ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OKEDI 75 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

OKEDI 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

OKEDI 75 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

1 Fertigspritze enthält 75 mg Risperidon.

OKEDI 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

1 Fertigspritze enthält 100 mg Risperidon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension.

Fertigspritze mit Pulver
Weißes bis weiß-gelbliches nicht-verklumptes Pulver.

Fertigspritze mit Lösungsmittel zur Rekonstitution
Klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

OKEDI wird angewendet zur Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen, bei denen die Verträglichkeit und Wirksamkeit von oralem Risperidon nachgewiesen ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

OKEDI ist alle 28 Tage als intramuskuläre (i.m.) Injektion anzuwenden.
Die Behandlung mit OKEDI sollte entsprechend dem klinischen Kontext des Patienten eingeleitet werden:

Patienten mit einem anamnestisch bekannten Ansprechen auf Risperidon, die derzeit mit oralen Antipsychotika stabilisiert sind (leichte bis mittelschwere psychotische Symptome)
Patienten, die mit oralem Risperidon stabilisiert sind, können ohne vorangehende Titration auf OKEDI umgestellt werden.

Patienten, die mit anderen oralen Antipsychotika (kein Risperidon) stabilisiert sind, sollten vor Einleitung der Behandlung mit OKEDI mit oralem Risperidon titriert werden. Die Dauer der Titrationsphase sollte ausreichend lang sein (mindestens 6 Tage), um die Verträglichkeit von Risperidon und das Ansprechen darauf zu bestätigen.

Patienten, die zuvor nie mit oralem Risperidon behandelt wurden
Bei Patienten, die OKEDI erhalten sollen und zuvor noch nicht mit Risperidon behandelt wurden, müssen Verträglichkeit und Ansprechen auf Risperidon vor Einleitung der Behandlung mit OKEDI im Rahmen einer oralen Risperidon-Behandlung bestätigt werden. Für die Titrationsphase wird eine Dauer von mindestens 14 Tagen empfohlen.

Wechsel von oralem Risperidon auf OKEDI
Die empfohlenen Dosen von oralem Risperidon und OKEDI, die zur Aufrechterhaltung einer ähnlichen Wirkstoffexposition im Steady-State erforderlich sind, sind wie folgt:

Vorherige Dosis von oralem Risperidon von 3 mg/Tag: eine OKEDI-Injektion von 75 mg alle 28 Tage
Vorherige Dosis von oralem Risperidon von 4 mg/Tag oder höher: eine OKEDI-Injektion von 100 mg alle 28 Tage

OKEDI muss etwa 24 Stunden nach der letzten oralen Dosis von Risperidon erstmals verabreicht werden. Anpassungen der Dosis von OKEDI können alle 28 Tage vorgenommen werden. Im Allgemeinen wird eine Erhaltungsdosis von OKEDI 75 mg alle 28 Tage empfohlen. Allerdings könnten – abhängig vom klinischen Ansprechen und der Verträglichkeit – einige Patienten von OKEDI 100 mg alle 28 Tage profitieren. Bei der Anwendung von OKEDI wird weder eine Aufsättigungsdosis noch eine ergänzende orale Gabe von Risperidon empfohlen.

Wechsel von einer lang wirksamen Risperidon-Injektion im Zweiwochenrhythmus auf OKEDI
Bei einem Wechsel von einer lang wirksamen Risperidon-Injektion im Zweiwochenrhythmus sollte die Behandlung mit OKEDI anstelle der nächsten regulär geplanten zweiwöchentlichen Verabreichung einer lang wirksamen Risperidon-Injektion begonnen werden (also zwei Wochen nach der letzten zweiwöchentlichen lang wirksamen Risperidon-Injektion). OKEDI sollte dann in Abständen von 28 Tagen weiter gegeben werden. Eine begleitende orale Gabe von Risperidon wird nicht empfohlen.

Bei der Umstellung von Patienten, die zuvor mit einer zweiwöchentlichen Anwendung einer lang wirksamen Risperidon-Injektion stabilisiert wurden, auf OKEDI wird die folgende Dosis empfohlen, um eine ähnliche Wirkstoffexposition im Steady-State zu erhalten:

Zweiwöchentliche Injektion einer lang wirksamen Risperidon-Dosis von 37,5 mg: eine OKEDI-Injektion von 75 mg alle 28 Tage
Zweiwöchentliche Injektion einer lang wirksamen Risperidon-Dosis von 50 mg: eine OKEDI-Injektion von 100 mg alle 28 Tage

Umstellung von OKEDI auf orales Risperidon
Bei der Umstellung von Patienten von OKEDI-Injektionen zurück auf eine orale Risperidon-Therapie muss die verzögert freisetzende Charakteristik der OKEDI-Formulierung berücksichtigt werden. Im Allgemeinen wird empfohlen, die Einleitung einer oralen Risperidon-Behandlung 28 Tage nach der letzten OKEDI-Anwendung zu beginnen.

Versäumte Dosen
Vermeiden von versäumten Dosen
Um zu vermeiden, dass eine der 28-tägigen Dosen versäumt wird, können die Patienten die Injektion bis zu 3 Tage vor dem 28-Tage-Zeitpunkt erhalten. Verzögert sich eine Dosis um 1 Woche, nimmt die mediane Talkonzentration während der betreffenden Woche um ungefähr 50% ab. Die klinische Relevanz davon ist nicht bekannt. Falls sich die Dosis verzögert, sollte die nächste 28-tägige Injektion abhängig vom Datum der letzten Injektion festgelegt werden.

<u>Spezielle Patientengruppen</u>

Ältere Patienten
Wirksamkeit und Sicherheit von OKEDI bei älteren Patienten > 65 Jahren wurden für die OKEDI Depot-Injektionssuspension nicht untersucht. Bei der Anwendung von OKEDI bei älteren Patienten ist

Vorsicht geboten. Vor der Anwendung von OKEDI muss zuverlässig sichergestellt werden, dass eine orale Tagesdosis von ≥ 3 mg Risperidon vertragen wird.

Im Allgemeinen ist die empfohlene Risperidon-Dosis für ältere Patienten mit normaler Nierenfunktion identisch mit der für erwachsene Patienten mit normaler Nierenfunktion. Falls es jedoch als klinisch angemessen angesehen wird, sollte eine Einleitung der OKEDI-Behandlung mit 75 mg in Betracht gezogen werden (Dosierungsempfehlungen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind dem nachfolgenden Abschnitt "Einschränkung der Nierenfunktion" zu entnehmen).

Einschränkung der Nierenfunktion
OKEDI wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht systematisch untersucht.
Für Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance von 60-89 ml/min) ist keine Anpassung der OKEDI-Dosis erforderlich.
Für Patienten mit mittlerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance von < 60 ml/min) wird OKEDI nicht empfohlen.

Einschränkung der Leberfunktion
OKEDI wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht systematisch untersucht.
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen kommt es zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen der freien Fraktion von Risperidon.

Bei der Anwendung von OKEDI in dieser Patientengruppe ist Vorsicht geboten. Vor Einleitung einer Behandlung mit OKEDI 75 mg wird eine vorsichtige Titration mit oralem Risperidon (halbierte Anfangsdosen und langsame Titration) empfohlen, wenn die Verträglichkeit einer oralen Dosis von mindestens 3 mg bestätigt ist.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von OKEDI bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

OKEDI ist ausschließlich zur intramuskulären Anwendung vorgesehen und darf weder intravenös oder subkutan angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 6.6) noch auf eine andere Art. Es muss von medizinischem Fachpersonal gegeben werden.

OKEDI ist mittels tiefer intramuskulärer Injektion in den Musculus deltoideus oder Musculus gluteus zu verabreichen. Dabei ist eine geeignete sterile Nadel zu verwenden. Für die Verabreichung in den Musculus deltoideus sollte eine 1-Inch-Nadel verwendet und zwischen den beiden Deltamuskeln abgewechselt werden. Für die Verabreichung in den Musculus gluteus sollte eine 2-Inch-Nadel verwendet und zwischen den beiden Gesäßmuskeln abgewechselt werden.

Das OKEDI-Pulver in der Fertigspritze sollte unmittelbar vor Verabreichung der Injektion mit dem Lösungsmittel der dazugehörigen Fertigspritze rekonstituiert werden.

Der Rekonstitutionsprozess ist entsprechend der Anweisung in Abschnitt 6.6 durchzuführen. Eine fehlerhafte Rekonstitution könnte die ordnungsgemäße Auflösung des Pulvers beeinträchtigen und im Fall einer Verabreichung könnte es in den ersten Stunden zu einem höheren Spitzenwert von Risperidon kommen (Überdosierung) und zu einer kleineren AUC für die gesamte Dosis-Dauer (Unterdosierung).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Risperidon-naiven Patienten wird empfohlen, die Verträglichkeit mit oralem Risperidon zu überprüfen, bevor die Behandlung mit OKEDI begonnen wird (siehe Abschnitt 4.2). Die Charakteristik der verzögerten Freisetzung des Arzneimittels und die lange Eliminationshalbwertszeit von Risperidon müssen bei der Beurteilung der Behandlungsanforderungen und der potenziellen Notwendigkeit, die Behandlung abbrechen zu können, berücksichtigt werden.

Ältere Patienten mit Demenz

Erhöhte Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz
OKEDI wurde bei älteren Patienten mit Demenz nicht untersucht, daher sollte es in dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.
Eine Meta-Analyse von 17 kontrollierten klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika, einschließlich Risperidon, ergab, dass die Mortalität älterer Patienten mit Demenz, die mit atypischen Antipsychotika behandelt wurden, höher war als unter Placebo. In placebokontrollierten Studien mit oralem Risperidon in dieser Patientenpopulation lag die Mortalitätsinzidenz bei den mit Risperidon behandelten Patienten bei 4,0% verglichen mit 3,1% bei den Patienten unter Placebo. Die Odds-Ratio (95% Konfidenzintervall) betrug 1,21 (0,7; 2,1). Das mittlere Alter (Altersspanne) der Patienten, die verstorben sind, lag bei 86 Jahren (Altersspanne 67-100).

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Das Ausmaß, mit dem die in Anwendungsstudien aufgetretene Erhöhung der Mortalität auf den antipsychotischen Wirkstoff oder auf andere Merkmale der Patienten zurückgeführt werden kann, ist nicht klar.

Gleichzeitige Anwendung mit Furosemid
In den placebokontrollierten Studien mit Risperidon wurde bei älteren Patienten mit Demenz, die mit Furosemid plus Risperidon behandelt wurden, eine höhere Mortalitätsinzidenz (7,3%; mittleres Alter 89 Jahre, Altersspanne 75-97 Jahre) im Vergleich zu Patienten, die Risperidon allein (3,1%; mittleres Alter 84 Jahre, Altersspanne 70-96 Jahre) oder Furosemid allein (4,1%; mittleres Alter 80 Jahre, Altersspanne 67-90 Jahre) erhalten hatten, beobachtet. Die erhöhte Mortalitätsinzidenz bei Patienten, die mit Furosemid plus Risperidon behandelt wurden, wurde in zwei von vier klinischen Studien beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung von Risperidon und anderen Diuretika (hauptsächlich Thiazid-Diuretika, welche in niedriger Dosierung angewendet wurden) war nicht mit ähnlichen Befunden verbunden.
Ein pathophysiologischer Mechanismus zur Erklärung dieser Beobachtung konnte nicht identifiziert und kein einheitliches Muster der Todesursachen festgestellt werden. Nichtsdestoweniger ist Vorsicht angezeigt und sind Risiken und Nutzen dieser Kombination oder der gleichzeitigen Behandlung mit anderen potenten Diuretika vor Therapieentscheidung abzuwägen. Es zeigte sich keine erhöhte Mortalitätsinzidenz bei den Patienten, die andere Diuretika als begleitende Behandlung zu Risperidon erhalten hatten. Behandlungsunabhängig war Dehydratation ein allgemeiner Risikofaktor für Mortalität und soll daher sorgfältig bei älteren Patienten mit Demenz vermieden werden.

Unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen

In randomisierten placebokontrollierten klinischen Studien mit dementen Patienten mit verschiedenen atypischen Antipsychotika wurde ein etwa 3-fach erhöhtes Risiko für unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen (CVAE) beobachtet. Die gepoolten Daten aus sechs placebokontrollierten Studien mit Risperidon bei hauptsächlich älteren Patienten (> 65 Jahre) mit Demenz belegten, dass CVAE (schwerwiegende und nicht-schwerwiegende, kombiniert) bei 3,3% (33/1009) der Patienten auftraten, die mit Risperidon behandelt wurden, und bei 1,2% (8/712) der mit Placebo behandelten Patienten.

Die Odds-Ratio (95% genaues Konfidenzintervall) betrug 2,96 (1,34; 7,50). Der Mechanismus für dieses erhöhte Risiko ist nicht bekannt. Ein erhöhtes Risiko für andere Antipsychotika oder andere Patientenpopulationen kann nicht ausgeschlossen werden.

Bei der Anwendung von OKEDI bei Patienten mit Risikofaktoren für einen Schlaganfall ist Vorsicht geboten.

Orthostatische Hypotonie

Aufgrund der alpha-blockierenden Aktivität von Risperidon kann eine (orthostatische) Hypotonie auftreten. Während des klinischen Entwicklungsprogramms von OKEDI wurde unter Dosen von 50 mg bis 100 mg über einige Fälle von Hypotonie oder orthostatischer Hypotonie berichtet. Eine klinisch signifikante Hypotonie wurde nach Markteinführung bei gleichzeitiger Anwendung von Risperidon und einer blutdrucksenkenden Behandlung beobachtet. OKEDI soll bei Patienten mit bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Reizleitungsstörungen, Dehydrierung, Hypovolämie oder zerebrovaskulären Erkrankungen) mit Vorsicht angewendet werden. Wenn eine klinisch relevante orthostatische Hypotonie fortbesteht, soll der Nutzen gegenüber dem Risiko einer weiteren Behandlung mit OKEDI abgewogen werden.

Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose

Unter Risperidon wurden Fälle von Leukopenie, Neutropenie und Agranulozytose berichtet. Im Rahmen der Marktüberwachung nach Zulassung wurde eine Agranulozytose sehr selten beobachtet (< 1/10 000 Patienten).

Patienten mit einer klinisch signifikant niedrigen Leukozytenzahl (WBC) in der Vorgeschichte oder einer Arzneimittel-induzierten Leukopenie/Neutropenie sollten während der ersten Monate der Therapie überwacht werden, und ein Absetzen von OKEDI sollte bei den ersten Anzeichen eines klinisch signifikanten Abfalls des WBC in Betracht gezogen werden, wenn andere Ursachen ausgeschlossen sind.

Patienten mit klinisch signifikanter Neutropenie sollten sorgfältig auf Fieber oder andere Symptome hin oder auf Anzeichen einer Infektion hin überwacht werden. Eine sofortige Behandlung sollte erfolgen, wenn solche Symptome oder Anzeichen auftreten. Bei Patienten mit einer schweren Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl $< 1 \times 10^9/l$) soll OKEDI abgesetzt und der WBC bis zur Erholung des Blutbildes beobachtet werden.

Tardive Dyskinesie/extrapyramidale Symptome (TD/EPS)

Arzneimittel mit Dopaminrezeptor-antagonistischen Eigenschaften werden mit der Induktion von tardiven Dyskinesien (TD) in Verbindung gebracht, die durch unwillkürliche rhythmische Bewegungen, vor allem der Zunge und/oder des Gesichtes, charakterisiert ist. Das Auftreten extrapyramidaler Symptome (EPS) ist ein Risikofaktor für TD. Falls Anzeichen und Symptome einer TD auftreten, soll ein Absetzen sämtlicher Antipsychotika in Betracht gezogen werden.

Vorsicht ist geboten, wenn Patienten sowohl Psychostimulanzien (z.B. Methylphenidat) als auch Risperidon gleichzeitig erhalten, da extrapyramidale Symptome auftreten können, wenn die Behandlung mit einem oder beiden Arzneimitteln angepasst wird. Es wird ein schrittweises Absetzen der Stimulanzienbehandlung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

In Verbindung mit Antipsychotika wurde über ein malignes neuroleptisches Syndrom (MNS) berichtet, das durch Hyperthermie, Muskelsteifigkeit, autonome Instabilität, Bewusstseinstrübungen und erhöhte Serum-Kreatinphosphokinase-Werte gekennzeichnet ist. Zusätzliche Symptome können

Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen einschließen. In einem solchen Fall ist OKEDI abzusetzen.

Morbus Parkinson und Demenz mit Lewy-Körperchen

Bei der Verordnung von OKEDI für Patienten mit Morbus Parkinson oder Demenz mit Lewy-Körperchen (DLK) sind Risiken und Nutzen gegeneinander abzuwägen. Der Morbus Parkinson kann sich unter Risperidon verschlimmern. Beide Gruppen können sowohl ein erhöhtes Risiko für ein malignes neuroleptisches Syndrom als auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Antipsychotika aufweisen; diese Patienten wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Manifestationen dieser erhöhten Empfindlichkeit können Verwirrtheit, Abstumpfung, Gleichgewichtsstörungen mit häufigen Stürzen, zusätzlich zu extrapyramidalen Symptomen sein.

Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Während der Behandlung mit Risperidon wurde über Hyperglykämie, Diabetes mellitus und Exazerbation eines bestehenden Diabetes berichtet. In einigen Fällen wurde über eine vorhergehende Erhöhung des Körpergewichts berichtet, was ein prädisponierender Faktor sein kann. Verbunden damit wurde sehr selten über eine Ketoazidose und selten über ein diabetisches Koma berichtet. Eine entsprechende klinische Überwachung in Übereinstimmung mit den gültigen Richtlinien zur antipsychotischen Behandlung wird empfohlen. Mit OKEDI behandelte Patienten sind auf Symptome einer Hyperglykämie (wie Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche) zu überwachen, und Patienten mit Diabetes mellitus sind regelmäßig auf eine Verschlechterung der Glucosewerte zu überwachen.

Gewichtszunahme

Unter der Anwendung von Risperidon wurde über eine signifikante Gewichtszunahme berichtet. Das Körpergewicht ist regelmäßig zu kontrollieren.

Hyperprolaktinämie

Hyperprolaktinämie ist eine häufige Nebenwirkung bei der Behandlung mit Risperidon. Es wird eine Überwachung des Prolaktin-Plasmaspiegels empfohlen, wenn Patienten Anzeichen von möglicherweise Prolaktin-assoziierten Nebenwirkungen aufweisen (z. B. Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, Anovulation, Fertilitätsstörungen, verminderte Libido, Erektionsstörungen und Galaktorrhoe).

Studien an Gewebekulturen deuten darauf hin, dass ein Zellwachstum bei humanen Tumoren der Brust durch Prolaktin stimuliert werden kann. Obwohl bislang in klinischen und epidemiologischen Studien keine klare Assoziation mit der Anwendung von Antipsychotika gezeigt werden konnte, ist bei Patienten mit entsprechender medizinischer Vorgeschichte Vorsicht geboten.
OKEDI soll bei Patienten mit vorbestehender Hyperprolaktinämie und bei Patienten mit möglicherweise prolaktinabhängigen Tumoren mit Vorsicht angewendet werden.

QT-Verlängerung

Eine QT-Verlängerung wurde sehr selten beobachtet. Vorsicht ist geboten, wenn Risperidon Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, einer QT-Verlängerung in der Familienanamnese, Bradykardie oder Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) verordnet wird, weil dadurch das Risiko arrhythmogener Wirkungen erhöht werden kann. Bei Kombination mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, ist ebenfalls Vorsicht geboten.

Krampfanfälle

Bei Patienten mit Krampfanfällen oder sonstigen Erkrankungen in der Anamnese, die potenziell die Anfallsschwelle herabsetzen können, soll OKEDI mit Vorsicht angewendet werden.

Priapismus

Aufgrund der alpha-adrenerg blockierenden Wirkung kann unter der Behandlung mit OKEDI Priapismus auftreten.

Regulierung der Körpertemperatur

Störungen der Fähigkeit des Körpers, seine Kerntemperatur zu senken, wurden mit Antipsychotika in Verbindung gebracht. Eine entsprechende Sorgfalt empfiehlt sich daher bei der Verschreibung von OKEDI für Patienten, bei denen es umständehalber zu einem Anstieg der Körpertemperatur kommen kann, z. B. durch intensive körperliche Betätigung, extreme Hitzeeinwirkung, gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln mit anticholinerger Wirkung oder durch Dehydrierung.

Antiemetische Wirkung

In präklinischen Studien mit Risperidon wurde eine antiemetische Wirkung beobachtet. Diese Wirkung kann, falls sie beim Menschen auftritt, die Anzeichen und Symptome einer Überdosierung bestimmter Arzneimittel oder bestimmter Erkrankungen wie einer gastrointestinalen Obstruktion, Reye-Syndrom und eines Hirntumors maskieren.

Venöse Thromboembolien

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten vor und während einer Behandlung mit OKEDI alle möglichen Risikofaktoren für VTE identifiziert und präventive Maßnahmen ergriffen werden.

Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom

Bei Patienten, die mit Risperidon behandelt wurden, wurde während Kataraktoperationen ein intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (IFIS) beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Ein IFIS kann das Risiko für Komplikationen am Auge während und nach der Operation erhöhen. Die derzeitige oder frühere Anwendung von Arzneimitteln mit alpha 1a-adrenerg antagonistischer Wirkung sollte dem Ophthalmologen vor dem Eingriff mitgeteilt werden. Der potenzielle Nutzen des Absetzens einer alpha 1-blockierenden Therapie vor einer Kataraktoperation ist nicht erwiesen und muss gegen das Risiko des Absetzens der antipsychotischen Therapie abgewogen werden.

Überempfindlichkeit

Auch wenn bei Patienten, die zuvor noch nicht mit Risperidon behandelt wurden, die Verträglichkeit von oralem Risperidon vor Beginn der Therapie mit OKEDI nachgewiesen werden muss, wurde nach der Markteinführung bei Patienten, die orales Risperidon zuvor toleriert hatten, in seltenen Fällen über anaphylaktische Reaktionen unter parenteral angewendetem Risperidon berichtet.
Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, muss die Behandlung mit OKEDI abgebrochen werden. Es sind allgemeine unterstützende Maßnahmen entsprechend der klinischen Symptomatik einzuleiten und der Patient ist bis zum Rückgang der Anzeichen und Symptome zu überwachen.

Rekonstitution und Anwendung

Im Fall einer fehlerhaften Rekonstitution kann es zu einer mangelnden Wirksamkeit kommen (siehe Abschnitte 4.2 und 6.6).

Es ist darauf zu achten, dass eine versehentliche Injektion von OKEDI in ein Blutgefäß oder in Subkutangewebe vermieden wird. Bei intravenöser Gabe ist aufgrund der Eigenschaften von OKEDI unmittelbar nach der Anwendung mit der Bildung einer festen Substanz und der nachfolgenden

Blockade der Nadel zu rechnen. Als Folge kann eine Blutung an der Injektionsstelle auftreten. Im Fall einer subkutanen Anwendung kann die Injektion schmerzhafter sein, und eine langsamere Freisetzung von Risperidon ist zu erwarten.

Falls eine Dosis fälschlicherweise intravenös oder subkutan angewendet wird, sollte die Dosis nicht noch einmal gegeben werden, da die resultierende Exposition gegenüber dem Arzneimittel schwer einzuschätzen ist. Der Patient ist bis zur nächsten geplanten Injektion von OKEDI nach 28 Tagen engmaschig zu überwachen und abhängig vom klinischen Bild zu behandeln.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wechselwirkungen von OKEDI mit gleichzeitig angewendeten anderen Arzneimitteln wurden nicht systematisch untersucht. Die in diesem Abschnitt enthaltenen Daten zu Wechselwirkungen basieren auf Studien mit oral angewendetem Risperidon.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen

Arzneimittel die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern
Vorsicht ist geboten wenn OKEDI mit Arzneimitteln verordnet wird, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern – wie z.B. Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid, Propafenon, Amiodaron, Sotalol), trizyklische Antidepressiva (u.a. Amitriptylin), tetrazyklische Antidepressiva (u.a. Maprotilin), einige Antihistaminika, andere Antipsychotika, einige Malariamittel (u.a. Chinin und Mefloquin) – sowie mit Arzneimitteln, die Störungen des Elektrolythaushalts (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) oder Bradykardie verursachen oder den hepatischen Metabolismus von Risperidon hemmen. Die Auflistung ist beispielhaft und nicht vollständig.

Zentral wirksame Arzneimittel und Alkohol
Aufgrund eines erhöhten Risikos einer Sedierung soll OKEDI in Kombination mit anderen zentral wirksamen Substanzen, insbesondere mit Alkohol, Opiaten, Antihistaminika und Benzodiazepinen mit Vorsicht angewendet werden.

Levodopa und Dopaminagonisten
OKEDI kann die Wirkung von Levodopa und anderer Dopaminagonisten antagonisieren. Wenn diese Kombination als notwendig erachtet wird, insbesondere im Endstadium von Morbus Parkinson, ist die niedrigste wirksame Dosis der jeweiligen Behandlung zu verordnen.

Arzneimittel mit blutdrucksenkender Wirkung
Nach der Markteinführung wurde eine klinisch signifikante Hypotonie bei gleichzeitiger Anwendung von Risperidon und einer blutdrucksenkenden Behandlung beobachtet.

Psychostimulanzien
Die gleichzeitige Anwendung von Psychostimulanzien (z. B. Methylphenidat) mit OKEDI kann bei Änderungen einer oder beider Behandlungen zu extrapyramidalen Symptomen führen (siehe Abschnitt 4.4).

Paliperidon
Die gleichzeitige Anwendung von OKEDI mit Paliperidon wird nicht empfohlen, da Paliperidon der aktive Metabolit von Risperidon ist und die Kombination der beiden Substanzen zu einer zusätzlichen Exposition gegenüber dem Wirkstoff führen kann.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen
OKEDI wird hauptsächlich durch Cytochrom (CYP) 2D6 und in einem geringeren Ausmaß durch CYP3A4 metabolisiert. Sowohl Risperidon als auch sein aktiver Metabolit 9-Hydroxy-Risperidon sind Substrate von P-Glykoprotein (P-gp). Wirkstoffe, die die CYP2D6-Aktivität verändern, oder die Aktivität von CYP3A4 und/oder P-gp stark hemmen oder induzieren, können die Pharmakokinetik des aktiven Anteils von Risperidon beeinflussen.

Starke CYP2D6-Inhibitoren
Eine gleichzeitige Anwendung von OKEDI mit starken CYP2D6-Inhibitoren kann die Plasmakonzentrationen von Risperidon erhöhen, allerdings nur in geringem Ausmaß die des aktiven Anteils. Höhere Dosen eines starken CYP2D6-Inhibitors könnten die Konzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon erhöhen (z. B. Paroxetin, siehe unten). Es wird erwartet, dass andere CYP2D6-Inhibitoren wie Chinidin die Plasmakonzentrationen von Risperidon auf eine ähnliche Weise beeinflussen könnten. Wenn die gleichzeitige Anwendung von Paroxetin, Chinidin oder anderen starken CYP2D6-Inhibitors – insbesondere in höheren Dosen – begonnen oder beendet wird, muss der Arzt die Dosierung von OKEDI neu beurteilen.

CYP3A4- und/oder P-gp-Inhibitoren
Die gleichzeitige Anwendung von OKEDI mit einem starken CYP3A4- und/oder P-gp-Inhibitor kann die Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon erheblich erhöhen. Wenn die gleichzeitige Anwendung von Itraconazol oder eines anderen starken CYP3A4- und/oder P-gp-Inhibitors begonnen oder beendet wird, muss der Arzt die Dosierung von OKEDI neu beurteilen.

CYP3A4- und/oder P-gp-Induktoren
Die gleichzeitige Anwendung von OKEDI mit einem starken CYP3A4- und/oder P-gp-Induktor kann die Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon verringern. Wenn die gleichzeitige Anwendung von Carbamazepin oder eines anderen starken CYP3A4- und/oder P-gp-Induktors begonnen oder beendet wird, muss der Arzt die Dosierung von OKEDI neu beurteilen. CYP3A4-Induktoren entfalten ihre Wirkung zeitabhängig und es kann nach Beginn der Anwendung mindestens 2 Wochen dauern, bis ihre maximale Wirkung erreicht wird. Umgekehrt kann es beim Absetzen der Behandlung mindestens 2 Wochen dauern, bis die CYP3A4-Induktion zurückgegangen ist.

Arzneimittel mit hoher Plasmaproteinbindung
Wird Risperidon zusammen mit Arzneimitteln mit hoher Plasmaproteinbindung angewendet, findet keine klinisch relevante Verdrängung der Arzneimittel von den Plasmaproteinen statt.

Bei der gleichzeitigen Anwendung mit anderen Arzneimitteln sollte die entsprechende Produktinformation konsultiert werden, um sich über den Stoffwechselweg und eine möglicherweise notwendige Dosisanpassung zu informieren.

<u>Beispiele</u>
Im Folgenden sind Beispiele von Arzneimitteln aufgeführt, die möglicherweise interagieren könnten oder bei denen keine Interaktion mit Risperidon nachgewiesen wurde:

Wirkung anderer Arzneimittel auf die Pharmakokinetik von Risperidon
Antibiotika:
- Erythromycin, ein mäßiger CYP3A4- und ein P-gp-Inhibitor, verändert die Pharmakokinetik von Risperidon und des aktiven Anteils nicht.
- Rifampicin, ein starker CYP3A4- und ein P-gp-Induktor, verringert die Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils.

Cholinesterasehemmer:
- Donepezil und Galantamin, beide CYP2D6- und CYP3A4-Substrate, zeigen keine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Risperidon und den aktiven Anteil.

Antiepileptika:
- Es wurde gezeigt, dass Carbamazepin, ein starker CYP3A4- und ein P-gp-Induktor, die Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils des Risperidons verringert. Ähnliche Effekte wurden z. B. bei Phenytoin und Phenobarbital, die ebenfalls sowohl CYP3A4-Leberenzyme als auch P-gp induzieren, beobachtet.
- Topiramat reduzierte geringfügig die Bioverfügbarkeit von Risperidon, aber nicht die des aktiven Anteils. Daher ist diese Wechselwirkung vermutlich nicht klinisch relevant.

Antimykotika:
- Itraconazol, ein starker CYP3A4-r und ein P-gp-Inhibitor, erhöhte bei einer Dosis von 200 mg/Tag und Risperidon-Dosen von 2 bis 8 mg/Tag die Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils um ca. 70%.

- Ketoconazol, ein starker CYP3A4- und ein P-gp-Inhibitor, erhöhte bei einer Dosis von 200 mg/Tag die Plasmakonzentrationen von Risperidon und verringerte die Plasmakonzentrationen von 9-Hydroxy-Risperidon.

Antipsychotika:

- Phenothiazine können die Plasmakonzentrationen von Risperidon aber nicht die des aktiven Anteils erhöhen.

Antivirale Substanzen:

- Proteaseinhibitoren: Es liegen keine strukturierten Studiendaten vor. Da jedoch Ritonavir ein starker CYP3A4-Inhibitor und ein schwacher CYP2D6-Inhibitor ist, können Ritonavir und Ritonavir-geboosterte Proteaseinhibitoren potenziell die Konzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon erhöhen.

Betablocker:

- Einige Betablocker können die Plasmakonzentrationen von Risperidon aber nicht die des aktiven Anteils erhöhen.

Kalziumkanalblocker:

- Verapamil, ein mäßiger CYP3A4- und ein P-gp-Inhibitor, erhöht die Plasmakonzentration von Risperidon und des aktiven Anteils.

Arzneimittel zur Behandlung von gastrointestinalen Erkrankungen:

- H2-Rezeptorantagonisten: Cimetidin und Ranitidin, beide schwache CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren, erhöhen die Bioverfügbarkeit von Risperidon, aber nur geringfügig die des aktiven Anteils.

SSRI und trizyklische Antidepressiva:

- Fluoxetin, ein starker CYP2D6-Inhibitor, erhöht die Plasmakonzentrationen von Risperidon, aber nur in geringerem Ausmaß die des aktiven Anteils.
- Paroxetin, ein starker CYP2D6-Inhibitor, erhöht die Plasmakonzentrationen von Risperidon, aber bei Dosierungen bis zu 20 mg/Tag, nur in geringerem Ausmaß die des aktiven Anteils. Höhere Dosen von Paroxetin könnten jedoch die Konzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon erhöhen.
- Trizyklische Antidepressiva können die Plasmakonzentrationen von Risperidon, aber nicht die des aktiven Anteils erhöhen. Amitriptylin beeinflusst die Pharmakokinetik von Risperidon oder der aktiven antipsychotischen Fraktion nicht.
- Sertralin, ein schwacher CYP2D6-Inhibitor und Fluvoxamin, ein schwacher CYP3A4-Inhibitor, sind bei Dosen bis zu 100 mg/Tag nicht mit klinisch signifikanten Änderungen der Konzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon assoziiert. Sertralin- oder Fluvoxamin-Dosen von mehr als 100 mg/Tag könnten jedoch die Konzentrationen des aktiven Anteils von Risperidon erhöhen.

Wirkung von Risperidon auf die Pharmakokinetik anderer Arzneimittel

Antiepileptika:

- Risperidon zeigt keine klinisch relevanten Wirkungen auf die Pharmakokinetik von Valproat oder Topiramat.

Antipsychotika:

- Aripiprazol, ein CYP2D6- und CYP3A4-Substrat: Risperidon hatte in Form von Tabletten oder Injektionen keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik der Summe aus Aripiprazol und seines aktiven Metaboliten Dehydroaripiprazol.

Digitalisglykoside:

- Risperidon zeigt keine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Digoxin.

Lithium:

- Risperidon zeigt keine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Lithium.

<u>Gemeinsame Anwendung von Risperidon mit Furosemid</u>

Siehe Abschnitt 4.4 bezüglich der erhöhten Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz, die gleichzeitig Furosemid erhalten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Risperidon bei Schwangeren vor.
Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Geburt variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

OKEDI sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Physiko-chemische Daten deuten auf eine Ausscheidung von Risperidon / Metabolite in die Muttermilch hin.
Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.
Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit OKEDI verzichtet werden soll / die Behandlung mit OKEDI zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Risperidon erhöht die Prolaktinspiegel. Eine Hyperprolaktinämie kann hypothalamisches GnRH unterdrücken, was zu einer reduzierten Gonadotropinsekretion der Hypophyse führt. Dies kann in der Folge durch Beeinträchtigung der gonadalen Steroidgenese sowohl bei Frauen als auch bei Männern die Reproduktionsfähigkeit beeinträchtigen.

In den präklinischen Studien wurden keine relevanten Effekte beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

OKEDI hat aufgrund seiner potenziellen Einflüsse auf das Nervensystem und visueller Effekte geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist Patienten anzuraten, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen, bis ihre individuelle Empfindlichkeit bekannt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), die in einer klinischen Phase-III-Studie auftraten, sind: erhöhter Prolaktinspiegel im Blut (11,7%), Hyperprolaktinämie (7,2%), Akathisie (5,5%), Kopfschmerz (4,8%), Somnolenz (4,1%), Gewichtszunahme (3,8%), Schmerzen an der Injektionsstelle (3,1%) und Schwindelgefühl (3,1%).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nachstehend aufgeführt ist eine vollständige Auflistung der im Rahmen klinischer Studien und nach Markteinführung gemeldeten Nebenwirkungen mit Risperidon, wobei die Häufigkeitskategorie nach klinischen Studien mit Risperidon berechnet wurde.

Hierbei werden die folgenden Begriffe und Häufigkeiten verwendet: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000) und sehr selten (< 1/10 000).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Systemorganklasse	**Nebenwirkung**					
	Häufigkeit					
	Sehr häufig	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pneumonie, Bronchitis, Infektion der oberen Atemwege, Sinusitis, Harnwegsinfektion, Ohreninfektion, Influenza	Atemwegsinfektion, Zystitis, Augeninfektion, Tonsillitis, Onychomykose, Cellulitis, lokalisierte Infektion, Virusinfektion, Acarodermatitis	Infektion		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Neutropenie, verringerte Leukozytenzahl, Thrombozytopenie, Anämie, Hämatokrit verringert, Eosinophilenzahl verringert	Agranulozytose[c]		
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit	anaphylaktische Reaktion[c]		
Endokrine Erkrankungen		Hyperprolaktinämie[a]		inadäquate Sekretion des antidiuretischen Hormons, Glukosurie		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Gewichtszunahme, gesteigerter Appetit, verminderter Appetit	Diabetes mellitus[b], Hyperglykämie, Polydipsie, Gewichtsabnahme, Anorexie, Cholesterinspiegel im Blut erhöht, Triglyzeride im Blut erhöht	Wasserintoxikation[c], Hypoglykämie, Hyperinsulinämie[c]	diabetische Ketoazidose	

Systemorganklasse	Nebenwirkung					
	Häufigkeit					
	Sehr häufig	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Psychiatrische Erkrankungen	Schlaflosigkeit[d]	Schlafstörungen, Agitiertheit, Depression, Angst	Manie, Verwirrtheit, verminderte Libido, Nervosität, Albträume	Katatonie, Schlafwandeln, schlafbezogene Essstörung, Abstumpfung, Anorgasmie		
Erkrankungen des Nervensystems	Parkinsonismus[d], Kopfschmerz	Sedierung/Somnolenz, Akathisie[d], Dystonie[d], Schwindel, Dyskinesie[d], Tremor	tardive Dyskinesie, zerebrale Ischämie, Bewusstlosigkeit, Konvulsion[d], Synkope, psychomotorische Hyperaktivität, Gleichgewichtsstörung, anomale Koordination, posturaler Schwindel, Aufmerksamkeitsstörungen, Dysarthrie, Dysgeusie, Hypoästhesie, Parästhesie	malignes neuroleptisches Syndrom, zerebrovaskuläre Störung, diabetisches Koma, Titubation des Kopfes, fehlende Reaktion auf Stimuli, verminderter Bewusstseinsgrad		
Augenerkrankungen		Verschwommenes Sehen, Konjunktivitis	Photophobie, trockenes Auge, erhöhter Tränenfluss, okuläre Hyperämie	Glaukom, Störung der Augenbewegung, Augenrollen, Verkrustung des Lidrands, Floppy-Iris-Syndrom (intraoperativ)[c]		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Vertigo, Tinnitus, Ohrenschmerzen			
Herzerkrankungen		Tachykardie	Vorhofflimmern, atrioventrikulärer Block, Erregungsleitungsstörungen, QT-Verlängerung im EKG, Bradykardie, EKG-Veränderungen, Palpationen	Sinusarrhythmie		

Systemorganklasse	Nebenwirkung					
	Häufigkeit					
	Sehr häufig	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Gefäßerkrankungen		Hypertonie	Hypotonie, orthostatische Hypotonie, Flush	Lungenembolie, Venenthrombose		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe, pharyngolaryngealer Schmerz, Husten, verstopfte Nase	Kongestion der Atemwege Keuchen, Epistaxis	Schlafapnoesyndrom, Hyperventilation, Rasselgeräusche der Lunge, Aspirationspneumonie, Lungenstauung, Dysphonie, respiratorische Störung		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen, abdominale Beschwerden, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Diarrhoe, Dyspepsie, Mundtrockenheit, Zahnschmerz	Stuhlinkontinenz, Faekulom, Gastroenteritis, Dysphagie, Flatulenz	Pankreatitis, Darmobstruktionen, geschwollene Zunge, Cheilitis	Ileus	
Leber- und Gallenerkrankungen			Transaminasen erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Leberenzyme erhöht	Ikterus		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Erythem	Urtikaria, Pruritus, Alopezie, Hyperkeratose, Ekzem, trockene Haut, Hautverfärbungen, Akne, seborrhoische[c] Dermatitis, Hauterkrankung, Hautläsion	Arzneimittelexanthem, Schuppen	Angioödem	Stevens-Johnson Syndrom / toxisch epidermale Nekrolyse[c]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelspasmen, muskuloskelettale Schmerzen, Rückenschmerzen, Arthralgie	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, anomale Körperhaltung, Gelenksteifigkeit, Gelenkschwellungen, Muskelschwäche, Nackenschmerzen	Rhabdomyolyse		

Systemorganklasse	Nebenwirkung					
	Häufigkeit					
	Sehr häufig	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harninkontinenz	Pollakisurie, Harnverhalt, Dysurie			
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen				Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen[c]		
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörung, Amenorrhoe, Menstruationsstörungen[d], Gynäkomastie, Galaktorrhoe, sexuelle Dysfunktion, Brustschmerzen, Brustbeschwerden, vaginaler Ausfluss	Priapismus[c], verspätete Menstruation, Stauungserscheinungen der Brust, Brustvergrößerung, Sekretion aus der Brustdrüse		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Ödem[d], Pyrexie, Thoraxschmerzen, Asthenie, Fatigue, Schmerzen	Gesichtsödem, Schüttelfrost, Körpertemperatur erhöht, anomaler Gang, Durst, Thoraxbeschwerden, Unwohlsein, anomales Gefühl, Unbehagen	Hypothermie, Körpertemperatur verringert, peripheres Kältegefühl, Arzneimittelentzugssyndrom, Induration[c]		

Systemorganklasse	Nebenwirkung					
	Häufigkeit					
	Sehr häufig	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Sturz, Schmerz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle	Schmerzen während eines Eingriffs, Beschwerden an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle			

[a] Hyperprolaktinämie kann in einigen Fällen zu Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, Amenorrhoe, Anovulation, Galaktorrhoe, Fertilitätsstörungen, verminderter Libido und Erektionsstörungen führen.
[b] In placebokontrollierten Studien wurde Diabetes mellitus bei 0,18% der mit Risperidon behandelten Studienteilnehmer berichtet im Vergleich zu 0,11% in der Placebogruppe. Die Gesamtinzidenz in allen klinischen Studien bei allen mit Risperidon behandelten Studienteilnehmern lag bei 0,43%.
[c] Nicht in klinischen Studien mit Risperidon beobachtet aber nach der Markteinführung von Risperidon.
[d] Extrapyramidale Störungen könnten auftreten: **Parkinsonismus** (Hypersalivation, muskuloskelettale Steifigkeit, Parkinsonismus, vermehrter Speichelfluss, Zahnradphänomen, Bradykinesie, Hypokinesie, Maskengesicht, Muskelspannung, Akinesie, Steifheit der Nackenmuskulatur, Muskelrigidität, parkinsonähnlicher Gang, und anomaler Glabellareflex, parkinsonähnlicher Ruhetremor), **Akathisie** (Akathisie, innere Unruhe, Hyperkinesie und Restless-Legs-Syndrom), Tremor, **Dyskinesie** (Dyskinesie, Muskelzuckungen, Choreoathetose, Athetose und Myoklonie), Dystonie. **Dystonie** einschließlich Dystonie, Hypertonie, Torticollis, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Muskelkontraktur, Blepharospasmus, Okulogyration, Zungenparalyse, Gesichtsspasmus, Laryngospasmus, Myotonie, Opisthotonus, oropharyngealer Spasmus, Pleurothotonus, Zungenspasmus und Trismus. Es ist zu beachten, dass ein breiteres Spektrum an Symptomen aufgeführt ist, das nicht notwendigerweise einen extrapyramidalen Ursprung hat. **Schlaflosigkeit** einschließlich Einschlafstörung, Durchschlafstörung. **Konvulsion** einschließlich Grand-Mal-Anfall. **Menstruationsstörungen** einschließlich unregelmäßiger Menstruation, Oligomenorrhoe. **Ödem** einschließlich generalisiertes Ödem, peripheres Ödem, eindrückbares Ödem.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle
Die am häufigsten berichtete unerwünschte Reaktion an der Injektionsstelle war Schmerz. In der Phase-III-Studie berichteten 14 von 386 Patienten (3,6%) nach 2827 Injektionen (0,6%) von OKEDI über 18 Ereignisse von Schmerzreaktionen. Die Mehrzahl dieser Reaktionen wurde als leicht bis mittelschwer beschrieben. Die Beurteilung der Schmerzen an der Injektionsstelle durch die Patienten anhand einer visuellen Analogskala nahm im Zeitverlauf hinsichtlich Häufigkeit und Intensität tendenziell ab.

Herzerkrankungen
Posturales orthostatisches Tachykardie-Syndrom

Klasseneffekte
Nach der Markteinführung wurde unter Risperidon in sehr seltenen Fällen eine QT-Verlängerung mit ventrikulärer Arrhythmie (Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie), plötzlichem Tod, Herzstillstand und Torsades de Pointes berichtet.

Venöse Thromboembolien
Fälle von venösen Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose) sind im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika berichtet worden (Häufigkeit nicht bekannt).

Veränderungen des Körpergewichts
Daten aus einer 12-wöchigen doppelblinden, placebokontrollierten Studie zeigten nach der Behandlung mit OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg bzw. Placebo einen mittleren Anstieg des

Körpergewichts gegenüber dem Ausgangswert von 1,4 (-8 bis 18) kg, 0,8 (-8 bis 47) kg und 0,2 (-12 bis 18) kg.

Zusätzliche Informationen zu besonderen Patientengruppen

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit von OKEDI bei Kindern vor.

Ältere Patienten
Es liegen nur begrenzte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit von OKEDI bei älteren Patienten mit Schizophrenie oder Demenz vor.
In klinischen Studien mit oralem Risperidon wurde über transitorische ischämische Attacken und Schlaganfälle mit einer Häufigkeit von 1,4% bzw. 1,5% bei älteren Patienten mit Demenz im Vergleich zu anderen Erwachsenen berichtet. Darüber hinaus wurden die folgenden UAW bei älteren Patienten mit Demenz mit einer Häufigkeit von mindestens 5% und mit einer mindestens doppelt so großen Häufigkeit beobachtet wie bei anderen Erwachsenen-Populationen: Harnwegsinfektion, peripheres Ödem, Lethargie und Husten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Allgemeinen wurden Anzeichen und Symptome berichtet, die sich aus einer Verstärkung der bekannten pharmakologischen Wirkungen von Risperidon ergeben. Diese umfassen Benommenheit und Sedierung, Tachykardie und Hypotonie sowie extrapyramidale Symptome. Bei Überdosierungen wurden QT-Verlängerung und Konvulsionen berichtet. Über Torsade de Pointes wurde in Zusammenhang mit einer kombinierten Überdosis von Risperidon und Paroxetin berichtet.

Im Fall einer akuten Überdosierung sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass noch andere Arzneimittel beteiligt sind.

Behandlung

Die Atemwege sind freizumachen und offenzuhalten, und eine ausreichende Sauerstoffversorgung und Beatmung ist sicherzustellen. Es ist sofort mit einer Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion zu beginnen, und diese soll auch eine kontinuierliche Ableitung des EKGs einschließen, um mögliche Arrhythmien zu erfassen.

Es gibt kein spezifisches Antidot für OKEDI. Daher sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Hypotonie und Kreislaufkollaps sind mit entsprechenden Maßnahmen wie intravenöser Flüssigkeitszufuhr und/oder Sympathomimetika zu behandeln. Im Fall von schweren extrapyramidalen Symptomen sind anticholinerge Arzneimittel anzuwenden. Eine engmaschige ärztliche Überwachung und Kontrolle ist bis zur Erholung des Patienten fortzusetzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX08.

Wirkmechanismus

Risperidon ist ein selektiver monoaminerger Antagonist mit einzigartigen Eigenschaften. Er weist eine hohe Affinität für serotonerge 5-HT2 und dopaminerge D2-Rezeptoren auf. Risperidon bindet ebenfalls an alpha 1-adrenerge Rezeptoren und, mit geringerer Affinität, an H1-histaminerge und alpha 2-adrenerge Rezeptoren. Risperidon hat keine Affinität zu cholinergen Rezeptoren. Obwohl Risperidon ein potenter D2-Antagonist ist, der bekanntermaßen die positiven Symptome der Schizophrenie verbessert, verursacht es eine geringere Dämpfung der motorischen Aktivität und Induktion der Katalepsie als klassische Antipsychotika. Ein ausgewogener zentraler Serotonin- und Dopamin-Antagonismus kann die Neigung zu extrapyramidalen Nebenwirkungen verringern und die therapeutische Wirksamkeit auf negative und affektive Symptome der Schizophrenie erweitern.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirksamkeit

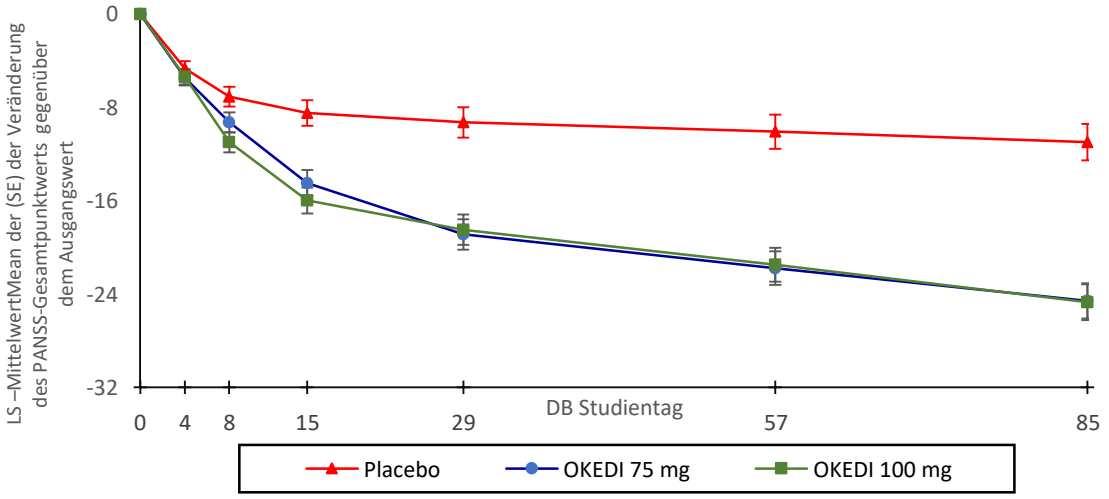
Die Wirksamkeit von OKEDI (75 mg und 100 mg) bei der Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie in parallelen Gruppen nachgewiesen. In die Studie wurden Patienten mit einer akuten Exazerbation oder einem Rezidiv der Schizophrenie (DSM-5-Kriterien) aufgenommen, die zum Ausgangszeitpunkt einen Ausgangs-PANSS-Score (Positive and Negative Syndrome Scale) von 80 – 120 aufwiesen. Beim Screening-Termin erhielten alle Risperidon-naiven Patienten 3 Tage lang orales Risperidon in einer Dosierung von 2 mg/Tag, um im Vorfeld der Studie sicherzustellen, dass keine Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Patienten, die schon einmal mit Risperidon behandelt worden waren, erhielten beim Screening kein orales Risperidon und begannen nach der Randomisierung direkt mit OKEDI (75 mg oder 100 mg) oder Placebo. Vierhundertachtunddreißig (438) Patienten wurden randomisiert, um 3 intramuskuläre Dosen von OKEDI (75 mg oder 100 mg) oder Placebo in Abständen von 28 Tagen zu erhalten. Das mittlere Alter der Patienten betrug 42,0 (SD: 11,02) Jahre. Es wurden keine Patienten < 18 Jahre oder > 65 Jahre in die Studie aufgenommen. Die demographischen und anderen Ausgangsmerkmale waren in jeder Behandlungsgruppe ähnlich. Eine zusätzliche Gabe von oralem Risperidon während der Studie war nicht gestattet.

Der primäre Endpunkt war die Änderung des PANSS-Gesamtpunktwerts zwischen Baseline und Studienende (Tag 85). In Hinblick auf den primären Endpunkt zeigte sich sowohl mit der 75 mg als auch mit der 100 mg-Dosis von OKEDI eine im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Verbesserung (Tabelle 1 und Abbildung 1Abbildung 1). Diese Ergebnisse untermauern die Wirksamkeit über die gesamte Behandlungsdauer; eine PANSS-Verbesserung wurde bereits an Tag 4 beobachtet, und eine signifikante Separation im Vergleich zu Placebo trat in der 100 mg- und 75 mg-Gruppe an Tag 8 bzw. Tag 15 auf. Ähnlich wie der PANSS-Gesamtpunktwert zeigten auch die Punktwerte der drei psychopathologischen PANSS-Subskalen (positiv, negativ und allgemein) im Zeitverlauf eine Verbesserung (Reduktion) gegenüber den Ausgangswerten.

Tabelle 1: Mittlere Veränderung des PANSS- und CGI-S-Gesamtpunktwerts zwischen Baseline und Studienende (Tag 85) (mITT-Population)

	Placebo N=132	OKEDI 75 mg N=129	OKEDI 100 mg N=129
PANSS-Gesamtpunktwert[(a)]			
Mittlerer Baseline-Score (SD)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
LS-Mittelwert der Veränderung, 95%-KI [(a)]	-11,0, -14,1 bis -8,0	-24,6, -27,5 bis -21,6	-24,7, -27,7 bis -21,6
Behandlungsdifferenz, 95%-KI [(b)]		-13,0, -17,3 bis -8,8	-13,3, -17,6 bis -8,9
P-Wert		< 0,0001	< 0,0001
CGI-S-Gesamtpunktwert[(c)]			
Mittlerer Baseline-Score (SD)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
LS-Mittelwert der Veränderung, 95%-KI [(a)]	-0,6, -0,8 bis -0,4	-1,3, -1,5 bis -1,2	-1,3, -1,5 bis -1,2
Behandlungsdifferenz, 95%-KI [(b)]		-0,7, -1,0 bis -0,5	-0,7, -1,0 bis -0,5
P-Wert		< 0,0001	< 0,0001

a Die Daten wurden unter Verwendung eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) analysiert.
b Differenz (OKEDI minus Placebo) des LS-Mittelwerts der Veränderung ab Baseline adjustiert nach der Methode von Lawrence und Hung.
c Im Fragebogen Clinical Global Impression – Severity (CGI-S) wird dem Arzt eine Frage gestellt: „Angesichts Ihrer gesamten klinischen Erfahrungen mit dieser bestimmten Population: Wie stark ist der Patient zu diesem Zeitpunkt psychisch erkrankt?“. Die Bewertung erfolgt anhand einer 7-stufigen Skala: 1 = normal, überhaupt nicht krank; 2 = grenzwertig psychisch erkrankt; 3 = leicht erkrankt; 4 = mäßig erkrankt; 5 = deutlich erkrankt; 6 = schwer erkrankt; 7 = unter den am extremsten erkrankten Patienten.



vs Placebo						
OKEDI 75 mg		***	****		****	****
OKEDI 100 mg	**	****	****		****	****

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

Abbildung 1: Veränderung des PANSS-Gesamtpunktwerts zwischen Baseline und jedem einzelnen Zeitpunkt der doppelblinden Phase (mITT-Population)

Der wichtigste sekundäre Wirksamkeitsendpunkt war definiert als die mittlere Veränderung des Punktwerts im Fragebogen Clinical Global Impression – Severity (CGI-S) zwischen Baseline und

Tag 85. In beiden OKEDI-Behandlungsgruppen zeigten sich ab Tag 8 statistisch signifikant bessere CGI-S-Punktwerte im Vergleich zu Placebo (Veränderung des Punktwerts ab Baseline für 75 mg und 100 mg: -0,4 (0,05) und -0,6 (0,05).

Die Gesamtrate des Ansprechens (Reduktion des PANSS-Gesamtpunktwerts > 30% und/oder des CGI-I um 2 „stark verbessert“ oder 1 „sehr stark verbessert”) für OKEDI betrug am Endpunkt 56% und war ab Tag 8 bzw. Ab Tag 15 für beide Dosen statistisch signifikant im Vergleich zu Placebo.

Die langfristige (12 Monate) Wirksamkeit von OKEDI wurde in einer offenen Verlängerung der Hauptstudie bei 215 Patienten mit Schizophrenie untersucht. Die Verlängerungsstudie stand Patienten aus der Doppelblindphase offen (Rollover-Patienten) sowie stabilen Patienten, die vorher nicht an der Studie teilgenommen hatten (neue Patienten). Die neuen Patienten wurden von oralem Risperidon direkt auf OKEDI 75 mg oder 100 mg umgestellt. Die Wirksamkeit konnte im Zeitverlauf mit einer Rückfallrate von 10,7% (95%-KI: 6,9% bis 15,6%) und einer Remissionsrate von 61,0% (95%-KI: 53,7% bis 68,4%) aufrechterhalten werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Risperidon wird zu 9-Hydroxy-Risperidon metabolisiert, das eine ähnliche pharmakologische Aktivität aufweist wie Risperidon (siehe Biotransformation und Elimination).

Resorption

OKEDI enthält Risperidon in einem Suspensions-Abgabe-System, das einen kombinierten Resorptionsprozess aufweist. Nach intramuskulärer Injektion wird eine geringe Menge des Arzneimittels unmittelbar bei der Injektion freigesetzt, so dass sich sofort ein Plasmaspiegel bildet. Nach einem ersten Spitzenwert verringern sich die mittleren Plasmakonzentrationen stetig bis zu Tag 14, um dann wieder anzusteigen und etwa zwischen Tag 21 und Tag 24 einen zweiten Spitzenwert zu erreichen. Nach dem zweiten Spitzenwert verringern sich die Plasmakonzentrationen schrittweise im weiteren Zeitverlauf. Die Suspension bildet ein Depot, das für dauerhafte therapeutische Plasmakonzentrationen sorgt, die über einen Zeitraum von 28 Tagen aufrechterhalten werden.

Nach einer einzelnen intramuskulären Injektion von OKEDI 75 und 100 mg werden 2 Stunden nach Verabreichung mittlere Konzentrationen des aktiven Anteils von 13 ± 9 bzw. 29 ± 13 ng/ml erreicht. Einen Monat nach der Anwendung werden Plasmakonzentrationen des aktiven Anteils von 17 ± 8 bzw. 21 ± 17 ng/ml erreicht und bei den meisten Patienten ist das Arzneimittel 75 Tage nach der Anwendung vollständig ausgeschieden, wobei für den aktiven Anteil Werte unter 1 ng/ml vorliegen.

Die mittleren Talspiegel des aktiven Anteils im Plasma (C_{trough}) und die mittleren Spitzenkonzentrationen im Plasma (C_{max}) nach wiederholten intramuskulären Injektionen von OKEDI sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: C_{trough}) und C_{max} des aktiven Anteils nach wiederholten intramuskulären Injektionen von OKEDI

Dosis	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 Zusammenfassung simulierter Schätzwerte von pharmakokinetischen (PK) Variablen nach der 3. 75-mg-Dosis von OKEDI anhand eines Populations-PK-Modells
b Zusammenfassung statistischer Werte von PK-Variablen nach der 4. 100-mg-Dosis von OKEDI aus einer klinischen Studie mit mehreren Dosen
SD: Standardabweichung

Steady-State-Konzentrationen werden bei einem typischen Patienten nach der ersten Dosis erreicht.

Die durchschnittliche Exposition im Steady-State war unabhängig von der Injektionsstelle – Deltamuskel oder Gesäßmuskel – ähnlich.

Verteilung

Risperidon wird schnell verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt 1-2 l/kg. Im Plasma wird Risperidon an Albumin und alpha 1-saures Glykoprotein gebunden. Die Plasmaproteinbindung von Risperidon liegt bei 90% die von 9-Hydroxy-Risperidon bei 77%.

Biotransformation und Elimination

Risperidon wird durch CYP2D6 zu 9-Hydroxy-Risperidon verstoffwechselt, das eine ähnliche pharmakologische Wirkung hat wie Risperidon. Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon bilden den aktiven Anteil. CYP2D6 unterliegt einem genetischen Polymorphismus. Extensive CYP2D6-Metabolisierer wandeln Risperidon schnell in 9-Hydroxy-Risperidon um, während schlechte CYP2D6-Metabolisierer es viel langsamer umwandeln. Obwohl extensive Metabolisierer geringere Risperidon- und höhere 9-Hydroxy-Risperidon-Konzentrationen aufweisen als schlechte Metabolisierer, ist die Pharmakokinetik von Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon zusammen (d. h. des aktiven Anteils) nach Einmal- und Mehrfachgabe bei extensiven und schlechten CYP2D6-Metabolisierern vergleichbar.

Ein weiterer Stoffwechselweg von Risperidon ist die N-Dealkylierung. *In-vitro*-Studien in humanen Leber-Mikrosomen zeigten, dass Risperidon in einer klinisch relevanten Konzentration nicht substanziell den Metabolismus von Arzneimitteln hemmt, die durch die Cytochrom-P450-Isozyme – einschließlich CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 und CYP3A5 metabolisiert werden. Eine Woche nach der Verabreichung sind 70% der Dosis über den Urin und 14% über den Stuhl ausgeschieden. Im Urin werden 35-45% der Dosis in Form von Risperidon plus 9-Hydroxy-Risperidon ausgeschieden. Der übrige Anteil besteht aus inaktiven Metaboliten. Nach oraler Gabe an psychotische Patienten wird Risperidon mit einer Halbwertszeit von etwa 3 Stunden eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von 9-Hydroxy-Risperidon und des aktiven Anteils beträgt 24 Stunden.

Der aktive Anteil ist innerhalb von 75 Tagen nach der OKEDI-Verabreichung ausgeschieden; dann liegen bei den meisten Patienten die Werte des aktiven Anteils bei weniger als 1 ng/ml.

OKEDI-Injektion vs. orales Risperidon

Die initialen Plasmaspiegel mit OKEDI lagen innerhalb der Expositionsspanne, wie sie mit 3-4 mg oralem Risperidon beobachtet wird. Die Steady-State-Exposition nach OKEDI 100 mg war im Vergleich zu 4 mg oralem Risperidon bei der AUC um 39% höher und bei der C_{max} um 32% höher und für C_{min} vergleichbar. Simulationen auf Basis der populationspharmakokinetischen Modellierung zeigen, dass die Exposition gegenüber OKEDI 75 mg ähnlich der von 3 mg oralem Risperidon im Steady-State ist.

Beim Wechsel von oralem Risperidon auf OKEDI liegen die erwarteten Expositionen mit dem aktiven Anteil in einem ähnlichen Bereich, auch die Spitzenkonzentrationen.

Linearität/Nicht-Linearität

Es wurde gezeigt, dass die Pharmakokinetik von OKEDI in Dosen von 75mg und 100 mg linear und dosisproportional ist.

Ältere Patienten

OKEDI wurde bei älteren Patienten nicht systematisch untersucht (siehe Abschnitt 4.2).

Einschränkung der Nierenfunktion

OKEDI wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht systematisch untersucht. Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 60 bis 89 ml/min), die OKEDI erhielten, zeigte sich eine ähnliche Exposition mit dem aktiven Anteil wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Für mittelschwere oder schwere Nierenfunktionsstörung liegen keine Daten vor.

Einschränkung der Leberfunktion

OKEDI wurde bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht systematisch untersucht.

Body-Mass-Index (BMI)

In populationspharmakokinetischen Simulationen wurde für adipöse oder krankhaft fettleibige Frauen im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten ein potenzieller Anstieg der Plasmakonzentrationen von OKEDI gezeigt. Die klinischen Auswirkungen waren nicht signifikant.

Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit und Rauchgewohnheiten

Eine populationspharmakokinetische Analyse zeigte keine offensichtlichen Auswirkungen von Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit oder Rauchgewohnheiten auf die Pharmakokinetik von Risperidon oder des aktiven Anteils.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tiermodellen hat sich gezeigt, dass hohe Dosen von Risperidon zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, was bei Patienten mit einem theoretisch erhöhten Risiko für Torsade de Pointes verbunden ist.

In (sub)chronischen oralen Toxizitätsstudien, in denen mit der Risperidon-Gabe bei nicht-geschlechtsreifen Ratten und Hunden begonnen wurde, wurden sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren dosisabhängige Veränderungen von Genitaltrakt und Brustdrüse beobachtet. Diese Effekte standen mit den erhöhten Prolaktin-Serumspiegeln in Zusammenhang, die aus der blockierenden Wirkung von Risperidon auf den Dopamin-D2-Rezeptor resultieren. Darüber hinaus legen Studien mit Gewebekulturen nahe, dass das Zellwachstum in Brusttumoren beim Menschen durch Prolaktin stimuliert werden könnte.

Die wichtigsten Effekte einer Behandlung mit OKEDI, die nach chronischen (12 Monate intramuskuläre Verabreichung) Toxizitätsstudien mit Hunden und Kaninchen beobachtet wurden, waren im Einklang mit den Beobachtungen nach oraler Gabe von Risperidon an Ratten und Hunden und standen in Verbindung mit den pharmakologischen Wirkungen von Risperidon.

Nach intramuskulärer Verabreichung von OKEDI an Hunde und Kaninchen wurden in Toxizitätsstudien mit 12 Zyklen lokale Veränderungen (Knötchen) an der Injektionsstelle beobachtet. Sie bestanden aus muskulären granulomatösen Fremdkörper-Entzündungen, die auf die natürliche Körperreaktion auf die Anwesenheit einer fremden Substanz zurückzuführen ist. Andere lokale Veränderungen, die bei Kaninchen unter 15 mg/kg (Risperidon) beobachtet wurden, standen im Zusammenhang mit dem Gehalt an Dimethylsulfoxid (DMSO). All diese Veränderungen waren strikt lokal begrenzt und allem Anschein nach reversibel. Bei Hunden wurden in Verbindung mit dem DMSO-Gehalt unmittelbar nach der Verabreichung vorübergehende Schmerzen beobachtet.

Es gab keine Hinweise auf ein genotoxisches Potenzial von Risperidon oder OKEDI.

In Kanzerogenitätsstudien mit oralem Risperidon bei Ratten und Mäusen wurde eine Zunahme von Adenomen der Hypophyse (Maus), Adenomen des endokrinen Pankreas (Ratte) und Adenomen der

Brustdrüse (beide Spezies) beobachtet. Diese Tumoren können mit der verlängerten Antagonisierung von Dopamin D2 und der Hyperprolaktinämie zusammenhängen. Die Relevanz dieser Tumorbefunde bei Nagern in Hinblick auf das Risiko bei Menschen ist nicht bekannt.

Risperidon war bei Ratten und Kaninchen nicht teratogen. In Reproduktionsstudien mit Risperidon bei Ratten wurden nachteilige Effekte auf das Paarungsverhalten der Elterntiere und auf das Geburtsgewicht und Überleben des Nachwuchses beobachtet. Bei Ratten war die intrauterine Exposition mit Risperidon mit kognitiven Defiziten bei erwachsenen Tieren verbunden. Andere Dopaminantagonisten haben nach Verabreichung an trächtige Tiere negative Auswirkungen auf das Lernen und die motorische Entwicklung des Nachwuchses verursacht.

In einer Toxizitätsstudie mit jungen Ratten wurden eine erhöhte Sterblichkeit der Jungtiere und eine Verzögerung der körperlichen Entwicklung beobachtet. In einer 40-wöchigen Studie mit jungen Hunden war die Geschlechtsreife verzögert. Basierend auf der Fläche unter der Kurve (AUC) war das Wachstum der Röhrenknochen bei jugendlichen Hunden, die das 3,6-fache der maximalen Exposition von Menschen (1,5 mg/Tag) erhielten, nicht beeinträchtigt. Dagegen wurden beim 15-fachen der maximalen Exposition von Menschen bei Jungtieren Auswirkungen auf die Röhrenknochen und die Geschlechtsreife beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Fertigspritze mit Pulver

Polyglactin

Fertigspritze mit Lösungsmittel

Dimethylsulfoxid

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

OKEDI ist unmittelbar nach Rekonstitution anzuwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze mit Pulver

Spritze aus zyklischem Olefinpolymer mit Spitzenkappe und Kolbenstopfen aus Chlorbutylkautschuk mit einer Beschichtung aus Poly(tetrafluorethylen).

Fertigspritze mit Lösungsmittel

Spritze aus zyklischem Olefinpolymer mit Spitzenkappe aus Chlorbutylkautschuk und einem Kolbenstopfen aus Brombutylkautschuk mit einer Beschichtung aus Ethylen-Tetrafluorethylen-Copolymer.

Die Stärken können anhand der Farbe der Fingerauflage der Fertigspritze mit Lösungsmittel unterschieden werden: 100 mg (blau) und 75 mg (rot).

Das Lösungsmittel zur Rekonstitution wird in den folgenden Dosisstärken dargereicht:

- Fertigspritze mit Lösungsmittel, enthält 0,383 ml Dimethylsulfoxid (Lösungsmittel für OKEDI 75 mg).
- Fertigspritze mit Lösungsmittel, enthält 0,490 ml Dimethylsulfoxid (Lösungsmittel für OKEDI 100 mg).

Jeder Umkarton mit einem OKEDI-Set enthält:

- Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer Fertigspritze mit Pulver und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel.
- Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer Fertigspritze mit Lösungsmittel und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel.
- Eine sterile 2-Inch-Injektionsnadel (0,90 x 51 mm [20G]) mit Sicherheitskappe für die Verabreichung in den Gesäßmuskel.
- Eine sterile 1-Inch-Injektionsnadel (0,80 x 25 mm[21G]) mit Sicherheitskappe für die Verabreichung in den Deltamuskel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

WICHTIGE INFORMATION

- Nur zur intramuskulären Anwendung.
- Die Injektion ist unmittelbar nach Rekonstitution zu verabreichen.
- Zwei sterile Nadeln mit Sicherheitskappe zur Verabreichung in den Deltamuskel oder in den Gesäßmuskel sind im Lieferumfang enthalten. Eine dieser beiden Nadeln ist vorab auszuwählen.
- Lesen Sie die Anweisungen zur Anwendung vollständig durch. Vollständige Anweisungen zur Anwendung und Handhabung von OKEDI sind in der Packungsbeilage enthalten (Siehe *Anweisungen für medizinisches Fachpersonal*).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

OKEDI 75 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

EU/1/21/1621/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Februar 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist
Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spanien

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OKEDI 75 mg
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

2. WIRKSTOFF(E)

1 Fertigspritze enthält 75 mg Risperidon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polyglactin und Dimethylsulfoxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Der Umkarton enthält:
1 Fertigspritze mit Pulver und ein Trockenmittel
1 Fertigspritze mit Lösungsmittel zur Rekonstitution und ein Trockenmittel
2 sterile Nadeln mit Sicherheitskappe

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Nur zur intramuskulären Anwendung nach Rekonstitution
Nur zur einmaligen Anwendung
Verwenden Sie zur Rekonstitution nur die in der Packung enthaltene Fertigspritze mit Lösungsmittel
Nach der Rekonstitution sofort anwenden

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1621/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTEL DER FERTIGSPRITZE MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OKEDI 75 mg
Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Verwenden Sie zur Rekonstitution nur die in der Packung enthaltene Fertigspritze mit Lösungsmittel

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

OKEDI 75 mg
Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTEL DER FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für OKEDI 75 mg
Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für OKEDI 75 mg
i.m. nach Rekonstitution

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OKEDI 100 mg
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

2. WIRKSTOFF(E)

1 Fertigspritze enthält 100 mg Risperidon

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Polyglactin und Dimethylsulfoxid

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Der Umkarton enthält:
1 Fertigspritze mit Pulver und ein Trockenmittel
1 Fertigspritze mit Lösungsmittel zur Rekonstitution und ein Trockenmittel
2 sterile Nadeln mit Sicherheitskappe

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten
Nur zur intramuskulären Anwendung nach Rekonstitution
Nur zur einmaligen Anwendung
Verwenden Sie zur Rekonstitution nur die in der Packung enthaltene Fertigspritze mit Lösungsmittel
Nach der Rekonstitution sofort anwenden

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1621/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTEL DER FERTIGSPRITZE MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OKEDI 100 mg
Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Verwenden Sie zur Rekonstitution nur die in der Packung enthaltene Fertigspritze mit Lösungsmittel

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE MIT PULVER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

OKEDI 100 mg
Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BEUTEL DER FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für OKEDI 100 mg
Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER FERTIGSPRITZE MIT LÖSUNGSMITTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für OKEDI 100 mg
i.m. nach Rekonstitution

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

OKEDI 75 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist OKEDI und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OKEDI beachten?
3. Wie ist OKEDI anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist OKEDI aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist OKEDI und wofür wird es angewendet?

OKEDI enthält den Wirkstoff Risperidon, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die „Antipsychotika“ genannt werden.

OKEDI wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung von Schizophrenie angewendet, bei der Sie Dinge sehen, hören oder fühlen können, die nicht da sind, Dinge glauben können, die nicht wahr sind, oder sich ungewöhnlich misstrauisch oder verwirrt fühlen können.
OKEDI ist für Patienten vorgesehen, bei denen orales (über den Mund eingenommenes) Risperidon (z. B. Tabletten) verträglich und wirksam ist.

OKEDI kann helfen, die Symptome Ihrer Krankheit zu lindern und verhindern, dass Ihre Symptome zurückkehren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OKEDI beachten?

OKEDI darf nicht angewendet werden:
- wenn Sie allergisch gegen Risperidon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor OKEDI angewendet wird, wenn:
- Sie Probleme mit dem Herzen haben. Beispiele schließen einen unregelmäßigen Herzrhythmus ein, oder wenn Sie zu niedrigem Blutdruck neigen oder wenn Sie Arzneimittel für Ihren Blutdruck anwenden. OKEDI kann einen niedrigen Blutdruck verursachen. Ihre Dosis muss gegebenenfalls angepasst werden
- Ihnen irgendwelche Faktoren bekannt sind, die einen Schlaganfall begünstigen, wie hoher Blutdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Probleme mit den Blutgefäßen im Gehirn
- bei Ihnen schon einmal unwillkürliche Bewegungen der Zunge, des Mundes oder im Gesicht aufgetreten sind

- Es bei Ihnen schon einmal zu einem Zustand mit Symptomen wie hoher Körpertemperatur, Muskelsteifigkeit, Schweißausbrüchen oder einer Bewusstseinsminderung gekommen ist (dem so genannten malignen neuroleptischen Syndrom)
- Sie an der Parkinson-Krankheit leiden
- Sie an Demenz leiden
- Ihnen bekannt ist, dass Sie in der Vergangenheit schon einmal eine niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen hatten (dies kann durch andere Arzneimittel verursacht worden sein oder andere Ursachen gehabt haben)
- Sie Diabetiker sind
- Sie an Epilepsie leiden
- Sie männlich sind und schon einmal eine langanhaltende oder schmerzhafte Erektion hatten
- Sie Probleme mit der Kontrolle Ihrer Körpertemperatur oder Überhitzung haben
- Sie Nierenprobleme haben
- Sie Leberprobleme haben
- Sie eine abnorm hohe Konzentration des Hormons Prolaktin in Ihrem Blut haben oder wenn Sie an einem möglicherweise prolaktinabhängigen Tumor leiden.
- Sie oder ein Verwandter schon einmal Blutgerinnsel hatten, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht wurden.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie vor der Anwendung von oralem Risperidon oder von OKEDI mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Während der Behandlung
Bei Patienten unter Behandlung mit Risperidon wurde sehr selten eine gefährlich niedrige Anzahl einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen, die zur Bekämpfung von Infektionen in Ihrem Blut benötigt werden, beobachtet. Daher wird Ihr Arzt vor und während der Behandlung möglicherweise die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen kontrollieren.

Selbst wenn Sie früher Risperidon eingenommen und dies vertragen haben, kann es nach Injektionen von OKEDI in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen kommen. Wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn Sie einen Ausschlag, Schwellung des Rachens, Juckreiz oder Atemprobleme bekommen, da dies Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein können.

OKEDI kann zu einer Gewichtszunahme führen. Eine erhebliche Gewichtszunahme kann Ihre Gesundheit gefährden. Ihr Arzt sollte regelmäßig Ihr Körpergewicht überprüfen.

Bei Patienten, die OKEDI angewendet haben, kam es zu einem Diabetes mellitus oder zu einer Verschlimmerung eines bereits bestehenden Diabetes mellitus. Ihr Arzt sollte daher auf Anzeichen für hohe Blutzuckerwerte achten. Bei Patienten mit einem bereits bestehenden Diabetes mellitus sollten die Blutzuckerwerte regelmäßig kontrolliert werden.

OKEDI erhöht häufig die Blutspiegel eines Hormons, das „Prolaktin“ heißt. Dies kann zu Nebenwirkungen wie Menstruationsstörungen oder Problemen der Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und einem Anschwellen der Brustdrüsen bei Männern führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Wenn solche Nebenwirkungen auftreten, wird die Kontrolle des Prolaktinspiegels im Blut empfohlen.

Während einer Operation am Auges wegen einer Linsentrübung (Katarakt, grauer Star) kann es zu Problemen kommen, die zu Augenschädigungen führen. Wenn bei Ihnen eine Operation am Auge geplant ist, informieren Sie unbedingt Ihren Augenarzt darüber, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von OKEDI zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Es ist besonders wichtig, mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden
- Arzneimittel, die auf Ihr Gehirn wirken, z. B. um Ihnen zu helfen, sich zu beruhigen (Benzodiazepine), oder bestimmte Schmerzmittel (Opiate), Arzneimittel gegen Allergie (einige Antihistaminika), denn OKEDI könnte die sedierende (beruhigende und müde machende) Wirkung dieser Arzneimittel steigern.
- Arzneimittel, welche die elektrische Aktivität Ihres Herzens verändern können, beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung von Malaria, Herzrhythmusstörungen, Allergien (Antihistaminika), einige Antidepressiva oder andere Arzneimittel zur Behandlung psychischer Probleme.
- Arzneimittel, die den Herzschlag verlangsamen.
- Arzneimittel, die einen niedrigen Kaliumwert im Blut bewirken (beispielsweise bestimmte Diuretika).
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck. OKEDI kann den Blutdruck senken.
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit (beispielsweise Levodopa).
- Arzneimittel, die die Aktivität des zentralen Nervensystems erhöhen (Psychostimulanzien wie Methylphenidat).
- Wassertabletten (Diuretika), die bei Herzproblemen oder Schwellungen von Körperteilen aufgrund einer Ansammlung von zu viel Flüssigkeit angewendet werden (beispielsweise Furosemid oder Chlorothiazid). OKEDI – allein oder zusammen mit Furosemid angewendet – kann bei älteren Patienten mit Demenz zu einem erhöhten Risiko für Schlaganfall oder Tod führen.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Risperidon herabsetzen
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie)
- Phenobarbital.

Wenn Sie mit der Anwendung solcher Arzneimittel beginnen oder aufhören, benötigen Sie möglicherweise eine andere Risperidon-Dosis.

Die folgenden Arzneimittel könnten die Wirkung von Risperidon erhöhen
- Chinidin (angewendet bei bestimmten Formen von Herzerkrankungen)
- Antidepressiva (beispielsweise Paroxetin, Fluoxetin, trizyklische Antidepressiva)
- Betablocker genannte Arzneimittel (angewendet zur Behandlung von Bluthochdruck)
- Phenothiazine (beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen oder zur Beruhigung)
- Cimetidin, Ranitidin (Säureblocker für den Magen)
- Itraconazol und Ketoconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von HIV/AIDS, beispielsweise Ritonavir
- Verapamil, ein Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und/oder Herzrhythmusstörungen
- Sertralin und Fluvoxamin, Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen.

Wenn Sie mit der Anwendung solcher Arzneimittel beginnen oder aufhören, benötigen Sie möglicherweise eine andere Risperidon-Dosis.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie vor der Anwendung von OKEDI mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Anwendung von OKEDI zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Wenn Sie OKEDI anwenden, sollten Sie Alkohol meiden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob es angewendet werden kann.
- Bei Neugeborenen, deren Mütter im letzten Trimester (in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft) Risperidon angewendet haben, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifigkeit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Agitiertheit, Atemprobleme und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme. Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.
- OKEDI kann die Blutspiegel eines Hormons erhöhen, das „Prolaktin“ heißt und die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Während der Behandlung mit OKEDI können Schwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, ohne zuvor mit Ihrem Arzt zu sprechen.

3. Wie ist OKEDI anzuwenden?

Sie bekommen OKEDI alle 28 Tage von medizinischem Fachpersonal als intramuskuläre Injektion entweder in den Oberarm oder in das Gesäß verabreicht. Die Injektionen sollten abwechselnd auf der rechten und linken Körperseite gegeben werden.

Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg alle 28 Tage, aber es kann auch eine höhere Dosis von 100 mg alle 28 Tage erforderlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis OKEDI für Sie geeignet ist.

Wenn Sie aktuell mit anderen Antipsychotika als Risperidon behandelt werden, früher aber Risperidon eingenommen haben, sollten Sie zunächst mindestens 6 Tage lang Risperidon einnehmen, bevor mit der OKEDI-Behandlung begonnen wird.
Wenn Sie zuvor noch nie Risperidon in irgendeiner Form erhalten haben, sollten Sie mindestens 14 Tage vor Beginn der Behandlung mit OKEDI mit der Einnahme von oralem Risperidon beginnen. Ihr Arzt wird festlegen, wie lange Sie orales Risperidon einnehmen.

Wenn Sie Nierenprobleme haben
OKEDI wird für Patienten mit mittelschweren bis schweren Nierenfunktionsstörungen nicht empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von OKEDI erhalten haben, als Sie sollten
- Wenden Sie sich sofort an einen Arzt.
- Im Fall einer Überdosierung können Sie sich schläfrig oder müde fühlen, anormale Körperbewegungen ausführen, Probleme beim Stehen und Gehen haben, sich aufgrund niedrigen Blutdrucks benommen fühlen oder unter anomalen Herzschlägen oder Krampfanfällen leiden.

Wenn Sie die Anwendung von OKEDI abbrechen
Die Wirkungen des Arzneimittels gehen verloren. Sie sollten die Anwendung dieses Arzneimittels nicht beenden, außer wenn es Ihnen von Ihrem Arzt gesagt wird, da Ihre Symptome wieder auftreten können.
Stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Termine, an denen Sie alle 28 Tage Ihre Injektion erhalten sollen, nicht versäumen. Wenn Sie den Termin nicht einhalten können, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um einen weiteren Termin zu vereinbaren, an dem Sie Ihre Injektion erhalten können.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder an die nächste Notaufnahme, wenn Sie die folgende gelegentlich auftretende Nebenwirkung feststellen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- wenn bei Ihnen eine tardive Dyskinesie (unkontrollierbare zuckende oder ruckartige Bewegungen Ihres Gesichts, Ihrer Zunge oder anderer Teile Ihres Körpers) auftritt.

Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder an die nächstgelegene Notaufnahme, wenn Sie eine der folgenden seltenen Nebenwirkungen feststellen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):
- wenn es bei Ihnen zu Blutgerinnseln in den Venen kommt, insbesondere in den Beinen (Symptome sind unter anderem Schwellung, Schmerzen und Rötung des Beins), die möglicherweise über die Blutbahn in die Lunge gelangen und Brustschmerzen im Brustkorb und Atemprobleme verursachen.
- wenn es bei Ihnen zu Fieber, Muskelsteifigkeit, Schweißausbrüchen oder zu Bewusstseinsminderung kommt (eine Erkrankung, die „malignes neuroleptisches Syndrom“ genannt wird).
- wenn Sie männlich sind und bei Ihnen eine langanhaltende oder schmerzhafte Erektion auftritt. Dies wird Priapismus genannt.
- wenn es bei Ihnen zu einer schweren allergischen Reaktion kommt, die durch Fieber, Schwellung von Mund, Gesicht, Lippen oder Zunge, Kurzatmigkeit, Juckreiz, Hautausschlag oder Blutdruckabfall (anaphylaktische Reaktion oder Angioödem) gekennzeichnet ist. Selbst wenn Sie eine vorherige Einnahme von Risperidon vertragen haben, kann es nach Injektionen von OKEDI in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen kommen.
- wenn Ihr Urin dunkelrot oder braun aussieht oder sich die ausgeschiedene Urinmenge deutlich reduziert und dazu Muskelschwäche oder Probleme bei der Bewegung von Armen und Beinen auftreten. Dies können Anzeichen einer Rhabdomyolyse sein (einer schnell auftretenden Schädigung Ihrer Muskeln).
- wenn bei Ihnen Schwäche oder Schwindel, Fieber, Schüttelfrost oder wunde Stellen im Mund auftreten. Dies können Anzeichen für eine sehr geringe Anzahl an Granulozyten sein (eine Form der weißen Blutkörperchen, die Ihnen bei einer Infektion helfen).

Die folgenden Nebenwirkungen können ebenfalls auftreten:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten
- Parkinsonismus: Bewegungsstörungen bei denen es zu langsamen oder gestörten Bewegungen, Gefühl von steifen oder festen Muskeln, und manchmal sogar ein Gefühl des „Einfrierens“ und dann Wiederbeginn von Bewegungen kommen kann. Andere Anzeichen für Parkinsonismus sind unter anderem ein langsamer schlurfender Gang, ein Zittern in

Ruhe, verstärkte Speichelabsonderung und/oder vermehrter Speichelfluss sowie ein Verlust der Ausdrucksfähigkeit des Gesichts
- Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Pneumonie (Lungenentzündung), Bronchitis (Infektion der großen Atemwege der Lunge), Nasennebenhöhlenentzündung, Harnwegsinfektion, Ohreninfektion, Grippe, grippeähnliche Symptome, Halsschmerzen, Husten, verstopfte Nase, Fieber, Augeninfektion oder gerötetes Auge
- Erhöhte Werte des Hormons „Prolaktin“ in Blutuntersuchungen. Symptome eines hohen Prolaktinwerts treten gelegentlich auf und können bei Männern ein Anschwellen der Brustdrüsen, Schwierigkeiten eine Erektion zu bekommen oder aufrecht zu erhalten, eine verminderte Libido einschließen. Bei Frauen kann es zu Milchabsonderung aus den Brüsten, Menstruationsstörungen, Ausbleiben von Regelblutungen oder Eisprung und zu Problemen der Fortpflanzungsfähigkeit kommen
- Gewichtszunahme, gesteigerter oder verringerter Appetit
- Schlafstörungen, Reizbarkeit, Depression, Angst, sich schläfrig fühlen oder unaufmerksam sein
- Dystonie (unwillkürliche Muskelkontraktionen, wodurch es zu langsamen wiederholten Bewegungen oder anormalen Körperhaltungen kommt), Dyskinesie (ein anderer Zustand, bei dem es zu unwillkürlichen Muskelbewegungen kommt, und der wiederholte, krampfartige oder windende Bewegungen oder Zuckungen einschließen kann)
- Zittern (Tremor), Muskelspasmen, Knochen- oder Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Stürze
- Verschwommenes Sehen
- Harninkontinenz (ungewollter Harnabgang)
- Schneller Herzschlag, hoher Blutdruck, Kurzatmigkeit
- Bauchschmerzen, Bauchbeschwerden, Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Verstopfung, Durchfall, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit, Zahnschmerzen
- Hautausschlag, Hautrötungen, Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Unwohlsein, Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen), Schwellung des Körpers, der Arme oder Beine, Brustschmerzen, Mangel an Energie und Kraft, Erschöpfung, Schmerz.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Harnblaseninfektion, Mandelentzündung (Tonsillitis), Pilzinfektion der Nägel, Infektion der tieferen Schichten der Haut, Virusinfektion, durch Milben hervorgerufene Hautentzündung
- verminderte oder erhöhte Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut, verminderte Anzahl der Blutplättchen (Blutzellen, die helfen, Blutungen zu stoppen), Blutarmut (Anämie) oder verringerter Hämatokritwert (Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen), Erhöhung des Enzyms Kreatinphosphokinase im Blut, erhöhte Leberenzymwerte in Ihrem Blut
- Niedriger Blutdruck, Abfall des Blutdrucks nach dem Aufstehen, Hitzewallungen, Minderdurchblutung des Gehirns (ungenügende Durchblutung des Gehirns)
- Diabetes mellitus, hohe Blutzuckerwerte, übermäßiges Trinken von Wasser, erhöhte Cholesterinwerte in Ihrem Blut, Gewichtsverlust, Anorexie, hohe Triglyzeridwerte (Fettwerte) im Blut
- Manie (Hochstimmung), Verwirrtheit, verringerter Sexualtrieb, Nervosität, Albträume
- Ohnmacht, Konvulsion (Krampfanfälle), Gefühl sich zu drehen (Vertigo), Ohrensausen (Tinnitus), Ohrenschmerzen
- andauernder Drang zur Bewegung bestimmter Körperteile, Gleichgewichtsstörungen, Koordinationsstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Sprachstörungen, Verlust des Geschmackssinns oder anomales Geschmacksempfinden, vermindertes Empfinden der Haut für Schmerz und Berührung, ein Gefühl von Kribbeln, Stechen oder Taubheit der Haut
- Unregelmäßiger und häufig schneller Herzschlag, langsamer Herzschlag, Auffälligkeiten im EKG (Messung der elektrischen Aktivität des Herzens), Palpitationen (ein flatteriges oder

pochendes Gefühl in Ihrem Brustkorb), eine Unterbrechung der Reizleitung zwischen den oberen und unteren Bereichen des Herzens
- Verengung der Atemwege, Keuchen (raues/pfeifendes Geräusch während des Atmens), Nasenbluten
- Anormale Körperhaltung, Gelenksteifigkeit, Gelenkschwellung, Muskelschwäche, Nackenschmerzen, Anomalien beim Gehen, Durst, Unwohlsein, Beschwerden im Brustkorb oder allgemeine Beschwerden, Gefühl, "nicht auf der Höhe" zu sein
- Infektion oder Reizung von Magen oder Darm, Stuhlinkontinenz, Schluckprobleme, übermäßige Flatulenzen oder Darmwinde, häufiges Wasserlassen; Unfähigkeit, Wasser zu lassen; Schmerzen beim Wasserlassen
- Ausbleiben der Menstruationsperiode oder andere Probleme mit Ihrem Zyklus, Austritt von Milch aus der Brust, sexuelle Funktionsstörungen, Brustschmerzen, Brustbeschwerden, vaginaler Ausfluss, Erektionsstörung, Ejakulationsstörung, Brustbildung bei Männern
- Nesselsucht, Verdickung der Haut, Hauterkrankung, intensiver Juckreiz der Haut, Haarausfall, Ekzeme (Stellen der Haut entzünden sich, jucken, werden rissig und rau), Hauttrockenheit, Verfärbung der Haut, Akne, seborrhoische Dermatitis (rote, schuppige, fettige, juckende und entzündete Haut), Hautläsionen
- Überempfindlichkeit der Augen gegenüber Licht, trockenes Auge, verstärkter Tränenfluss
- Allergische Reaktion, Schüttelfrost.

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):
- Infektion
- ungenügende Ausschüttung eines Hormons, das die Harnmenge kontrolliert, gefährlich übermäßige Aufnahme von Wasser, zu viel Zucker im Urin, niedrige Blutzuckerwerte, erhöhtes Insulin (ein Hormon zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels) in Ihrem Blut
- unempfänglich für Reize, Katatonie (keine Bewegungen oder Reaktionen im wachen Zustand), Bewusstseinseinschränkung, Schlafwandeln, schlafbezogene Essstörung, Atmenschwierigkeiten während des Schlafs (Schlafapnoe), schnelle flache Atmung, Lungenentzündung, die durch ein versehentliches Einatmen von Nahrung in die Lunge verursacht wird, Lungenstauung, Erkrankungen der Atemwege, Stimmstörung, knisternde Lungengeräusche, Emotionslosigkeit, Unfähigkeit, einen Orgasmus zu haben
- Probleme mit den Blutgefäßen im Gehirn, Koma aufgrund eines unkontrollierten Diabetes, Kopfwackeln
- Glaukom (erhöhter Augeninnendruck), Probleme mit der Bewegung Ihrer Augen, Augenrollen, Verkrustung / Entzündung des Augenlidrandes, Probleme am Auge während einer Katarakt-Operation
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, eine Blockierung im Darm
- Geschwollene Zunge, aufgesprungene Lippen, Schuppen, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der Augen), Verhärtung der Haut
- Brustvergrößerung, Brustschwellung (harte, geschwollene, schmerzhafte Brüste durch zu viel Milchproduktion)
- Niedrige Körpertemperatur, Kältegefühl in Armen und Beinen
- Symptome von Arzneimittel-Entzug (auch bei Neugeborenen).

Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):
- Lebensbedrohliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes
- Fehlende Bewegung der Darmmuskeln, was zur Blockierung im Darm führt.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- schwerer oder lebensbedrohlicher Hautausschlag mit Blasenbildung und Ablösen der Haut, der in und um den Mund, die Nase, Augen und Geschlechtsorgane beginnen kann und sich dann auf andere Bereiche des Körpers ausbreiten kann (Steven-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist OKEDI aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, den Aluminiumbeuteln oder den Spritzenetiketten nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Wenden Sie OKEDI unmittelbar nach Rekonstitution an.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was OKEDI enthält
Der Wirkstoff ist Risperidon.
Nur die Fertigspritze mit Pulver enthält den Wirkstoff.
Nach der Rekonstitution beträgt die verabreichte Menge 75 mg Risperidon.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Fertigspritze mit Pulver: Polyglactin.
Fertigspritze mit Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid.

Wie OKEDI aussieht und Inhalt der Packung
Jeder Umkarton mit OKEDI Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension enthält:
- Einen Aluminiumbeutel mit einer Fertigspritze mit Pulver (dieses Pulver enthält den Wirkstoff Risperidon) und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel. Das Pulver ist weiß bis weiß-gelblich, nicht-verklumpt.
- Einen Aluminiumbeutel mit einer Fertigspritze mit Lösungsmittel und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel. Die Fertigspritze mit Lösungsmittel enthält eine klare Lösung und hat eine ROTE Fingerauflage.
- Eine sterile 2-Inch-Injektionsnadel (0,90 x 51 mm [20G]) mit Sicherheitskappe für die i.m. Verabreichung in den Gesäßmuskel.
- Eine sterile 1-Inch-Injektionsnadel (0,80 x 25 mm[21G]) mit Sicherheitskappe für die i.m. Verabreichung in den Deltamuskel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
BIANEΞ A.E.
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
Španija
Tel: +34 91 375 62 30

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANWEISUNGEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

OKEDI 75 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Wichtige Information
Um eine erfolgreiche Verabreichung von OKEDI sicherzustellen, muss die folgende schrittweise Anweisung genau befolgt werden.

Verwenden Sie die gelieferten Komponenten
Die Komponenten im Umkarton wurden speziell für die Anwendung mit OKEDI entwickelt.
OKEDI darf nur mit dem im Umkarton gelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Ersetzen Sie NIEMALS Komponenten des Umkartons.

Verabreichen Sie die Dosis unmittelbar nach Rekonstitution.
Zur intramuskulären Anwendung unmittelbar nach Rekonstitution.

Ordnungsgemäße Dosierung
Der gesamte Inhalt der rekonstituierten Spritze muss verabreicht werden, um sicherzustellen, dass die gewünschte Dosis von OKEDI gegeben wird.

Zur einmaligen Anwendung

1. INHALT PRÜFEN

Arbeiten Sie auf einer sauberen Oberfläche, öffnen Sie die Beutel und entsorgen Sie das Trockenmittel.

Der Umkarton mit OKEDI enthält:

• Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer OKEDI-Fertigspritze mit einem WEISSEN Spritzenkolben und einer WEISSEN Fingerauflage. Die Spritze ist gekennzeichnet mit R.
• Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer LÖSUNGSMITTEL-Fertigspritze für OKEDI mit einem TRANSPARENTEN Spritzenkolben und einer ROTEN Fingerauflage. Die Spritze ist gekennzeichnet mit S.
• Zwei Injektionsnadeln (21G, 1 Inch für den Deltamuskel [grüne Kappe] und 20G, 2 Inch für den Gesäßmuskel [gelbe Kappe]).

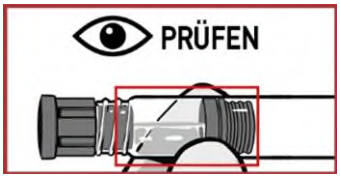
Verwerfen Sie den Inhalt des Umkartons, falls eine der Komponenten beschädigt ist.

Falls irgendein Fremdkörper vorhanden ist und/oder eine Abweichung eines physischen Merkmals beobachtet wird, darf OKEDI nicht verabreicht werden.

1.1 Spritze mit Lösungsmittel überprüfen

STELLEN SIE SICHER, dass der Inhalt der Spritze mit LÖSUNGSMITTEL normal, wie eine Flüssigkeit fließt.

Der Inhalt gefriert unter 19 ºC.
Falls der Inhalt gefroren oder teilweise gefroren ist, lassen Sie ihn durch Handkontakt oder bei Raumtemperatur auftauen, bis er zu fließen beginnt, und fahren Sie dann fort.



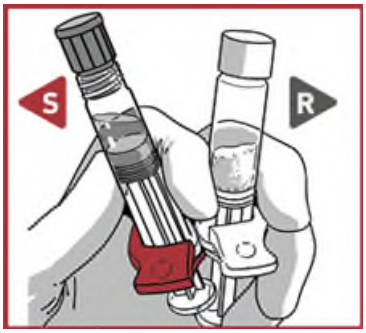
1.2 Pulver lockern

KLOPFEN Sie gegen die OKEDI-Spritze, um Pulver, das sich in der Nähe der Kappe befindet, zu lösen.

2. DIE SPRITZEN VERBINDEN

2.1 Entfernen der Kappen in aufrechter Position

Halten Sie beide Spritzen in **aufrechter Position, damit kein Inhalt verloren geht.**



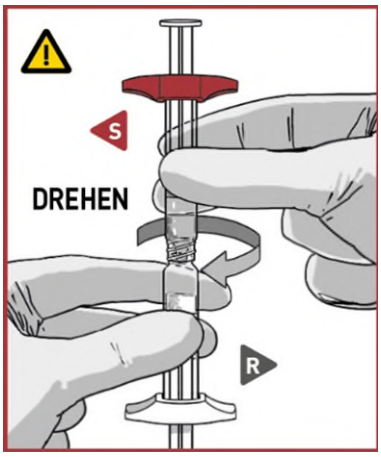
ZIEHEN Sie die Kappe von der Spritze mit Lösungsmittel ab.

DREHEN und ZIEHEN Sie die Kappe von der Spritze mit Pulver ab.

2.2 Spritzen miteinander verbinden

Nehmen Sie die Spritze S mit dem Lösungsmittel und der farbigen Fingerauflage und setzen Sie diese AUF die Spritze R mit dem Pulver, oder neigen Sie diese beim Verbinden leicht.
DREHEN Sie die Spritzen zusammen, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.

Achten Sie darauf, dass sich die Spritze R mit dem Pulver in aufrechter Position befindet, damit kein Inhalt verloren geht.

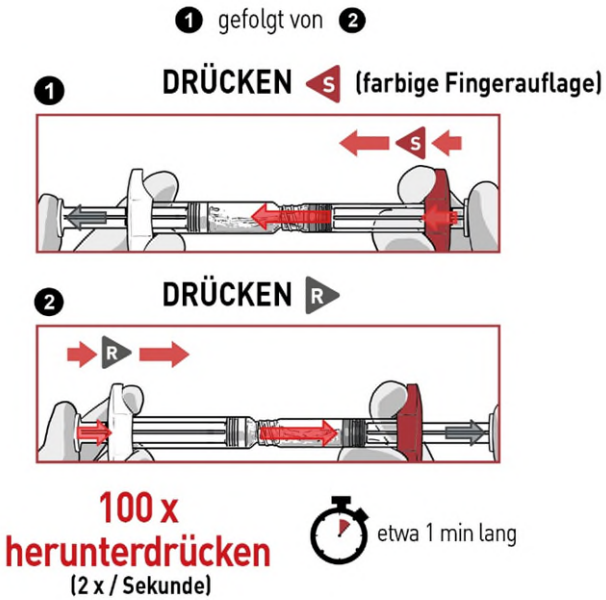


3. MISCHEN DER INHALTE

STOPPEN SIE HIER UND LESEN SIE DIESEN ABSCHNITT, BEVOR SIE WEITERMACHEN. ANDERNFALLS KÖNNTE DAS ARZNEIMITTEL NICHT ORDNUNGSGEMÄSS REKONSTITUIERT WERDEN.

- **DRÜCKEN SIE** das Lösungsmittel **ENERGISCH** in die Spritze mit dem Pulver.
- **WARTEN SIE NICHT, bis das Pulver nass wird**, sondern beginnen Sie **SCHNELL** damit, die Inhalte zu vermischen, indem Sie die **Kolben SCHNELL und abwechselnd herunterdrücken, und zwar insgesamt 100 Mal (2 x herunterdrücken in 1 Sekunde, für etwa 1 Minute).**
- **STELLEN SIE SICHER, dass das Arzneimittel zwischen beiden Spritzen hin- und her fließt,** damit es ordnungsgemäß vermischt wird: **das Arzneimittel wird zähflüssig** und **Sie müssen Kraft aufwenden,** wenn Sie die Spritzenkolben herunterdrücken.

<u>Drücken Sie die Spritzenkolben für das Mischen</u> mindestens **100 Mal** abwechselnd herunter



Stellen Sie sicher, dass das Arzneimittel zwischen beiden Spritzen hin- und her fließt

Wird das <u>Arzneimittel ordnungsgemäß gemischt</u>, wird es zu einer <u>gleichmäßigen Suspension mit weißer bis gelblicher Farbe und</u> **dicker Konsistenz**.

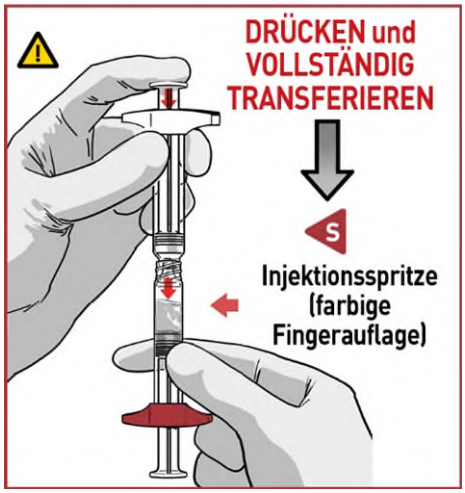
Fahren Sie unmittelbar nach der Rekonstitution damit fort, die Injektionsspritze vorzubereiten, um einen Verlust an Homogenität zu vermeiden.

4. VORBEREITEN DER INJEKTIONSSPRITZE

4.1 Transferieren des Arzneimittels

Drücken Sie den **R**-Spritzenkolben herunter und transferieren Sie den gesamten Inhalt in die **S**-Spritze mit der **farbigen Fingerauflage**.

Stellen Sie sicher, dass der gesamte Inhalt transferiert wird.



4.2 Spritzen trennen

Sobald das Arzneimittel vollständig transferiert wurde, trennen Sie die beiden Spritzen, indem Sie diese auseinanderdrehen.

OKEDI ist **sofort zu verabreichen, um einen Verlust an Homogenität zu vermeiden.**

4.3 Anbringen der sterilen Nadel mit Sicherheitskappe

Wählen Sie die geeignete Nadel:

• Deltamuskel: 21G, 1 Inch für Deltamuskel (grüne Kappe).
• Gesäßmuskel: 20G, 2 Inch für Gesäßmuskel (gelbe Kappe).

Bringen Sie die Nadel mit einer im Uhrzeigersinn drehenden Bewegung an. **Nicht überdrehen.**

4.4 Entfernen von überschüssiger Luft

Entfernen Sie die Nadelkappe und drücken Sie überschüssige Luft (nur große Luftblasen) aus dem Spritzenzylinder heraus.

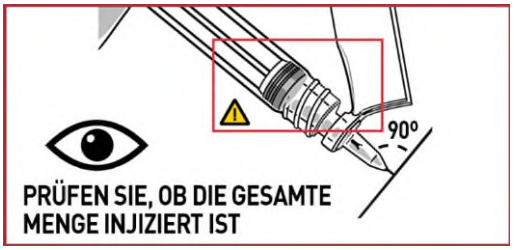
KEINE Tropfen des Arzneimittels herausdrücken

Falls an der Nadelspitze Arzneimittel zu sehen ist, ziehen Sie den Kolben ein wenig zurück, um das Austreten von Arzneimittel zu verhindern.

5. VERABREICHUNG UND ENTSORGUNG

5.1 Arzneimittel injizieren

Stechen Sie die Nadel vollständig in den Muskel. **KEINE ANDERE ART DER INJEKTION ANWENDEN.**

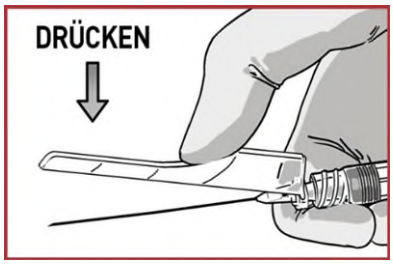


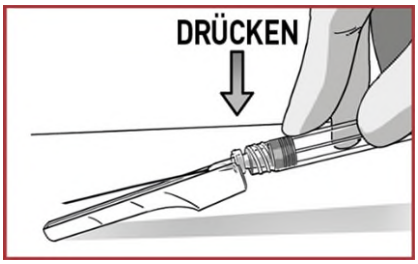
DICKFLÜSSIGES ARZNEIMITTEL, INJIZIEREN SIE ES LANGSAM UND STETIG. STELLEN SIE SICHER, DASS SIE DIE GESAMTE MENGE INJIZIEREN.

- **Aufgrund der Viskosität des Arzneimittels ist die Injektionsdauer länger als üblich.**
- **Warten Sie einige Sekunden, bevor Sie die Nadel herausziehen.**
- **Vermeiden Sie eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß.**

5.2 Arzneimittel entsorgen

Bedecken Sie die Nadel, indem Sie den Nadelschutz mit einem Finger oder einer ebenen Oberfläche auf die Nadel drücken, und entsorgen Sie sie umgehend in einem Kanülenabwurfbehälter.





Gebrauchsinformation: Information für Anwender

OKEDI 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Risperidon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist OKEDI und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OKEDI beachten?
3. Wie ist OKEDI anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist OKEDI aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist OKEDI und wofür wird es angewendet?

OKEDI enthält den Wirkstoff Risperidon, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die „Antipsychotika“ genannt werden.

OKEDI wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung von Schizophrenie angewendet, bei der Sie Dinge sehen, hören oder fühlen können, die nicht da sind, Dinge glauben können, die nicht wahr sind, oder sich ungewöhnlich misstrauisch oder verwirrt fühlen können.

OKEDI ist für Patienten vorgesehen, bei denen orales (über den Mund eingenommenes) Risperidon (z. B. Tabletten) verträglich und wirksam ist.

OKEDI kann helfen, die Symptome Ihrer Krankheit zu lindern und verhindern, dass Ihre Symptome zurückkehren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von OKEDI beachten?

OKEDI darf nicht angewendet werden:
- wenn Sie allergisch gegen Risperidon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor OKEDI angewendet wird, wenn:
- Sie Probleme mit dem Herzen haben. Beispiele schließen einen unregelmäßigen Herzrhythmus ein, oder wenn Sie zu niedrigem Blutdruck neigen oder wenn Sie Arzneimittel für Ihren Blutdruck anwenden. OKEDI kann einen niedrigen Blutdruck verursachen. Ihre Dosis muss gegebenenfalls angepasst werden
- Ihnen irgendwelche Faktoren bekannt sind, die einen Schlaganfall begünstigen, wie hoher Blutdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Probleme mit den Blutgefäßen im Gehirn
- bei Ihnen schon einmal unwillkürliche Bewegungen der Zunge, des Mundes oder im Gesicht aufgetreten sind

- Es bei Ihnen schon einmal zu einem Zustand mit Symptomen wie hoher Körpertemperatur, Muskelsteifigkeit, Schweißausbrüchen oder einer Bewusstseinsminderung gekommen ist (dem so genannten malignen neuroleptischen Syndrom)
- Sie an der Parkinson-Krankheit leiden
- Sie an Demenz leiden
- Ihnen bekannt ist, dass Sie in der Vergangenheit schon einmal eine niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen hatten (dies kann durch andere Arzneimittel verursacht worden sein oder andere Ursachen gehabt haben)
- Sie Diabetiker sind
- Sie an Epilepsie leiden
- Sie männlich sind und schon einmal eine langanhaltende oder schmerzhafte Erektion hatten
- Sie Probleme mit der Kontrolle Ihrer Körpertemperatur oder Überhitzung haben
- Sie Nierenprobleme haben
- Sie Leberprobleme haben
- Sie eine abnorm hohe Konzentration des Hormons Prolaktin in Ihrem Blut haben oder wenn Sie an einem möglicherweise prolaktinabhängigen Tumor leiden.
- Sie oder ein Verwandter schon einmal Blutgerinnsel hatten, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht wurden.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie vor der Anwendung von oralem Risperidon oder von OKEDI mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Während der Behandlung
Bei Patienten unter Behandlung mit Risperidon wurde sehr selten eine gefährlich niedrige Anzahl einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen, die zur Bekämpfung von Infektionen in Ihrem Blut benötigt werden, beobachtet. Daher wird Ihr Arzt vor und während der Behandlung möglicherweise die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen kontrollieren.

Selbst wenn Sie früher Risperidon eingenommen und dies vertragen haben, kann es nach Injektionen von OKEDI in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen kommen. Wenden Sie sich sofort an einen Arzt, wenn Sie einen Ausschlag, Schwellung des Rachens, Juckreiz oder Atemprobleme bekommen, da dies Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein können.

OKEDI kann zu einer Gewichtszunahme führen. Eine erhebliche Gewichtszunahme kann Ihre Gesundheit gefährden. Ihr Arzt sollte regelmäßig Ihr Körpergewicht überprüfen.

Bei Patienten, die OKEDI angewendet haben, kam es zu einem Diabetes mellitus oder zu einer Verschlimmerung eines bereits bestehenden Diabetes mellitus. Ihr Arzt sollte daher auf Anzeichen für hohe Blutzuckerwerte achten. Bei Patienten mit einem bereits bestehenden Diabetes mellitus sollten die Blutzuckerwerte regelmäßig kontrolliert werden.

OKEDI erhöht häufig die Blutspiegel eines Hormons, das „Prolaktin“ heißt. Dies kann zu Nebenwirkungen wie Menstruationsstörungen oder Problemen der Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und einem Anschwellen der Brustdrüsen bei Männern führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Wenn solche Nebenwirkungen auftreten, wird die Kontrolle des Prolaktinspiegels im Blut empfohlen.

Während einer Operation am Auges wegen einer Linsentrübung (Katarakt, grauer Star) kann es zu Problemen kommen, die zu Augenschädigungen führen. Wenn bei Ihnen eine Operation am Auge geplant ist, informieren Sie unbedingt Ihren Augenarzt darüber, dass Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Kinder und Jugendliche
Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von OKEDI zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Es ist besonders wichtig, mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden
- Arzneimittel, die auf Ihr Gehirn wirken, z. B. um Ihnen zu helfen, sich zu beruhigen (Benzodiazepine), oder bestimmte Schmerzmittel (Opiate), Arzneimittel gegen Allergie (einige Antihistaminika), denn OKEDI könnte die sedierende (beruhigende und müde machende) Wirkung dieser Arzneimittel steigern.
- Arzneimittel, welche die elektrische Aktivität Ihres Herzens verändern können, beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung von Malaria, Herzrhythmusstörungen, Allergien (Antihistaminika), einige Antidepressiva oder andere Arzneimittel zur Behandlung psychischer Probleme.
- Arzneimittel, die den Herzschlag verlangsamen.
- Arzneimittel, die einen niedrigen Kaliumwert im Blut bewirken (beispielsweise bestimmte Diuretika).
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck. OKEDI kann den Blutdruck senken.
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit (beispielsweise Levodopa).
- Arzneimittel, die Aktivität des zentralen Nervensystems erhöhen (Psychostimulanzien wie Methylphenidat).
- Wassertabletten (Diuretika), die bei Herzproblemen oder Schwellungen von Körperteilen aufgrund einer Ansammlung von zu viel Flüssigkeit angewendet werden (beispielsweise Furosemid oder Chlorothiazid). OKEDI – allein oder zusammen mit Furosemid angewendet – kann bei älteren Patienten mit Demenz zu einem erhöhten Risiko für Schlaganfall oder Tod führen.

Die folgenden Arzneimittel könnten die Wirkung von Risperidon herabsetzen
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie)
- Phenobarbital.

Wenn Sie mit der Anwendung solcher Arzneimittel beginnen oder aufhören, benötigen Sie möglicherweise eine andere Risperidon-Dosis.

Die folgenden Arzneimittel könnten die Wirkung von Risperidon erhöhen
- Chinidin (angewendet bei bestimmten Formen von Herzerkrankungen)
- Antidepressiva (beispielsweise Paroxetin, Fluoxetin, trizyklische Antidepressiva)
- Betablocker genannte Arzneimittel (angewendet zur Behandlung von Bluthochdruck)
- Phenothiazine (beispielsweise Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen oder zur Beruhigung)
- Cimetidin, Ranitidin (Säureblocker für den Magen)
- Itraconazol und Ketoconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von HIV/AIDS, beispielsweise Ritonavir
- Verapamil, ein Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und/oder Herzrhythmusstörungen
- Sertralin und Fluvoxamin, Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen.

Wenn Sie mit der Anwendung solcher Arzneimittel beginnen oder aufhören, benötigen Sie möglicherweise eine andere Risperidon-Dosis.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie vor der Anwendung von OKEDI mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Anwendung von OKEDI zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Wenn Sie OKEDI anwenden, sollten Sie Alkohol meiden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
- Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob es angewendet werden kann.
- Bei Neugeborenen, deren Mütter im letzten Trimester (in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft) Risperidon angewendet haben, könnten folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifigkeit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Agitiertheit, Atemprobleme und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme. Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.
- OKEDI kann die Blutspiegel eines Hormons erhöhen, das „Prolaktin“ heißt und die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Während der Behandlung mit OKEDI können Schwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, ohne zuvor mit Ihrem Arzt zu sprechen.

3. Wie ist OKEDI anzuwenden?

Sie bekommen OKEDI alle 28 Tage von medizinischem Fachpersonal als intramuskuläre Injektion entweder in den Oberarm oder in das Gesäß verabreicht. Die Injektionen sollten abwechselnd auf der rechten und linken Körperseite gegeben werden.

Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg alle 28 Tage, aber es kann auch eine höhere Dosis von 100 mg alle 28 Tage erforderlich sein. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis OKEDI für Sie geeignet ist.

Wenn Sie aktuell mit anderen Antipsychotika als Risperidon behandelt werden, früher aber Risperidon eingenommen haben, sollten Sie zunächst mindestens 6 Tage lang Risperidon einnehmen, bevor mit der OKEDI-Behandlung begonnen wird.
Wenn Sie zuvor noch nie Risperidon in irgendeiner Form erhalten haben, sollten Sie mindestens 14 Tage vor Beginn der Behandlung mit OKEDI mit der Einnahme von oralem Risperidon beginnen. Ihr Arzt wird festlegen, wie lange Sie orales Risperidon einnehmen.

Wenn Sie Nierenprobleme haben
OKEDI wird für Patienten mit mittelschweren bis schweren Nierenfunktionsstörungen nicht empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von OKEDI erhalten haben, als Sie sollten
- Wenden Sie sich sofort an einen Arzt.
- Im Fall einer Überdosierung können Sie sich schläfrig oder müde fühlen, anormale Körperbewegungen ausführen, Probleme beim Stehen und Gehen haben, sich aufgrund niedrigen Blutdrucks benommen fühlen oder unter anomalen Herzschlägen oder Krampfanfällen leiden.

Wenn Sie die Anwendung von OKEDI abbrechen
Die Wirkungen des Arzneimittels gehen verloren. Sie sollten die Anwendung dieses Arzneimittels nicht beenden, außer wenn es Ihnen von Ihrem Arzt gesagt wird, da Ihre Symptome wieder auftreten können.
Stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Termine, an denen Sie alle 28 Tage Ihre Injektion erhalten sollen, nicht versäumen. Wenn Sie den Termin nicht einhalten können, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um einen weiteren Termin zu vereinbaren, an dem Sie Ihre Injektion erhalten können.
Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder an die nächste Notaufnahme, wenn Sie die folgende gelegentlich auftretende Nebenwirkung feststellen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- wenn bei Ihnen eine tardive Dyskinesie (unkontrollierbare zuckende oder ruckartige Bewegungen Ihres Gesichts, Ihrer Zunge oder anderer Teile Ihres Körpers) auftritt.

Wenden Sie sich umgehend an einen Arzt oder an die nächstgelegene Notaufnahme, wenn Sie eine der folgenden seltenen Nebenwirkungen feststellen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):
- wenn es bei Ihnen zu Blutgerinnseln in den Venen kommt, insbesondere in den Beinen (Symptome sind unter anderem Schwellung, Schmerzen und Rötung des Beins), die möglicherweise über die Blutbahn in die Lunge gelangen und Brustschmerzen im Brustkorb und Atemprobleme verursachen.
- wenn es bei Ihnen zu Fieber, Muskelsteifigkeit, Schweißausbrüchen oder zu Bewusstseinsminderung kommt (eine Erkrankung, die „malignes neuroleptisches Syndrom“ genannt wird).
- wenn Sie männlich sind und bei Ihnen eine langanhaltende oder schmerzhafte Erektion auftritt. Dies wird Priapismus genannt.
- wenn es bei Ihnen zu einer schweren allergischen Reaktion kommt, die durch Fieber, Schwellung von Mund, Gesicht, Lippen oder Zunge, Kurzatmigkeit, Juckreiz, Hautausschlag oder Blutdruckabfall (anaphylaktische Reaktion oder Angioödem) gekennzeichnet ist. Selbst wenn Sie eine vorherige Einnahme von Risperidon vertragen haben, kann es nach Injektionen von OKEDI in seltenen Fällen zu allergischen Reaktionen kommen.
- wenn Ihr Urin dunkelrot oder braun aussieht oder sich die ausgeschiedene Urinmenge deutlich reduziert und dazu Muskelschwäche oder Probleme bei der Bewegung von Armen und Beinen auftreten. Dies könnten Anzeichen einer Rhabdomyolyse sein (einer schnell auftretenden Schädigung Ihrer Muskeln).
- wenn bei Ihnen Schwäche oder Schwindel, Fieber, Schüttelfrost oder wunde Stellen im Mund auftreten. Dies könnten Anzeichen für eine sehr geringe Anzahl an Granulozyten sein (eine Form der weißen Blutkörperchen, die Ihnen bei einer Infektion helfen).

Die folgenden Nebenwirkungen können ebenfalls auftreten:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Ein- oder Durchschlafschwierigkeiten
- Parkinsonismus: Bewegungsstörungen bei denen es zu langsamen oder gestörten Bewegungen, Gefühl von steifen oder festen Muskeln, und manchmal sogar ein Gefühl des „Einfrierens“ und dann Wiederbeginn von Bewegungen kommen kann. Andere Anzeichen für Parkinsonismus sind unter anderem ein langsamer schlurfender Gang, ein Zittern in

Ruhe, verstärkte Speichelabsonderung und/oder vermehrter Speichelfluss sowie ein Verlust der Ausdrucksfähigkeit des Gesichts
- Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Pneumonie (Lungenentzündung), Bronchitis (Infektion der großen Atemwege der Lunge), Nasennebenhöhlenentzündung, Harnwegsinfektion, Ohreninfektion, Grippe, grippeähnliche Symptome, Halsschmerzen, Husten, verstopfte Nase, Fieber, Augeninfektion oder gerötetes Auge
- Erhöhte Werte des Hormons „Prolaktin“ in Blutuntersuchungen. Symptome eines hohen Prolaktinwerts treten gelegentlich auf und können bei Männern ein Anschwellen der Brustdrüsen, Schwierigkeiten eine Erektion zu bekommen oder aufrecht zu erhalten, eine verminderte Libido einschließen. Bei Frauen kann es zu Milchabsonderung aus den Brüsten, Menstruationsstörungen, Ausbleiben von Regelblutungen oder Eisprung und zu Problemen der Fortpflanzungsfähigkeit kommen
- Gewichtszunahme, gesteigerter oder verringerter Appetit
- Schlafstörungen, Reizbarkeit, Depression, Angst, sich schläfrig fühlen oder unaufmerksam sein
- Dystonie (unwillkürliche Muskelkontraktionen, wodurch es zu langsamen wiederholten Bewegungen oder anormalen Körperhaltungen kommt), Dyskinesie (ein anderer Zustand, bei dem es zu unwillkürlichen Muskelbewegungen kommt, und der wiederholte, krampfartige oder windende Bewegungen oder Zuckungen einschließen kann)
- Zittern (Tremor), Muskelspasmen, Knochen- oder Muskelschmerzen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Stürze
- Verschwommenes Sehen
- Harninkontinenz (ungewollter Harnabgang)
- Schneller Herzschlag, hoher Blutdruck, Kurzatmigkeit
- Bauchschmerzen, Bauchbeschwerden, Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Verstopfung, Durchfall, Verdauungsstörungen, Mundtrockenheit, Zahnschmerzen
- Hautausschlag, Hautrötungen, Reaktionen an der Injektionsstelle (einschließlich Unwohlsein, Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen), Schwellung des Körpers, der Arme oder Beine, Brutschmerzen, Mangel an Energie und Kraft, Erschöpfung, Schmerz.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Harnblaseninfektion, Mandelentzündung (Tonsillitis), Pilzinfektion der Nägel, Infektion der tieferen Schichten der Haut, Virusinfektion, durch Milben hervorgerufene Hautentzündung
- verminderte oder erhöhte Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut, verminderte Anzahl der Blutplättchen (Blutzellen, die helfen, Blutungen zu stoppen), Blutarmut (Anämie) oder verringerter Hämatokritwert (Verringerung der Anzahl der roten Blutkörperchen), Erhöhung des Enzyms Kreatinphosphokinase im Blut, erhöhte Leberenzymwerte in Ihrem Blut
- Niedriger Blutdruck, Abfall des Blutdrucks nach dem Aufstehen, Hitzewallungen, Minderdurchblutung des Gehirns (ungenügende Durchblutung des Gehirns)
- Diabetes mellitus, hohe Blutzuckerwerte, übermäßiges Trinken von Wasser, erhöhte Cholesterinwerte in Ihrem Blut, Gewichtsverlust, Anorexie, hohe Triglyzeridwerte (Fettwerte) im Blut
- Manie (Hochstimmung), Verwirrtheit, verringerter Sexualtrieb, Nervosität, Albträume
- Ohnmacht, Konvulsion (Krampfanfälle), Gefühl sich zu drehen (Vertigo), Ohrensausen (Tinnitus), Ohrenschmerzen
- andauernder Drang zur Bewegung bestimmter Körperteile, Gleichgewichtsstörungen, Koordinationsstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Sprachstörungen, Verlust des Geschmackssinns oder anomales Geschmacksempfinden, vermindertes Empfinden der Haut für Schmerz und Berührung, ein Gefühl von Kribbeln, Stechen oder Taubheit der Haut
- Unregelmäßiger und häufig schneller Herzschlag, langsamer Herzschlag, Auffälligkeiten im EKG (Messung der elektrischen Aktivität des Herzens), Palpitationen (ein flatteriges oder pochendes Gefühl in Ihrem Brustkorb), eine Unterbrechung der Reizleitung zwischen den oberen und unteren Bereichen des Herzens

- Verengung der Atemwege, Keuchen (raues/pfeifendes Geräusch während des Atmens), Nasenbluten
- Anormale Körperhaltung, Gelenksteifigkeit, Gelenkschwellung, Muskelschwäche, Nackenschmerzen, Anomalien beim Gehen, Durst, Unwohlsein, Beschwerden im Brustkorb oder allgemeine Beschwerden, Gefühl, "nicht auf der Höhe" zu sein
- Infektion oder Reizung von Magen oder Darm, Stuhlinkontinenz, Schluckprobleme, übermäßige Flatulenzen oder Darmwinde, häufiges Wasserlassen; Unfähigkeit, Wasser zu lassen; Schmerzen beim Wasserlassen
- Ausbleiben der Menstruationsperiode oder andere Probleme mit Ihrem Zyklus, Austritt von Milch aus der Brust, sexuelle Funktionsstörungen, Brustschmerzen, Brustbeschwerden, vaginaler Ausfluss, Erektionsstörung, Ejakulationsstörung, Brustbildung bei Männern
- Nesselsucht, Verdickung der Haut, Hauterkrankung, intensiver Juckreiz der Haut, Haarausfall, Ekzeme (Stellen der Haut entzünden sich, jucken, werden rissig und rau), Hauttrockenheit, Verfärbung der Haut, Akne, seborrhoische Dermatitis (rote, schuppige, fettige, juckende und entzündete Haut), Hautläsionen
- Überempfindlichkeit der Augen gegenüber Licht, trockenes Auge, verstärkter Tränenfluss
- Allergische Reaktion, Schüttelfrost.

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen):
- Infektion
- ungenügende Ausschüttung eines Hormons, das die Harnmenge kontrolliert, gefährlich übermäßige Aufnahme von Wasser, zu viel Zucker im Urin, niedrige Blutzuckerwerte, erhöhtes Insulin (ein Hormon zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels) in Ihrem Blut
- unempfänglich für Reize, Katatonie (keine Bewegungen oder Reaktionen im wachen Zustand), Bewusstseinseinschränkung, Schlafwandeln, schlafbezogene Essstörung, Atmenschwierigkeiten während des Schlafs (Schlafapnoe), schnelle flache Atmung, Lungenentzündung, die durch ein versehentliches Einatmen von Nahrung in die Lunge verursacht wird, Lungenstauung, Erkrankungen der Atemwege, Stimmstörung, knisternde Lungengeräusche, Emotionslosigkeit, Unfähigkeit, einen Orgasmus zu haben
- Probleme mit den Blutgefäßen im Gehirn, Koma aufgrund eines unkontrollierten Diabetes, Kopfwackeln
- Glaukom (erhöhter Augeninnendruck), Probleme mit der Bewegung Ihrer Augen, Augenrollen, Verkrustung / Entzündung des Augenlidrandes, Probleme am Auge während einer Katarakt-Operation
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse, eine Blockierung im Darm
- Geschwollene Zunge, aufgesprungene Lippen, Schuppen, Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der Augen), Verhärtung der Haut
- Brustvergrößerung, Brustschwellung (harte, geschwollene, schmerzhafte Brüste durch zu viel Milchproduktion)
- Niedrige Körpertemperatur, Kältegefühl in Armen und Beinen
- Symptome von Arzneimittel-Entzug (auch bei Neugeborenen).

Sehr seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):
- Lebensbedrohliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes
- Fehlende Bewegung der Darmmuskeln, was zur Blockierung im Darm führt.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- schwerer oder lebensbedrohlicher Hautausschlag mit Blasenbildung und Ablösen der Haut, der in und um den Mund, die Nase, Augen und Geschlechtsorgane beginnen kann und sich dann auf andere Bereiche des Körpers ausbreiten kann (Steven-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse).

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist OKEDI aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, den Aluminiumbeuteln oder den Spritzenetiketten nach „verw.bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Wenden Sie OKEDI unmittelbar nach Rekonstitution an.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was OKEDI enthält
Der Wirkstoff ist Risperidon.
Nur die Fertigspritze mit Pulver enthält den Wirkstoff.
Nach der Rekonstitution beträgt die verabreichte Menge 100 mg Risperidon.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Fertigspritze mit Pulver: Polyglactin.
Fertigspritze mit Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid.

Wie OKEDI aussieht und Inhalt der Packung
Jeder Umkarton mit OKEDI Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension enthält:

- Einen Aluminiumbeutel mit einer Fertigspritze mit Pulver (dieses Pulver enthält den Wirkstoff Risperidon) und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel. Das Pulver ist weiß bis weiß-gelblich, nicht-verklumpt.
- Einen Aluminiumbeutel mit einer Fertigspritze mit Lösungsmittel und mit einem Beutel mit Kieselgel-Trockenmittel. Die Fertigspritze mit Lösungsmittel enthält eine klare Lösung und hat eine BLAUE Fingerauflage.
- Eine sterile 2-Inch-Injektionsnadel (0,90 x 51 mm [20G]) mit Sicherheitskappe für die i.m. Verabreichung in den Gesäßmuskel.
- Eine sterile 1-Inch-Injektionsnadel (0,80 x 25 mm[21G]) mit Sicherheitskappe für die i.m. Verabreichung in den Deltamuskel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Spanien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANWEISUNGEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

OKEDI 100 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Wichtige Information
Um eine erfolgreiche Verabreichung von OKEDI sicherzustellen, muss die folgende schrittweise Anweisung genau befolgt werden.

Verwenden Sie die gelieferten Komponenten
Die Komponenten im Umkarton wurden speziell für die Anwendung mit OKEDI entwickelt. OKEDI darf nur mit dem im Umkarton gelieferten Lösungsmittel rekonstituiert werden.

Ersetzen Sie NIEMALS Komponenten des Umkartons.

Verabreichen Sie die Dosis unmittelbar nach Rekonstitution. Zur intramuskulären Anwendung unmittelbar nach Rekonstitution.

Ordnungsgemäße Dosierung
Der gesamte Inhalt der rekonstituierten Spritze muss verabreicht werden, um sicherzustellen, dass die gewünschte Dosis von OKEDI gegeben wird.

Zur einmaligen Anwendung

1. INHALT PRÜFEN

Arbeiten Sie auf einer sauberen Oberfläche, öffnen Sie die Beutel und entsorgen Sie das Trockenmittel.

Der Umkarton mit OKEDI enthält:

• Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer OKEDI-Fertigspritze mit einem WEISSEN Spritzenkolben und einer WEISSEN Fingerauflage. Die Spritze ist gekennzeichnet mit R.
• Einen Beutel aus Aluminiumfolie mit einer LÖSUNGSMITTEL-Fertigspritze für OKEDI mit einem TRANSPARENTEN Spritzenkolben und einer BLAUEN Fingerauflage. Die Spritze ist gekennzeichnet mit S.
• Zwei Injektionsnadeln (21G, 1 Inch für den Deltamuskel [grüne Kappe] und 20G, 2 Inch für den Gesäßmuskel [gelbe Kappe]).

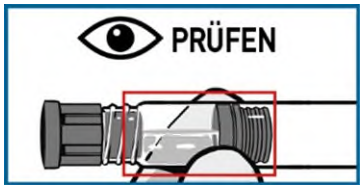
Verwerfen Sie den Inhalt des Umkartons, falls eine der Komponenten beschädigt ist.

Falls irgendein Fremdkörper vorhanden ist und/oder eine Abweichung eines physischen Merkmals beobachtet wird, darf OKEDI nicht verabreicht werden.

1.1 Spritze mit Lösungsmittel überprüfen

STELLEN SIE SICHER, dass der Inhalt der Spritze mit LÖSUNGSMITTEL normal, wie eine Flüssigkeit fließt.

Der Inhalt gefriert unter 19 ºC.
Falls der Inhalt gefroren oder teilweise gefroren ist, lassen Sie ihn durch Handkontakt oder bei Raumtemperatur auftauen, bis er zu fließen beginnt, und fahren Sie dann fort.



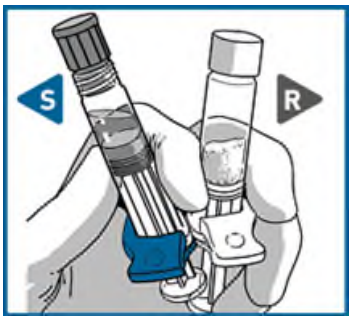
1.2 Pulver lockern

KLOPFEN Sie gegen die OKEDI-Spritze, um Pulver, das sich in der Nähe der Kappe befindet, zu lösen.

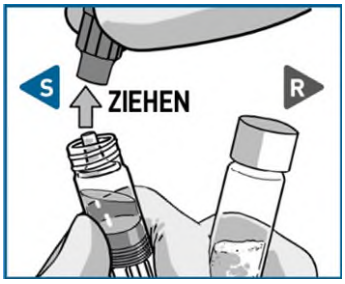
2. DIE SPRITZEN VERBINDEN

2.1 Entfernen der Kappen in aufrechter Position

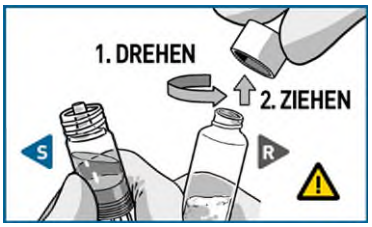
Halten Sie beide Spritzen in **aufrechter Position, damit kein Inhalt verloren geht.**



ZIEHEN Sie die Kappe von der Spritze mit Lösungsmittel ab.



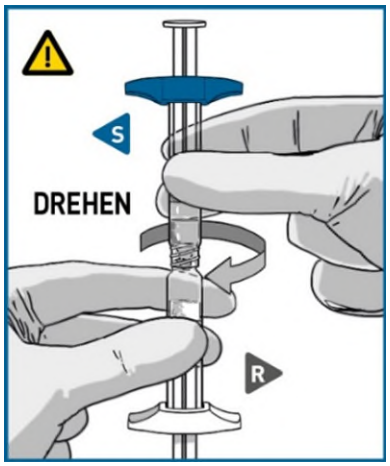
DREHEN und ZIEHEN Sie die Kappe von der Spritze mit Pulver ab.



2.2 Spritzen miteinander verbinden

Nehmen Sie die Spritze S mit dem Lösungsmittel und der farbigen Fingerauflage und setzen Sie diese AUF die Spritze R mit dem Pulver, oder neigen Sie diese beim Verbinden leicht.
DREHEN Sie die Spritzen zusammen, bis Sie einen leichten Widerstand spüren.

Achten Sie darauf, dass sich die Spritze R mit dem Pulver in aufrechter Position befindet, damit kein Inhalt verloren geht.

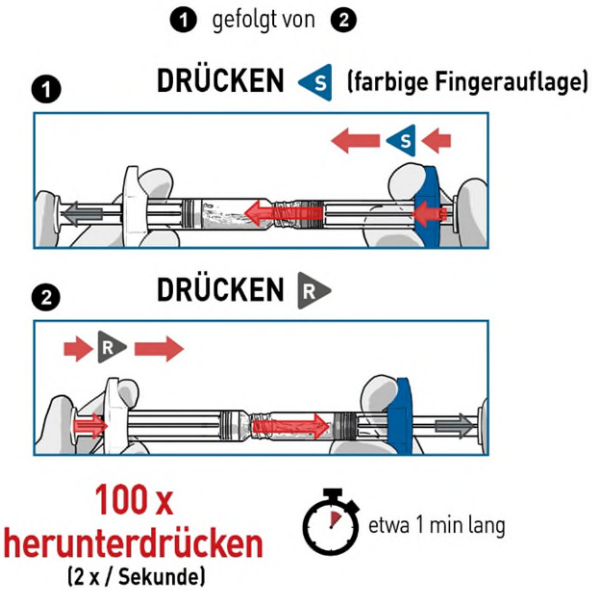


3. MISCHEN DER INHALTE

STOPPEN SIE HIER UND LESEN SIE DIESEN ABSCHNITT, BEVOR SIE WEITERMACHEN. ANDERNFALLS KÖNNTE DAS ARZNEIMITTEL NICHT ORDNUNGSGEMÄSS REKONSTITUIERT WERDEN.

- **DRÜCKEN SIE** das Lösungsmittel **ENERGISCH** in die Spritze mit dem Pulver.
- **WARTEN SIE NICHT, bis das Pulver nass wird**, sondern beginnen Sie **SCHNELL** damit, die Inhalte zu vermischen, indem Sie die **Kolben SCHNELL und abwechselnd herunterdrücken, und zwar insgesamt 100 Mal (2 x herunterdrücken in 1 Sekunde, für etwa 1 Minute).**
- **STELLEN SIE SICHER, dass das Arzneimittel zwischen beiden Spritzen hin- und her fließt,** damit es ordnungsgemäß vermischt wird: **das Arzneimittel wird zähflüssig** und **Sie müssen Kraft aufwenden,** wenn Sie die Spritzenkolben herunterdrücken.

<u>Drücken Sie die Spritzenkolben für das Mischen</u> mindestens **100 Mal** abwechselnd herunter



Stellen Sie sicher, dass das Arzneimittel zwischen beiden Spritzen hin- und her fließt

Wird das <u>Arzneimittel ordnungsgemäß gemischt</u>, wird es zu einer <u>gleichmäßigen Suspension mit weißer bis gelblicher Farbe und</u> **dicker Konsistenz**.

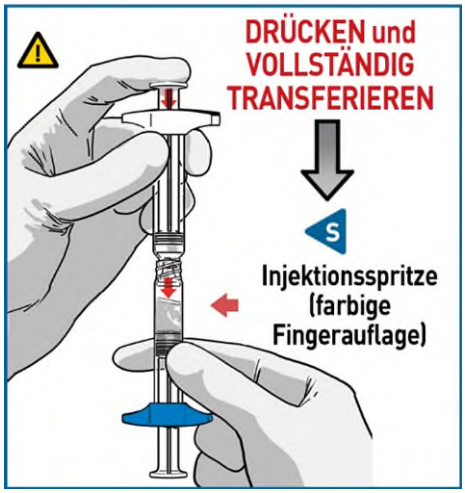
Fahren Sie unmittelbar nach der Rekonstitution damit fort, die Injektionsspritze vorzubereiten, um einen Verlust an Homogenität zu vermeiden.

4. VORBEREITEN DER INJEKTIONSSPRITZE

4.1 Transferieren des Arzneimittels

Drücken Sie den **R**-Spritzenkolben herunter und transferieren Sie den gesamten Inhalt in die **S**-Spritze mit der **farbigen Fingerauflage**.

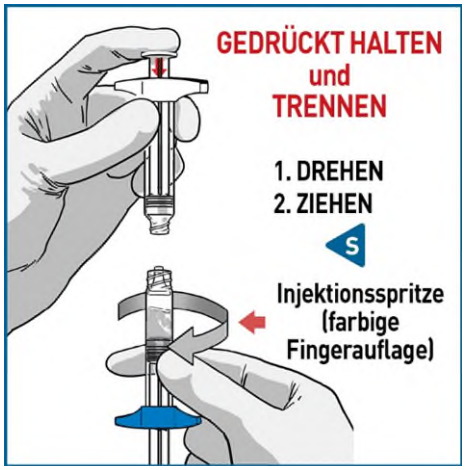
Stellen Sie sicher, dass der gesamte Inhalt transferiert wird.



4.2 Spritzen trennen

Sobald das Arzneimittel vollständig transferiert wurde, trennen Sie die beiden Spritzen, indem Sie diese auseinanderdrehen.

OKEDI ist **sofort zu verabreichen, um einen Verlust an Homogenität zu vermeiden.**



4.3 Anbringen der sterilen Nadel mit Sicherheitskappe

Wählen Sie die geeignete Nadel:

• Deltamuskel: 21G, 1 Inch für Deltamuskel (grüne Kappe).
• Gesäßmuskel: 20G, 2 Inch für Gesäßmuskel (gelbe Kappe).

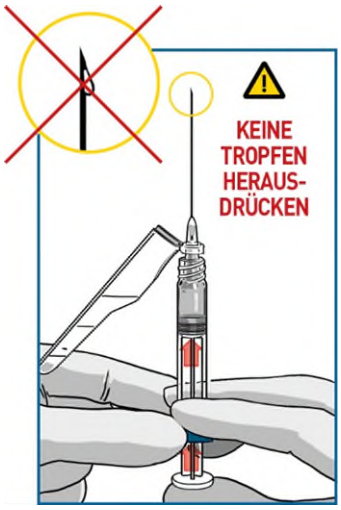
Bringen Sie die Nadel mit einer im Uhrzeigersinn drehenden Bewegung an. **Nicht überdrehen.**

4.4 Entfernen von überschüssiger Luft

Entfernen Sie die Nadelkappe und drücken Sie überschüssige Luft (nur große Luftblasen) aus dem Spritzenzylinder heraus.

KEINE Tropfen des Arzneimittels herausdrücken

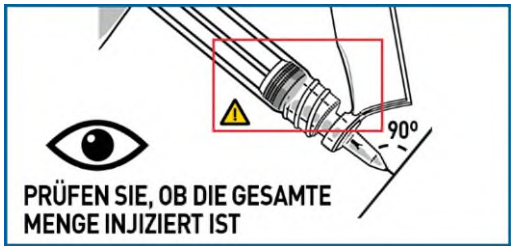
Falls an der Nadelspitze Arzneimittel zu sehen ist, ziehen Sie den Kolben ein wenig zurück, um das Austreten von Arzneimittel zu verhindern.



5. VERABREICHUNG UND ENTSORGUNG

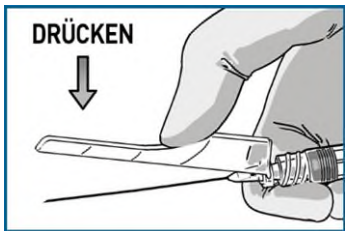
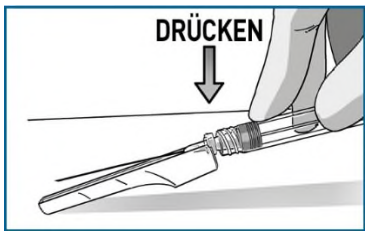
5.1 Arzneimittel injizieren

Stechen Sie die Nadel vollständig in den Muskel. **KEINE ANDERE ART DER INJEKTION ANWENDEN.**



DICKFLÜSSIGES ARZNEIMITTEL, INJIZIEREN SIE ES LANGSAM UND STETIG. STELLEN SIE SICHER, DASS SIE DIE GESAMTE MENGE INJIZIEREN.

- **Aufgrund der Viskosität des Arzneimittels ist die Injektionsdauer länger als üblich.**
- **Warten Sie einige Sekunden, bevor Sie die Nadel herausziehen.**
- **Vermeiden Sie eine versehentliche Injektion in ein Blutgefäß.**

5.2 Arzneimittel entsorgen

Bedecken Sie die Nadel, indem Sie den Nadelschutz mit einem Finger oder einer ebenen Oberfläche auf die Nadel drücken, und entsorgen Sie sie umgehend in einem Kanülenabwurfbehälter.