili ako imate tumor koji može biti ovisan o prolaktinu
- ako ste Vi ili netko u Vašoj obitelji imali krvne ugruške, jer se antipsihotici povezuju sa stvaranjem krvnih ugrušaka.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore nabrojenog na Vas, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene oralnog risperidona ili lijeka OKEDI.

**Tijekom liječenja**
U bolesnika koji uzimaju risperidon vrlo je rijetko viđen opasno nizak broj određene vrste bijelih krvnih stanica potrebnih za borbu protiv infekcije. Liječnik Vam stoga može provjeriti broj bijelih krvnih stanica prije i tijekom liječenja.

Čak i ako ste prethodno podnosili oralni risperidon, nakon primanja injekcije lijeka OKEDI rijetko mogu nastati alergijske reakcije. Ako Vam se pojavi osip, oticanje grla, svrbež ili problemi s disanjem, odmah potražite liječničku pomoć jer to mogu biti znakovi ozbiljne alergijske reakcije.

OKEDI može prouzročiti debljanje. Značajno povećanje tjelesne težine može štetno utjecati na zdravlje. Liječnik Vam treba redovito mjeriti tjelesnu težinu.

U bolesnika koji uzimaju OKEDI viđene su šećerna bolest ili pogoršanje već prisutne šećerne bolesti. Liječnik stoga mora provjeriti imate li znakove visokog šećera u krvi. U bolesnika s već prisutnom šećernom bolešću potrebno je redovito pratiti glukozu u krvi.

OKEDI često podiže razinu hormona pod nazivom „prolaktin“. To može prouzročiti nuspojave kao što su poremećaji menstruacije ili problemi s plodnošću u žena, oticanje dojki u muškaraca (pogledajte dio 4. Moguće nuspojave). Ako nastanu takve nuspojave, preporučuje se provjeriti razinu prolaktina u krvi.

Tijekom operacije na oku zbog zamućenja leće (katarakta), mogu nastati problemi koji mogu dovesti do oštećenja oka. Ako se planirate podvrgnuti operaciji na oku, obavezno recite liječniku oftalmologu da uzimate ovaj lijek.

**Djeca i adolescenti**
Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

**Drugi lijekovi i OKEDI**
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

**Osobito je važno da kažete svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate nešto od sljedećeg**
- lijekove koji djeluju na mozak kako bi Vam pomogli da se smirite (benzodiazepini) ili neke lijekove za bol (opijati), lijekove za alergiju (neki antihistaminici), jer OKEDI može pojačati sedacijski učinak svih tih lijekova
- lijekove koji mogu promijeniti električnu aktivnost srca, kao što su lijekovi protiv malarije, poremećaja srčanog ritma, alergija (antihistaminici), neki antidepresivi ili drugi lijekovi za duševne tegobe

- lijekove koji uzrokuju usporeni rad srca
- lijekove koji uzrokuju nizak kalij u krvi (kao što su određeni diuretici)
- lijekove za liječenje povišenog krvnog tlaka. OKEDI može sniziti krvni tlak.
- lijekove za Parkinsonovu bolest (kao što je levodopa)
- lijekove koji pojačavaju aktivnost središnjeg živčanog sustava (psihostimulansi, kao što je metilfenidat)
- tablete za mokrenje (diuretike) koje se primjenjuju zbog srčanih tegoba ili oticanja dijelova tijela zbog nakupljanja previše tekućine (kao što su furosemid ili klorotiazid). OKEDI, kad se uzima sam ili s furosemidom, može povećati rizik od moždanog udara ili smrti u starijih osoba s demencijom.

**Sljedeći lijekovi mogu smanjiti učinak risperidona**
- rifampicin (lijek za liječenje nekih infekcija)
- karbamazepin, fenitoin (lijekovi za epilepsiju)
- fenobarbital.

Ako počnete ili prestanete uzimati takve lijekove, možda će Vam trebati drugačija doza risperidona.

**Sljedeći lijekovi mogu pojačati učinak risperidona**
- kinidin (primjenjuje se za određene srčane bolesti)
- antidepresivi (kao što su paroksetin, fluoksetin, triciklički antidepresivi)
- lijekovi pod nazivom beta-blokatori (primjenjuju se za liječenje visokog krvnog tlaka)
- fenotiazini (kao što su lijekovi koji se primjenjuju za liječenje psihoze ili za smirivanje)
- cimetidin, ranitidin (blokiraju kiselinu u želucu)
- itrakonazol i ketokonazol (lijekovi za liječenje gljivičnih infekcija)
- određeni lijekovi koji se primjenjuju u liječenju HIV-a/AIDS-a, kao što je ritonavir
- verapamil, lijek koji se primjenjuje za liječenje visokog krvnog tlaka i/ili poremećenog srčanog ritma
- sertralin i fluvoksamin, lijekovi koji se primjenjuju za liječenje depresije i drugih psihijatrijskih poremećaja.

Ako počnete ili prestanete uzimati takve lijekove, možda će Vam trebati drugačija doza risperidona.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene lijeka OKEDI.

**OKEDI s hranom, pićem i alkoholom**
Izbjegavajte piti alkohol dok primjenjujete OKEDI.

**Trudnoća, dojenje i plodnost**
- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će odlučiti smijete li ga uzimati.
- U novorođenčadi majki koje uzimaju risperidon u zadnjem tromjesečju (zadnja tri mjeseca trudnoće) mogu se pojaviti sljedeći simptomi: drhtanje, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, uznemirenost, problemi s disanjem i otežano hranjenje. Ako Vaše dijete razvije neki od tih simptoma, možda ćete se morati obratiti liječniku.
- OKEDI može povisiti razinu hormona pod nazivom „prolaktin“ koji može utjecati na plodnost (pogledajte dio 4. Moguće nuspojave).

**Upravljanje vozilima i strojevima**
Tijekom liječenja lijekom OKEDI mogu nastati omaglica, umor i problemi s vidom. Nemojte upravljati vozilima ni strojevima, a da o tome prethodno niste razgovarali s liječnikom.

## 3. Kako primjenjivati OKEDI

OKEDI ćete primati kao injekciju u mišić (intramuskularno) ili nadlaktice ili stražnjice svakih 28 dana, a davat će Vam ga zdravstveni radnik. Injekcije treba naizmjence davati na lijevu odnosno desnu stranu.

Preporučena doza je 75 mg svakih 28 dana, ali može biti potrebna i viša doza, od 100 mg, svakih 28 dana. Liječnik će odlučiti o tome koja je doza lijeka OKEDI primjerena za Vas.

Ako se trenutno ne liječite risperidonom nego drugim antipsihoticima, ali ste nekad prije uzimali risperidon, morate početi uzimati oralni risperidon najmanje 6 dana prije početka liječenja lijekom OKEDI.

Ako nikad niste uzimali risperidon ni u kakvom obliku, morate početi uzimati oralni risperidon najmanje 14 dana prije početka liječenja lijekom OKEDI. Koliko dugo ćete uzimati oralni risperidon odredit će Vaš liječnik.

**Ako imate problema s bubrezima**
OKEDI se ne preporučuje u bolesnika s umjereno do jako oštećenom bubrežnom funkcijom.

**Ako primite više lijeka OKEDI nego što ste trebali**
- Odmah otiđite liječniku.
- U slučaju predoziranja možete se osjećati pospano ili umorno ili imati neuobičajene pokrete tijela, imati problema sa stajanjem ili hodanjem, osjećati se omamljeno zbog niskog krvnog tlaka ili imati poremećene otkucaje srca ili napadaje.

**Ako prestanete primati lijek OKEDI**
Izgubit će se učinci lijeka. Ne smijete prestati primati ovaj lijek osim ako Vam je tako rekao Vaš liječnik, jer se simptomi mogu vratiti.

Važno je da ne propuštate dogovorene termine kada biste svakih 28 dana trebali primiti injekciju ovog lijeka. Ako ne možete doći u dogovorenom terminu, obavezno se odmah javite liječniku kako biste dogovorili drugi datum kada možete doći na injekciju.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

**Javite se liječniku ili odmah otiđite u najbližu službu hitne pomoći ako razvijete sljedeće manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 osoba):**
- ako razvijete tardivnu diskineziju (pokreti poput trzaja u području lica, jezika ili drugih dijelova tijela, koje ne možete kontrolirati)

**Javite se liječniku ili odmah otiđite u najbližu službu hitne pomoći ako razvijete sljedeće rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 osoba):**
- ako dobijete krvne ugruške u venama, osobito u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge), koji mogu kroz krvne žile doći do pluća i prouzročiti bol u prsnom košu i otežano disanje
- ako se pojavi vrućica, ukočenost mišića, znojenje ili snižena razina svijesti (poremećaj pod nazivom „maligni neuroleptički sindrom“)
- ako ste muškarac i dobijete dugotrajnu ili bolnu erekciju. To se naziva prijapizam.
- ako razvijete jaku alergijsku reakciju čiji su znakovi vrućica, otečena usta, lice, usne ili jezik, nedostatak zraka, svrbež, kožni osip ili naglo sniženje krvnog tlaka (anafilaktička

reakcija ili angioedem). Čak i ako ste prethodno podnosili oralni risperidon, nakon primanja injekcija lijeka OKEDI rijetko nastaju alergijske reakcije.
- ako imate tamnocrvenu ili smeđu mokraću ili zamjetno manje mokrite, a istovremeno imate slabost mišića ili poteškoće s pokretanjem ruku ili nogu. To mogu biti znakovi rabdomiolize (ubrzanog nastanka oštećenja mišića).
- ako osjećate slabost ili ošamućenost ili imate vrućicu, zimicu ili ranice u ustima. To mogu biti znakovi vrlo niskog broja granulocita (vrsta bijelih krvnih stanica koje Vam pomažu u obrani od infekcije).

Mogu se pojaviti i sljedeće nuspojave:

**Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):**
- otežano usnivanje ili održavanje sna
- parkinsonizam: poremećaji kretanja koji mogu uključivati spore ili nepravilne pokrete, osjećaj ukočenosti ili zatezanja mišića i ponekad čak i osjećaj „zamrzavanja“ i onda nastavka pokreta. Drugi znakovi uključuju spori hod uz povlačenje stopala po podu, drhtanje u mirovanju, pojačano izlučivanje sline i/ili slinjenje i gubitak izraza lica
- glavobolja

**Česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 osoba):**
- pneumonija (infekcija pluća), bronhitis (infekcija glavnih dišnih puteva u plućima), infekcija sinusa, infekcija mokraćnog sustava, infekcija uha, gripa, simptomi slični gripi, grlobolja, kašalj, začepljen nos, vrućica, infekcija oka ili crvenilo oka
- povišene razine hormona pod nazivom „prolaktin“ utvrđene krvnom pretragom. Simptomi visoke razine prolaktina događaju se manje često i u muškaraca mogu uključivati oticanje dojki, otežano postizanje ili održavanje erekcije, smanjenu seksualnu želju. U žena mogu uključivati curenje mlijeka iz dojki, poremećaje menstruacije, izostanak menstruacije, izostanak ovulacije, probleme s plodnošću.
- povećanje tjelesne težine, pojačan ili smanjen apetit
- poremećaj spavanja, razdražljivost, depresija, tjeskoba, osjećaj pospanosti ili smanjene budnosti
- distonija (nevoljne kontrakcije mišića koje uzrokuju spore, ponavljajuće pokrete ili nenormalno držanje tijela), diskinezija (još jedno stanje koje utječe na nevoljne mišićne pokrete uključujući ponavljajuće, spastičke ili uvijajuće pokrete, ili trzaje)
- tremor (drhtanje), mišićni grčevi, bol u kostima ili mišićima, bol u leđima, bol u zglobovima, pad
- zamagljen vid
- inkontinencija mokraće (nevoljno istjecanje mokraće)
- ubrzan rad srca, visoki krvni tlak, nedostatak zraka
- bol u trbuhu, nelagoda u trbuhu, povraćanje, mučnina, omaglica, zatvor, proljev, loša probava, suha usta, zubobolja
- osip, crvenilo kože, reakcija na mjestu primjene injekcije (uključujući nelagodu, bol, crvenilo ili oticanje), oticanje tijela, ruku ili nogu, bol u prsnom košu, nedostatak energije i snage, umor, bol

**Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 osoba):**
- infekcija mokraćnog mjehura, tonzilitis, gljivična infekcija noktiju, infekcija dubokih slojeva kože, virusna infekcija, upala kože uzrokovana grinjama
- smanjenje ili povećanje broja bijelih krvnih stanica u krvi, smanjenje broja krvnih pločica (krvne stanice koje pomažu u zaustavljanju krvarenja), anemija ili smanjen hematokrit (smanjenje broja crvenih krvnih stanica), povišene vrijednosti enzima kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi
- nizak krvni tlak, naglo sniženje krvnog tlaka pri ustajanju, navale crvenila, moždana ishemija (nedovoljni dotok krvi u mozak)
- šećerna bolest, visok šećer u krvi, prekomjerno pijenje vode, povišen kolesterol u krvi, smanjenje tjelesne težine, anoreksija, visoki trigliceridi (masnoće) u krvi

- manija (povišeno raspoloženje), smetenost, smanjen seksualni poriv, nervoza, noćne more
- nesvjestica, konvulzije (napadaji), osjećaj vrtnje (vrtoglavica), tinitus, bol u ušima
- nemir i snažan poriv da se pomiču dijelovi tijela, poremećaj ravnoteže, poremećena koordinacija, slaba pozornost, problemi s govorom, gubitak ili poremećaj osjeta okusa, smanjena osjetljivost kože na bol i dodir, osjećaj trnaca, bockanja ili utrnulosti kože
- nepravilan i često ubrzan rad srca, usporen rad srca, poremećen elektrokardiogram (pretraga koja mjeri električnu aktivnost srca), palpitacije (osjećaj treperenja ili lupanja u prsnom košu), prekid u provođenju impulsa između gornjeg i donjeg dijela srca
- kongestija dišnih puteva, piskanje (grubi zvuk / zviždanje tijekom disanja), krvarenje iz nosa
- neuobičajeno držanje tijela, ukočenost zglobova, oticanje zglobova, mišićna slabost, bol u vratu, poremećeno hodanje, žeđ, loše osjećanje, nelagoda u prsnom košu ili opća nelagoda, osjećaj „loše volje“
- infekcija ili nadražaj želuca ili crijeva, fekalna inkontinencija, otežano gutanje, prekomjerno puštanje vjetrova, učestalo mokrenje, nemogućnost mokrenja, bol pri mokrenju
- gubitak menstruacije ili drugi problemi s menstrualnim ciklusom, curenje mlijeka iz dojki, seksualna disfunkcija, bol ili nelagoda u dojkama, vaginalni iscjedak, erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, rast dojki u muškaraca
- koprivnjača, zadebljavanje kože, poremećaj kože, jak svrbež kože, ispadanje kose, ekcem (područja kože postaju upaljena, popucala i gruba te svrbe), suha koža, promjena boje kože, akne, seboroični dermatitis (crvena, ljuskava, masna i upaljena koža koja svrbi), kožna lezija
- preosjetljivost očiju na svjetlo, suho oko, pojačano suzenje
- alergijska reakcija, zimica

**Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 osoba):**
- infekcija
- neprimjereno lučenje hormona koji kontrolira količinu mokraće, pijenje opasno velikih količina vode, višak šećera u mokraći, nizak šećer u krvi, povišen inzulin u krvi (hormon koji kontrolira razinu šećera u krvi)
- neodgovaranje na podražaje, katatonija (izostanak pokreta ili odgovora na podražaje u stanju budnosti), snižena razina svijesti, mjesečarenje, poremećaj hranjenja povezan sa spavanjem, poteškoće s disanjem tijekom sna (apneja u snu), ubrzano plitko disanje, infekcija pluća prouzročena ulaskom hrane u dišne puteve, kongestija pluća, poremećaj dišnih puteva, poremećaj glasa, pucketavi zvukovi u plućima, nedostatak emocija, nemogućnost postizanja orgazma
- problemi s krvnim žilama u mozgu, koma zbog nekontrolirane šećerne bolesti, nevoljni pokreti glave
- glaukom (povišen tlak u oku), problemi s pokretanjem očiju, okretanje očima, krastice/upala ruba vjeđe, problemi s okom tijekom operacije katarakte
- upala gušterače, začepljenje crijeva
- otečeni jezik, ispucale usne, prhut, žutica (žuta boja kože i bjeloočnica), otvrdnuće kože
- povećanje dojki, nabreklost dojki (tvrde, otečene, bolne dojke zbog stvaranja prevelike količine mlijeka)
- snižena tjelesna temperatura, hladnoća u rukama i nogama
- simptomi ustezanja od lijeka (i u novorođenčadi)

**Vrlo rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 000 osoba):**
- životno opasne komplikacije nekontrolirane šećerne bolesti
- nedostatak pokreta mišića crijeva što uzrokuje začepljenje.

**Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka**
- težak ili po život opasan osip s mjehurićima i ljuštenjem kože koji može započeti u i oko usta, nosa, očiju i genitalija i koji se širi na druge dijelove tijela (Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza).

**Prijavljivanje nuspojava**
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati OKEDI

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, aluminijskim vrećicama ili naljepnicama štrcaljki iza oznake „Rok valjanosti“ / EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Primijenite OKEDI odmah nakon rekonstitucije.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

**Što OKEDI sadrži**
Djelatna tvar je risperidon.
Samo štrcaljka s praškom sadrži djelatnu tvar. Nakon rekonstitucije, količina risperidona koja se isporuči iznosi 75 mg.

Drugi sastojci su:
Napunjena štrcaljka s praškom: poli(D,L-laktid-ko-glikolid).
Napunjena štrcaljka s otapalom: dimetilsulfoksid.

**Kako OKEDI izgleda i sadržaj pakiranja**
Jedna kutija s priborom lijeka OKEDI prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem sadrži:
- Vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži prašak (djelatna tvar, risperidon, nalazi se u tom prašku) i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje. Prašak je bijeli do bjeložućkasti, neagregirani.
- Vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži otapalo i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje. Napunjena štrcaljka s otapalom sadrži bistru otopinu i ima CRVENE oslonce za prste.
- Jednu sterilnu iglu za i.m. injekciju od 5,1 cm (0,90 x 51 mm [20G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se koristi za primjenu u gluteus.
- Jednu sterilnu iglu za i.m. injekciju od 2,5 cm (0,80 x 25 mm [21G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se koristi za primjenu u deltoidni mišić.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španjolska

**Proizvođač**

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Norge**
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

**Ελλάδα**
BIANEΞ A.E.
Οδός Βαρυμπόμπης 8,
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Τηλ. 210 8009111

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

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

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

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

**Ísland**
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.**

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

# UPUTE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

**OKEDI 75 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem**

**Važne informacije**
Kako bi se osigurala uspješna primjena lijeka OKEDI, potrebno je pažljivo slijediti sve korake iz uputa za primjenu.

**Upotrijebite priloženi pribor**
Komplet pribora u kutiji namijenjen je posebno za primjenu lijeka OKEDI.
OKEDI se smije rekonstituirati samo s otapalom priloženim u kutiji s priborom.

**Nemojte zamjenjivati** NIJEDAN dio pribora u kutiji drugim.

Dozu primijenite odmah nakon rekonstitucije. Samo za intramuskularnu primjenu nakon rekonstitucije.

**Pravilno doziranje**
Mora se primijeniti cijeli rekonstituirani sadržaj štrcaljke kako bi se sigurno isporučila planirana doza lijeka OKEDI.

**Pribor za jednokratnu primjenu**

## 1. PROVJERITE SADRŽAJ

Radite na čistoj radnoj površini, otvorite vrećice i bacite paketić sredstva za sušenje.

Kutija s priborom za lijek OKEDI sadrži:

• Jednu vrećicu od aluminijske folije s OKEDI napunjenom štrcaljkom koja ima BIJELI klip i BIJELI oslonac za prste. Štrcaljka ima oznaku R.
• Jednu vrećicu od aluminijske folije s OTAPALOM za OKEDI napunjenu štrcaljku koja ima PROZIRNI klip i CRVENI oslonac za prste. Štrcaljka ima oznaku S.
• Dvije igle za primjenu (21G, 2,5 cm za deltoidni mišić [zeleni poklopac] i 20G, 5,1 cm za gluteus [žuti poklopac]).

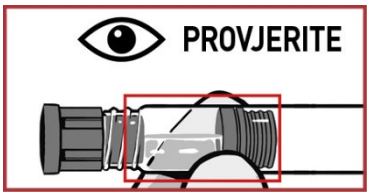
**Ako je neki dio pribora oštećen, komplet bacite.**

U slučaju da se opaze ikakve čestice i/ili promjene u fizičkom izgledu, nemojte primijeniti OKEDI.

### 1.1 Pregledajte štrcaljku s otapalom

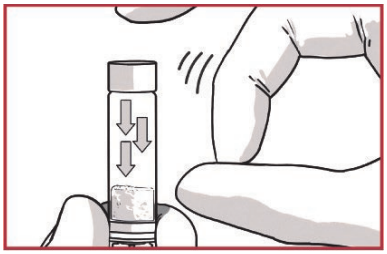
PROVJERITE da je sadržaj štrcaljke s OTAPALOM sigurno u tekućem obliku.

Otapalo se zamrzava na temperaturi ispod 19 °C.
Ako je zamrznuto ili djelomično zamrznuto, prije nego što ga upotrijebite pričekajte da se odmrzne u dodiru s rukama ili pri sobnoj temperaturi i vrati u tekuće stanje.



### 1.2 Protresite prašak u štrcaljki

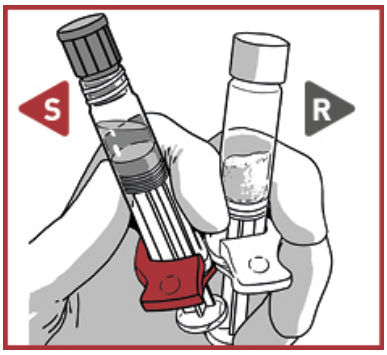
KUCKAJTE PRSTOM po štrcaljki OKEDI i protresite prašak koji je možda sabijen blizu poklopca.



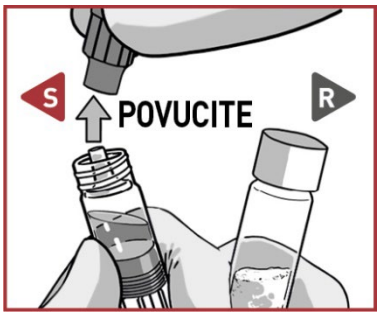
## 2. SPOJITE ŠTRCALJKE

### 2.1 Uklonite poklopce sa štrcaljki držeći ih u uspravnom položaju

Držite obje štrcaljke u **uspravnom položaju kako biste spriječili izlazak njihova sadržaja.**




POVUCITE poklopac sa štrcaljke s otapalom.




ZAKRENITE i POVUCITE poklopac sa štrcaljke s praškom.




### 2.2 Spojite štrcaljke

Uzmite štrcaljku s otapalom, ima oznaku S i obojeni oslonac za prste, i postavite je IZNAD štrcaljke R s praškom ili je blago nagnite dok ih spajate.

ZAKREĆITE štrcaljke jednu na drugu sve dok ne osjetite lagani otpor.

**Pazite da štrcaljka R s praškom bude u uspravnom položaju kako biste spriječili izlazak sadržaja.**

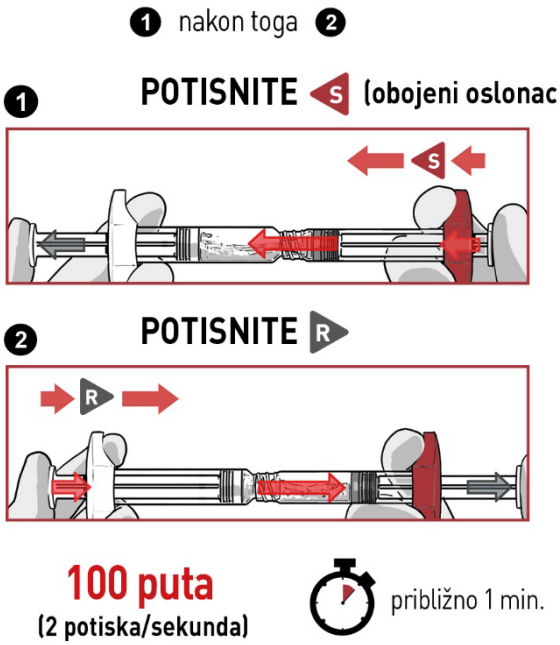



## 3. POMIJEŠAJTE SADRŽAJ ŠTRCALJKI

**SADA ZASTANITE I PROČITAJTE SLJEDEĆI DIO PRIJE NEGO ŠTO POČNETE, JER U SUPROTNOM MOŽDA NEĆETE PRAVILNO REKONSTITUIRATI LIJEK.**

- **ŽUSTRO POTISNITE** sadržaj otapala u štrcaljku s praškom.
- **NEMOJTE ČEKATI da se prašak navlaži** i **ODMAH** počnite miješati sadržaj tako što ćete **BRZO naizmjence potiskivati klipove i to 100 puta (2 puta u 1 sekundi, približno 1 minutu).**
- **PAZITE da lijek prelazi iz jedne štrcaljke u drugu** kako bi se potpuno promiješao: **lijek je viskozan** i **morat ćete jako** potisnuti klipove.

**Izmiješajte** lijek tako da najmanje **100 puta** naizmjence potisnete




**Pazite da lijek prelazi iz jedne štrcaljke u drugu**

Kad je lijek temeljito promiješan, izgleda kao jednolična suspenzija gotovo bijele do žućkaste boje i **guste je konzistencije**.



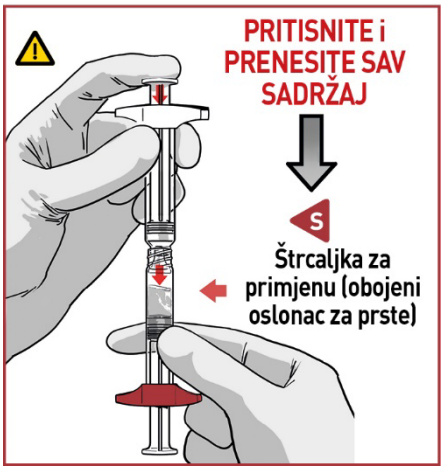
**Nakon rekonstitucije, odmah nastavite s pripremom štrcaljke za primjenu injekcije kako se ne bi izgubila homogenost lijeka.**

## 4. PRIPREMITE ŠTRCALJKU ZA INJEKCIJU

### 4.1 Prenesite lijek

Pritisnite prema dolje klip **R** i prenesite cijeli sadržaj u štrcaljku **S** na koju su spojeni **obojeni oslonci za prste**.

**Pazite da cijeli sadržaj bude prenesen.**




### 4.2 Odvojite štrcaljke jednu od druge

Nakon što je sav lijek prenesen, odvojite štrcaljke odvrtanjem.

OKEDI se mora **odmah primijeniti kako ne bi izgubio homogenost.**



### 4.3 Spojite sterilnu iglu sa sigurnosnim štitnikom

Odaberite odgovarajuću iglu:

• deltoidni mišić: 21G, 2,5 cm za deltoidni mišić (zeleni poklopac)
• gluteus: 20G, 5,1 cm za gluteus (žuti poklopac).

Spojite je zakretanjem u smjeru kazaljke na satu. **Nemojte previše zategnuti.**

### 4.4 Uklonite suvišni zrak

Uklonite poklopac igle i iz tijela štrcaljke istisnite suvišni zrak (samo veće mjehuriće).

**NEMOJTE istisnuti ni jednu kap lijeka**

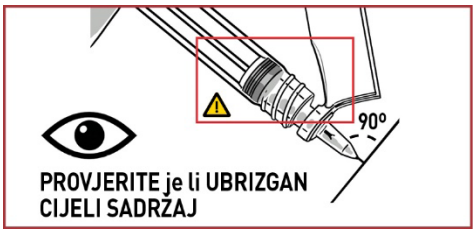
Ako ugledate lijek na vrhu igle, povucite klip malo unatrag kako ne bi došlo do izlaska lijeka.




## 5. PRIMIJENITE I BACITE

### 5.1 Ubrizgajte lijek

Uvedite cijelu iglu u mišić. **NE UBRIZGAVAJTE LIJEK NEKIM DRUGIM PUTEM.**

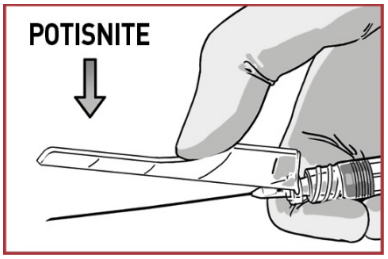


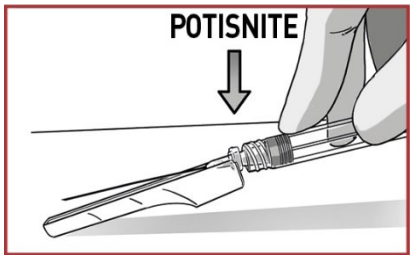

**GUSTI LIJEK, UBRIZGAVAJTE GA POLAKO I ODMJERENO. PAZITE DA UBRIZGATE SAV LIJEK.**

- **Davanje injekcije traje dulje nego obično zbog viskoznosti lijeka.**
- **Pričekajte nekoliko sekundi prije nego što uklonite iglu.**
- **Izbjegavajte nehotičnu primjenu u krvnu žilu.**

### 5.2 Bacite lijek

Pokrijte iglu tako što ćete pritisnuti štitnik igle prstom ili o ravnu površinu i odmah odložite u neprobojni spremnik za oštre predmete.



**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**

**OKEDI 100 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem**
risperidon

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je OKEDI i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OKEDI
3. Kako primjenjivati OKEDI
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati OKEDI
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije


## 1. Što je OKEDI i za što se koristi

OKEDI sadrži djelatnu tvar risperidon koja pripada skupini lijekova pod nazivom antipsihotici.

OKEDI se primjenjuje u odraslih bolesnika za liječenje shizofrenije, bolesti kad vidite, čujete ili osjećate dodir stvari koje ne postoje, vjerujete u stvari koje nisu istina ili se osjećate neobično sumnjičavo ili smeteno.

OKEDI je namijenjen bolesnicima u kojih se oralni risperidon (tj. tablete) pokaže podnošljivim i učinkovitim.

OKEDI može pomoći ublažiti simptome bolesti i spriječiti njihov povratak.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati OKEDI

**Nemojte primjenjivati OKEDI:**
- ako ste alergični (preosjetljivi) na risperidon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

**Upozorenja i mjere opreza**
Obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete OKEDI:
- ako imate problema sa srcem. Na primjer, ako imate nepravilan srčani ritam ili ste skloni niskom krvnom tlaku ili uzimate lijekove za krvni tlak. OKEDI može prouzročiti nizak krvni tlak. Možda će Vam trebati prilagoditi dozu.
- ako znate za ikakve čimbenike, kao što su visoki krvni tlak, bolest srca i krvnih žila ili problem s krvnim žilama u mozgu, zbog kojih biste mogli biti skloniji moždanom udaru
- ako ste ikad imali nevoljne pokrete jezika, usta i lica
- ako ste ikad imali stanje čiji simptomi uključuju visoku tjelesnu temperaturu, ukočenost mišića, znojenje ili sniženu razinu svijesti (također poznato kao maligni neuroleptički sindrom)
- ako imate Parkinsonovu bolest
- ako imate demenciju

- ako znate da ste u prošlosti imali nizak broj bijelih krvnih stanica (što je moglo i nije moralo biti prouzročeno drugim lijekovima)
- ako imate šećernu bolest
- ako imate epilepsiju
- ako ste muškarac i ako ste ikad imali dugotrajnu ili bolnu erekciju
- ako imate probleme s kontroliranjem tjelesne temperature ili pregrijavanjem
- ako imate problema s bubrezima
- ako imate problema s jetrom
- ako imate nenormalno visoku razinu hormona prolaktina u krvi ili ako imate tumor koji može biti ovisan o prolaktinu
- ako ste Vi ili netko u Vašoj obitelji imali krvne ugruške, jer se antipsihotici povezuju sa stvaranjem krvnih ugrušaka.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore nabrojenog na Vas, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene oralnog risperidona ili lijeka OKEDI.

**Tijekom liječenja**
U bolesnika koji uzimaju risperidon vrlo je rijetko viđen opasno nizak broj određene vrste bijelih krvnih stanica potrebnih za borbu protiv infekcije. Liječnik Vam stoga može provjeriti broj bijelih krvnih stanica prije i tijekom liječenja.

Čak i ako ste prethodno podnosili oralni risperidon, nakon primanja injekcije lijeka OKEDI rijetko mogu nastati alergijske reakcije. Ako Vam se pojavi osip, oticanje grla, svrbež ili problemi s disanjem, odmah potražite liječničku pomoć jer to mogu biti znakovi ozbiljne alergijske reakcije.

OKEDI može prouzročiti debljanje. Značajno povećanje tjelesne težine može štetno utjecati na zdravlje. Liječnik Vam treba redovito mjeriti tjelesnu težinu.

U bolesnika koji uzimaju OKEDI viđene su šećerna bolest ili pogoršanje već prisutne šećerne bolesti. Liječnik stoga mora provjeriti imate li znakove visokog šećera u krvi. U bolesnika s već prisutnom šećernom bolešću potrebno je redovito pratiti glukozu u krvi.

OKEDI često podiže razinu hormona pod nazivom „prolaktin“. To može prouzročiti nuspojave kao što su poremećaji menstruacije ili problemi s plodnošću u žena, oticanje dojki u muškaraca (pogledajte dio 4. Moguće nuspojave). Ako nastanu takve nuspojave, preporučuje se provjeriti razinu prolaktina u krvi.

Tijekom operacije na oku zbog zamućenja leće (katarakta), mogu nastati problemi koji mogu dovesti do oštećenja oka. Ako se planirate podvrgnuti operaciji na oku, obavezno recite liječniku oftalmologu da uzimate ovaj lijek.

**Djeca i adolescenti**
Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

**Drugi lijekovi i OKEDI**
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

**Osobito je važno da kažete svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate nešto od sljedećeg**
- lijekove koji djeluju na mozak kako bi Vam pomogli da se smirite (benzodiazepini) ili neke lijekove za bol (opijati), lijekove za alergiju (neki antihistaminici), jer OKEDI može pojačati sedacijski učinak svih tih lijekova
- lijekove koji mogu promijeniti električnu aktivnost srca, kao što su lijekovi protiv malarije, poremećaja srčanog ritma, alergija (antihistaminici), neki antidepresivi ili drugi lijekovi za duševne tegobe

- lijekove koji uzrokuju usporeni rad srca
- lijekove koji uzrokuju nizak kalij u krvi (kao što su određeni diuretici)
- lijekove za liječenje povišenog krvnog tlaka. OKEDI može sniziti krvni tlak.
- lijekove za Parkinsonovu bolest (kao što je levodopa)
- lijekove koji pojačavaju aktivnost središnjeg živčanog sustava (psihostimulansi, kao što je metilfenidat)
- tablete za mokrenje (diuretike) koje se primjenjuju zbog srčanih tegoba ili oticanja dijelova tijela zbog nakupljanja previše tekućine (kao što su furosemid ili klorotiazid). OKEDI, kad se uzima sam ili s furosemidom, može povećati rizik od moždanog udara ili smrti u starijih osoba s demencijom.

**Sljedeći lijekovi mogu smanjiti učinak risperidona**
- rifampicin (lijek za liječenje nekih infekcija)
- karbamazepin, fenitoin (lijekovi za epilepsiju)
- fenobarbital.

Ako počnete ili prestanete uzimati takve lijekove, možda će Vam trebati drugačija doza risperidona.

**Sljedeći lijekovi mogu pojačati učinak risperidona**
- kinidin (primjenjuje se za određene srčane bolesti)
- antidepresivi (kao što su paroksetin, fluoksetin, triciklički antidepresivi)
- lijekovi pod nazivom beta-blokatori (primjenjuju se za liječenje visokog krvnog tlaka)
- fenotiazini (kao što su lijekovi koji se primjenjuju za liječenje psihoze ili za smirivanje)
- cimetidin, ranitidin (blokiraju kiselinu u želucu)
- itrakonazol i ketokonazol (lijekovi za liječenje gljivičnih infekcija)
- određeni lijekovi koji se primjenjuju u liječenju HIV-a/AIDS-a, kao što je ritonavir
- verapamil, lijek koji se primjenjuje za liječenje visokog krvnog tlaka i/ili poremećenog srčanog ritma
- sertralin i fluvoksamin, lijekovi koji se primjenjuju za liječenje depresije i drugih psihijatrijskih poremećaja.

Ako počnete ili prestanete uzimati takve lijekove, možda će Vam trebati drugačija doza risperidona.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od gore navedenog na Vas, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije primjene lijeka OKEDI.

**OKEDI s hranom, pićem i alkoholom**
Izbjegavajte piti alkohol dok primjenjujete OKEDI.

**Trudnoća, dojenje i plodnost**
- Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Liječnik će odlučiti smijete li ga uzimati.
- U novorođenčadi majki koje uzimaju risperidon u zadnjem tromjesečju (zadnja tri mjeseca trudnoće) mogu se pojaviti sljedeći simptomi: drhtanje, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, uznemirenost, problemi s disanjem i otežano hranjenje. Ako Vaše dijete razvije neki od tih simptoma, možda ćete se morati obratiti liječniku.
- OKEDI može povisiti razinu hormona pod nazivom „prolaktin“ koji može utjecati na plodnost (pogledajte dio 4. Moguće nuspojave).

**Upravljanje vozilima i strojevima**
Tijekom liječenja lijekom OKEDI mogu nastati omaglica, umor i problemi s vidom. Nemojte upravljati vozilima ni strojevima, a da o tome prethodno niste razgovarali s liječnikom.

## 3. Kako primjenjivati OKEDI

OKEDI ćete primati kao injekciju u mišić (intramusklurano) ili nadlaktice ili stražnjice svakih 28 dana, a davat će Vam ga zdravstveni radnik. Injekcije treba naizmjence davati na lijevu odnosno desnu stranu.

Preporučena doza je 75 mg svakih 28 dana, ali može biti potrebna i viša doza, od 100 mg, svakih 28 dana. Liječnik će odlučiti o tome koja je doza lijeka OKEDI primjerena za Vas.

Ako se trenutno ne liječite risperidonom nego drugim antipsihoticima, ali ste nekad prije uzimali risperidon, morate početi uzimati oralni risperidon najmanje 6 dana prije početka liječenja lijekom OKEDI.
Ako nikad niste uzimali risperidon ni u kakvom obliku, morate početi uzimati oralni risperidon najmanje 14 dana prije početka liječenja lijekom OKEDI. Koliko dugo ćete uzimati oralni risperidon odredit će Vaš liječnik.

**Ako imate problema s bubrezima**
OKEDI se ne preporučuje u bolesnika s umjereno do jako oštećenom bubrežnom funkcijom.

**Ako primite više lijeka OKEDI nego što ste trebali**
- Odmah otiđite liječniku.
- U slučaju predoziranja možete se osjećati pospano ili umorno ili imati neuobičajene pokrete tijela, imati problema sa stajanjem ili hodanjem, osjećati se omamljeno zbog niskog krvnog tlaka ili imati poremećene otkucaje srca ili napadaje.

**Ako prestanete primati lijek OKEDI**
Izgubit će se učinci lijeka. Ne smijete prestati primati ovaj lijek osim ako Vam je tako rekao Vaš liječnik, jer se simptomi mogu vratiti.

Važno je da ne propuštate dogovorene termine kada biste svakih 28 dana trebali primiti injekciju ovog lijeka. Ako ne možete doći u dogovorenom terminu, obavezno se odmah javite liječniku kako biste dogovorili drugi datum kada možete doći na injekciju.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

**Javite se liječniku ili odmah otiđite u najbližu službu hitne pomoći ako razvijete sljedeće manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 osoba):**
- ako razvijete tardivnu diskineziju (pokreti poput trzaja u području lica, jezika ili drugih dijelova tijela, koje ne možete kontrolirati)

**Javite se liječniku ili odmah otiđite u najbližu službu hitne pomoći ako razvijete sljedeće rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 osoba):**
- ako dobijete krvne ugruške u venama, osobito u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge), koji mogu kroz krvne žile doći do pluća i prouzročiti bol u prsnom košu i otežano disanje
- ako se pojavi vrućica, ukočenost mišića, znojenje ili snižena razina svijesti (poremećaj pod nazivom „maligni neuroleptički sindrom“).
- ako ste muškarac i dobijete dugotrajnu ili bolnu erekciju. To se naziva prijapizam.
- ako razvijete jaku alergijsku reakciju čiji su znakovi vrućica, otečena usta, lice, usne ili jezik, nedostatak zraka, svrbež, kožni osip ili naglo sniženje krvnog tlaka (anafilaktička reakcija ili angioedem). Čak i ako ste prethodno podnosili oralni risperidon, nakon primanja injekcija lijeka OKEDI rijetko nastaju alergijske reakcije.

- ako imate tamnocrvenu ili smeđu mokraću ili zamjetno manje mokrite, a istovremeno imate slabost mišića ili poteškoće s pokretanjem ruku ili nogu. To mogu biti znakovi rabdomiolize (ubrzanog nastanka oštećenja mišića).
- ako osjećate slabost ili ošamućenost ili imate vrućicu, zimicu ili ranice u ustima. To mogu biti znakovi vrlo niskog broja granulocita (vrsta bijelih krvnih stanica koje Vam pomažu u obrani od infekcije).

Mogu se pojaviti i sljedeće nuspojave:

**Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):**
- otežano usnivanje ili održavanje sna
- parkinsonizam: poremećaji kretanja koji mogu uključivati spore ili nepravilne pokrete, osjećaj ukočenosti ili zatezanja mišića i ponekad čak i osjećaj „zamrzavanja“ i onda nastavka pokreta. Drugi znakovi uključuju spori hod uz povlačenje stopala po podu, drhtanje u mirovanju, pojačano izlučivanje sline i/ili slinjenje i gubitak izraza lica
- glavobolja

**Česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 osoba):**
- pneumonija (infekcija pluća), bronhitis (infekcija glavnih dišnih puteva u plućima), infekcija sinusa, infekcija mokraćnog sustava, infekcija uha, gripa, simptomi slični gripi, grlobolja, kašalj, začepljen nos, vrućica, infekcija oka ili crvenilo oka
- povišene razine hormona pod nazivom „prolaktin“ utvrđene krvnom pretragom. Simptomi visoke razine prolaktina događaju se manje često i u muškaraca mogu uključivati oticanje dojki, otežano postizanje ili održavanje erekcije, smanjenu seksualnu želju. U žena mogu uključivati curenje mlijeka iz dojki, poremećaje menstruacije, izostanak menstruacije, izostanak ovulacije, probleme s plodnošću.
- povećanje tjelesne težine, pojačan ili smanjen apetit
- poremećaj spavanja, razdražljivost, depresija, tjeskoba, osjećaj pospanosti ili smanjene budnosti
- distonija (nevoljne kontrakcije mišića koje uzrokuju spore, ponavljajuće pokrete ili nenormalno držanje tijela), diskinezija (još jedno stanje koje utječe na nevoljne mišićne pokrete uključujući ponavljajuće, spastičke ili uvijajuće pokrete, ili trzaje)
- tremor (drhtanje), mišićni grčevi, bol u kostima ili mišićima, bol u leđima, bol u zglobovima, pad
- zamagljen vid
- inkontinencija mokraće (nevoljno istjecanje mokraće)
- ubrzan rad srca, visoki krvni tlak, nedostatak zraka
- bol u trbuhu, nelagoda u trbuhu, povraćanje, mučnina, omaglica, zatvor, proljev, loša probava, suha usta, zubobolja
- osip, crvenilo kože, reakcija na mjestu primjene injekcije (uključujući nelagodu, bol, crvenilo ili oticanje), oticanje tijela, ruku ili nogu, bol u prsnom košu, nedostatak energije i snage, umor, bol

**Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 osoba):**
- infekcija mokraćnog mjehura, tonzilitis, gljivična infekcija noktiju, infekcija dubokih slojeva kože, virusna infekcija, upala kože uzrokovana grinjama
- smanjenje ili povećanje broja bijelih krvnih stanica u krvi, smanjenje broja krvnih pločica (krvne stanice koje pomažu u zaustavljanju krvarenja), anemija ili smanjen hematokrit (smanjenje broja crvenih krvnih stanica), povišene vrijednosti enzima kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi
- nizak krvni tlak, naglo sniženje krvnog tlaka pri ustajanju, navale crvenila, moždana ishemija (nedovoljni dotok krvi u mozak)
- šećerna bolest, visok šećer u krvi, prekomjerno pijenje vode, povišen kolesterol u krvi, smanjenje tjelesne težine, anoreksija, visoki trigliceridi (masnoće) u krvi
- manija (povišeno raspoloženje), smetenost, smanjen seksualni poriv, nervoza, noćne more
- nesvjestica, konvulzije (napadaji), osjećaj vrtnje (vrtoglavica), tinitus, bol u ušima

- nemir i snažan poriv da se pomiču dijelovi tijela, poremećaj ravnoteže, poremećena koordinacija, slaba pozornost, problemi s govorom, gubitak ili poremećaj osjeta okusa, smanjena osjetljivost kože na bol i dodir, osjećaj trnaca, bockanja ili utrnulosti kože
- nepravilan i često ubrzan rad srca, usporen rad srca, poremećen elektrokardiogram (pretraga koja mjeri električnu aktivnost srca), palpitacije (osjećaj treperenja ili lupanja u prsnom košu), prekid u provođenju impulsa između gornjeg i donjeg dijela srca
- kongestija dišnih puteva, piskanje (grubi zvuk / zviždanje tijekom disanja), krvarenje iz nosa
- neuobičajeno držanje tijela, ukočenost zglobova, oticanje zglobova, mišićna slabost, bol u vratu, poremećeno hodanje, žeđ, loše osjećanje, nelagoda u prsnom košu ili opća nelagoda, osjećaj „loše volje“
- infekcija ili nadražaj želuca ili crijeva, fekalna inkontinencija, otežano gutanje, prekomjerno puštanje vjetrova, učestalo mokrenje, nemogućnost mokrenja, bol pri mokrenju
- gubitak menstruacije ili drugi problemi s menstrualnim ciklusom, curenje mlijeka iz dojki, seksualna disfunkcija, bol ili nelagoda u dojkama, vaginalni iscjedak, erektilna disfunkcija, poremećaj ejakulacije, rast dojki u muškaraca
- koprivnjača, zadebljavanje kože, poremećaj kože, jak svrbež kože, ispadanje kose, ekcem (područja kože postaju upaljena, popucala i gruba te svrbe), suha koža, promjena boje kože, akne, seboroični dermatitis (crvena, ljuskava, masna i upaljena koža koja svrbi), kožna lezija
- preosjetljivost očiju na svjetlo, suho oko, pojačano suzenje
- alergijska reakcija, zimica

**Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 osoba):**
- infekcija
- neprimjereno lučenje hormona koji kontrolira količinu mokraće, pijenje opasno velikih količina vode, višak šećera u mokraći, nizak šećer u krvi, povišen inzulin u krvi (hormon koji kontrolira razinu šećera u krvi)
- neodgovaranje na podražaje, katatonija (izostanak pokreta ili odgovora na podražaje u stanju budnosti), snižena razina svijesti, mjesečarenje, poremećaj hranjenja povezan sa spavanjem, poteškoće s disanjem tijekom sna (apneja u snu), ubrzano plitko disanje, infekcija pluća prouzročena ulaskom hrane u dišne puteve, kongestija pluća, poremećaj dišnih puteva, poremećaj glasa, pucketavi zvukovi u plućima, nedostatak emocija, nemogućnost postizanja orgazma
- problemi s krvnim žilama u mozgu, koma zbog nekontrolirane šećerne bolesti, nevoljni pokreti glave
- glaukom (povišen tlak u oku), problemi s pokretanjem očiju, okretanje očima, krastice/upala ruba vjeđe, problemi s okom tijekom operacije katarakte
- upala gušterače, začepljenje crijeva
- otečeni jezik, ispucale usne, prhut, žutica (žuta boja kože i bjeloočnica), otvrdnuće kože
- povećanje dojki, nabreklost dojki (tvrde, otečene, bolne dojke zbog stvaranja prevelike količine mlijeka)
- snižena tjelesna temperatura, hladnoća u rukama i nogama
- simptomi ustezanja od lijeka (i u novorođenčadi)

**Vrlo rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 000 osoba):**
- životno opasne komplikacije nekontrolirane šećerne bolesti
- nedostatak pokreta mišića crijeva što uzrokuje začepljenje.

**Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka**
- težak ili po život opasan osip s mjehurićima i ljuštenjem kože koji može započeti u i oko usta, nosa, očiju i genitalija i koji se širi na druge dijelove tijela (Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza).

**Prijavljivanje nuspojava**
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem

nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati OKEDI

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, aluminijskim vrećicama ili naljepnicama štrcaljki iza oznake „Rok valjanosti“ / EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 30°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Primijenite OKEDI odmah nakon rekonstitucije.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

**Što OKEDI sadrži**
Djelatna tvar je risperidon.
Samo štrcaljka s praškom sadrži djelatnu tvar. Nakon rekonstitucije, količina risperidona koja se isporuči iznosi 100 mg.

Drugi sastojci su:
Napunjena štrcaljka s praškom: poli(D,L-laktid-ko-glikolid).
Napunjena štrcaljka s otapalom: dimetilsulfoksid.

**Kako OKEDI izgleda i sadržaj pakiranja**
Jedna kutija s priborom lijeka OKEDI prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem sadrži:

- Vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži prašak (djelatna tvar, risperidon, nalazi se u tom prašku) i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje. Prašak je bijeli do bjeložućkasti, neagregirani.
- Vrećicu od aluminijske folije s jednom napunjenom štrcaljkom koja sadrži otapalo i vrećicom sa silikagelom kao sredstvom za sušenje. Napunjena štrcaljka s otapalom sadrži bistru otopinu i ima PLAVE oslonce za prste.
- Jednu sterilnu iglu za i.m. injekciju od 5,1 cm (0,90 x 51 mm [20G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se koristi za primjenu u gluteus.
- Jednu sterilnu iglu za i.m. injekciju od 2,5 cm (0,80 x 25 mm [21G]) sa sigurnosnim štitnikom koja se koristi za primjenu u deltoidni mišić.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španjolska

**Proizvođač**
ROVI Pharma Industrial Services, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španjolska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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**
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Οδός Βαρυμπόμπης 8,
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Τηλ. 210 8009111

**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

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

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

**Hrvatska**
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španjolska
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

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

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

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

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

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

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

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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.**

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

# UPUTE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

**OKEDI 100 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem**

**Važne informacije**
Kako bi se osigurala uspješna primjena lijeka OKEDI, potrebno je pažljivo slijediti sve korake iz uputa za primjenu.

**Upotrijebite priloženi pribor**
Komplet pribora u kutiji namijenjen je posebno za primjenu lijeka OKEDI.
OKEDI se smije rekonstituirati samo s otapalom priloženim u kutiji s priborom.

**Nemojte zamjenjivati** NIJEDAN dio pribora u kutiji drugim.

Dozu primijenite odmah nakon rekonstitucije. Samo za intramuskularnu primjenu nakon rekonstitucije.

**Pravilno doziranje**
Mora se primijeniti cijeli rekonstituirani sadržaj štrcaljke kako bi se sigurno isporučila planirana doza lijeka OKEDI.

**Pribor za jednokratnu primjenu**

## 1. PROVJERITE SADRŽAJ

Radite na čistoj radnoj površini, otvorite vrećice i bacite paketić sredstva za sušenje.

Kutija s priborom za lijek OKEDI sadrži:

• Jednu vrećicu od aluminijske folije s OKEDI napunjenom štrcaljkom koja ima BIJELI klip i BIJELI oslonac za prste. Štrcaljka ima oznaku R.
• Jednu vrećicu od aluminijske folije s OTAPALOM za OKEDI napunjenu štrcaljku koja ima PROZIRNI klip i PLAVI oslonac za prste. Štrcaljka ima oznaku S.
• Dvije igle za primjenu (21G, 2,5 cm za deltoidni mišić [zeleni poklopac] i 20G, 5,1 cm za gluteus [žuti poklopac]).

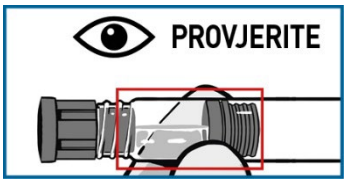
**Ako je neki dio pribora oštećen, komplet bacite.**

U slučaju da se opaze ikakve čestice i/ili promjene u fizičkom izgledu, nemojte primijeniti OKEDI.

### 1.1 Pregledajte štrcaljku s otapalom

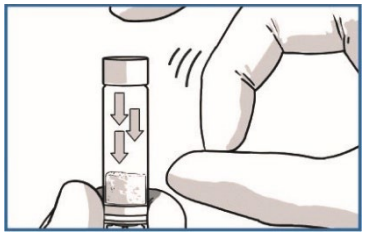
PROVJERITE da je sadržaj štrcaljke s OTAPALOM sigurno u tekućem obliku.

Otapalo se zamrzava na temperaturi ispod 19 °C.
Ako je zamrznuto ili djelomično zamrznuto, prije nego što ga upotrijebite pričekajte da se odmrzne u dodiru s rukama ili pri sobnoj temperaturi i vrati u tekuće stanje.



### 1.2 Protresite prašak u štrcaljki

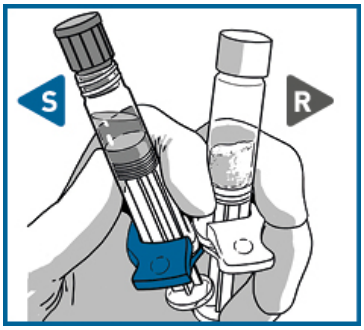
KUCKAJTE PRSTOM po štrcaljki OKEDI i protresite prašak koji je možda sabijen blizu poklopca.



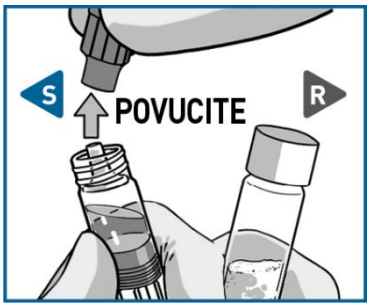
## 2. SPOJITE ŠTRCALJKE

### 2.1 Uklonite poklopce sa štrcaljki držeći ih u uspravnom položaju

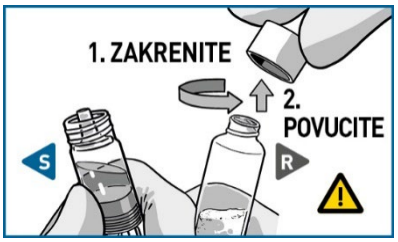
Držite obje štrcaljke u **uspravnom položaju kako biste spriječili izlazak njihova sadržaja.**




POVUCITE poklopac sa štrcaljke s otapalom.




ZAKRENITE i POVUCITE poklopac sa štrcaljke s praškom.

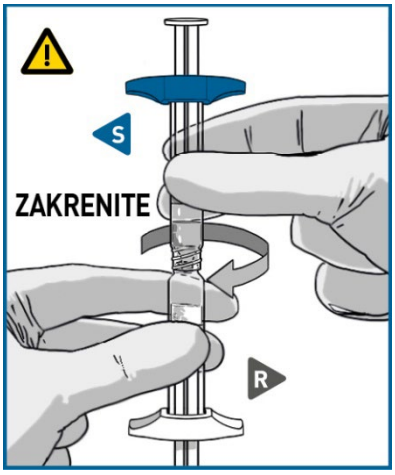



### 2.2 Spojite štrcaljke

Uzmite štrcaljku s otapalom, ima oznaku S i obojeni oslonac za prste, i postavite je IZNAD štrcaljke R s praškom ili je blago nagnite dok ih spajate.

ZAKREĆITE štrcaljke jednu na drugu sve dok ne osjetite lagani otpor.

**Pazite da štrcaljka R s praškom bude u uspravnom položaju kako biste spriječili izlazak sadržaja.**

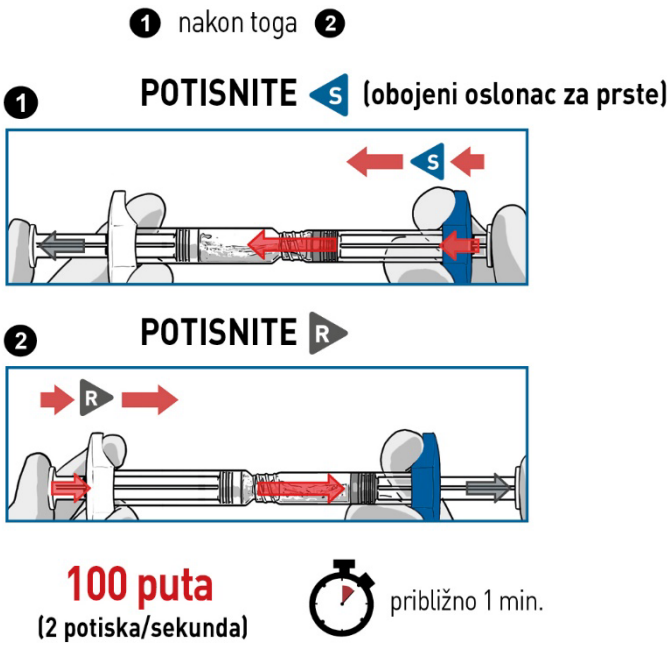



## 3. POMIJEŠAJTE SADRŽAJ ŠTRCALJKI

**SADA ZASTANITE I PROČITAJTE SLJEDEĆI DIO PRIJE NEGO ŠTO POČNETE, JER U SUPROTNOM MOŽDA NEĆETE PRAVILNO REKONSTITUIRATI LIJEK.**

- **ŽUSTRO POTISNITE** sadržaj otapala u štrcaljku s praškom.
- **NEMOJTE ČEKATI da se prašak navlaži** i **ODMAH** počnite miješati sadržaj tako što ćete **BRZO naizmjence potiskivati klipove i to 100 puta (2 puta u 1 sekundi, približno 1 minutu).**
- **PAZITE da lijek prelazi iz jedne štrcaljke u drugu** kako bi se potpuno promiješao: **lijek je viskozan** i **morat ćete jako** potisnuti klipove.

**Izmiješajte** lijek tako da najmanje **100 puta** naizmjence potisnete




**Pazite da lijek prelazi iz jedne štrcaljke u drugu**

Kad je lijek temeljito promiješan, izgleda kao jednolična suspenzija gotovo bijele do žućkaste boje i **guste je konzistencije**.



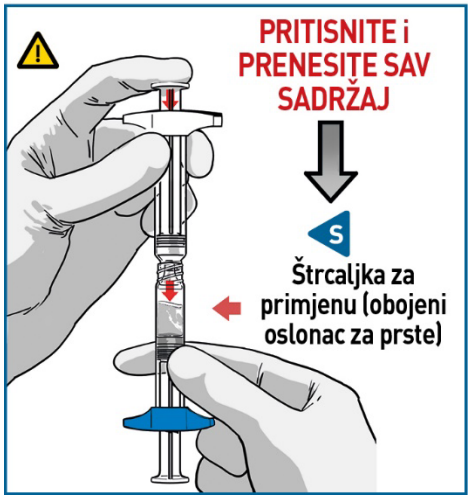
**Nakon rekonstitucije, odmah nastavite s pripremom štrcaljke za primjenu injekcije kako se ne bi izgubila homogenost lijeka.**

## 4. PRIPREMITE ŠTRCALJKU ZA INJEKCIJU

### 4.1 Prenesite lijek

Pritisnite prema dolje klip **R** i prenesite cijeli sadržaj u štrcaljku **S** na koju su spojeni **obojeni oslonci za prste**.

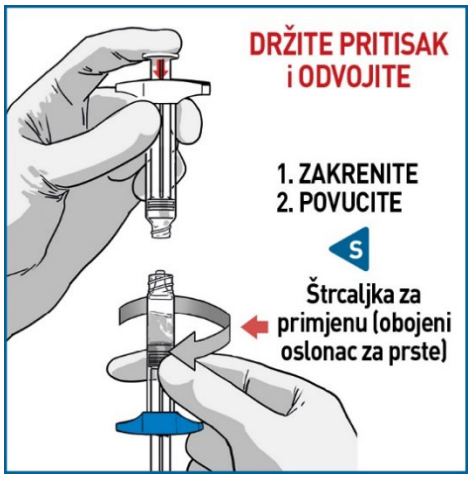
**Pazite da cijeli sadržaj bude prenesen.**




### 4.2 Odvojite štrcaljke jednu od druge

Nakon što je sav lijek prenesen, odvojite štrcaljke odvrtanjem.

OKEDI se mora **odmah primijeniti kako ne bi izgubio homogenost.**



**4.3 Spojite sterilnu iglu sa sigurnosnim štitnikom**

Odaberite odgovarajuću iglu:

• deltoidni mišić: 21G, 2,5 cm za deltoidni mišić (zeleni poklopac)
• gluteus: 20G, 5,1 cm za gluteus (žuti poklopac).

Spojite je zakretanjem u smjeru kazaljke na satu. **Nemojte previše zategnuti.**

**4.4 Uklonite suvišni zrak**

Uklonite poklopac igle i iz tijela štrcaljke istisnite suvišni zrak (samo veće mjehuriće).

**NEMOJTE istisnuti ni jednu kap lijeka**

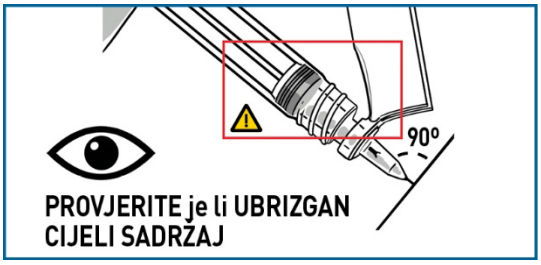
Ako ugledate lijek na vrhu igle, povucite klip malo unatrag kako ne bi došlo do izlaska lijeka.




## 5. PRIMIJENITE I BACITE

**5.1 Ubrizgajte lijek**

Uvedite cijelu iglu u mišić. **NE UBRIZGAVAJTE LIJEK NEKIM DRUGIM PUTEM.**




**GUSTI LIJEK, UBRIZGAVAJTE GA POLAKO I ODMJERENO. PAZITE DA UBRIZGATE SAV LIJEK.**

- **Davanje injekcije traje dulje nego obično zbog viskoznosti lijeka.**
- **Pričekajte nekoliko sekundi prije nego što uklonite iglu.**
- **Izbjegavajte nehotičnu primjenu u krvnu žilu.**

**5.2 Bacite lijek**

Pokrijte iglu tako što ćete pritisnuti štitnik igle prstom ili o ravnu površinu i odmah odložite u neprobojni spremnik za oštre predmete.

