

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OKEDI 75 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

OKEDI 100 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

OKEDI 75 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

1 jeringa precargada contiene 75 mg de risperidona.

OKEDI 100 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

1 jeringa precargada contiene 100 mg de risperidona.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada.

*Jeringa precargada de polvo*

Polvo suelto de color blanco a blanquecino.

*Jeringa precargada de disolvente para reconstitución*

Solución transparente.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

OKEDI está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos en los que se ha establecido la tolerabilidad y efectividad con risperidona oral.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

OKEDI se debe administrar cada 28 días mediante inyección intramuscular (IM).

El tratamiento con OKEDI se debe iniciar conforme a las condiciones clínicas del paciente:

*Pacientes con antecedentes de respuesta previa a risperidona que actualmente están estabilizados con antipsicóticos orales (síntomas psicóticos de leves a moderados)*

Los pacientes estabilizados con risperidona oral pueden cambiar al tratamiento con OKEDI sin ajuste previo.

Es necesario realizar un ajuste con risperidona oral antes del inicio del tratamiento con OKEDI en los pacientes estabilizados con otros antipsicóticos orales (que no sean risperidona). La duración del periodo de ajuste debe ser suficientemente larga (al menos 6 días) como para confirmar la tolerabilidad y el grado de respuesta a risperidona.

*Pacientes que nunca recibieron tratamiento con risperidona oral*

En los pacientes que son candidatos para recibir OKEDI y que NO han sido tratados previamente con risperidona se debe confirmar la tolerabilidad y el grado de respuesta a risperidona con un periodo de tratamiento con risperidona oral antes de comenzar a administrar OKEDI. La duración recomendada del periodo de ajuste es de al menos 14 días.

*Cambio de risperidona oral por OKEDI*

Las dosis recomendadas de risperidona oral y OKEDI necesarias para mantener una exposición en estado estacionario similar de la fracción activa son las siguientes:

Dosis de risperidona oral previa de 3 mg/día a OKEDI 75 mg inyectable cada 28 días
Dosis de risperidona oral previa de 4 mg/día o superior a OKEDI 100 mg inyectable cada 28 días

OKEDI se debe iniciar aproximadamente 24 horas después de la última dosis de risperidona oral. Los ajustes de la dosis de OKEDI se pueden realizar cada 28 días. Por lo general, se recomienda una dosis de mantenimiento de 75 mg de OKEDI cada 28 días. No obstante, es posible que para algunos pacientes sea beneficiosa la dosis de 100 mg de OKEDI cada 28 días, de acuerdo con la tolerabilidad y la respuesta clínica del paciente. No se recomienda ni una dosis de carga ni una dosis complementaria de risperidona oral al utilizar OKEDI.

*Cambio de risperidona inyectable de acción prolongada cada dos semanas por OKEDI*

Al cambiar risperidona inyectable de acción prolongada cada dos semanas por OKEDI, la administración de este último se debe iniciar en lugar de la siguiente inyección programada regularmente de risperidona inyectable de acción prolongada cada dos semanas (es decir, dos semanas después de la última inyección de risperidona de acción prolongada cada dos semanas). La administración de OKEDI se debe continuar a intervalos de 28 días. No se recomienda la administración concomitante de risperidona por vía oral.

Cuando los pacientes estabilizados previamente con risperidona inyectable de acción prolongada cada dos semanas cambian de tratamiento por OKEDI, la dosis recomendada para mantener una exposición en estado estacionario similar de la fracción activa es la siguiente:

37,5 mg de risperidona de acción prolongada cada dos semanas a 75 mg de OKEDI inyectable cada 28 días
50 mg de risperidona de acción prolongada cada dos semanas a 100 mg de OKEDI inyectable cada 28 días

*Cambio de OKEDI por risperidona oral*

Al cambiar a los pacientes del tratamiento con OKEDI inyectable nuevamente a la administración de risperidona oral, se deben tener en cuenta las características de liberación prolongada de la formulación de OKEDI. En general, se recomienda comenzar el tratamiento con risperidona oral 28 días después de la última administración de OKEDI.

*Dosis omitidas*

*Evitar las dosis omitidas*

Para evitar la omisión de una dosis a los 28 días, los pacientes pueden recibir la inyección hasta 3 días antes del plazo de 28 días. Si una dosis se retrasa 1 semana, la mediana de la concentración mínima se reduce aproximadamente un 50% durante esa semana. Se desconoce la relevancia clínica de este dato. Si la administración de la dosis se retrasa, la siguiente inyección correspondiente al intervalo de 28 días, se debe programar según la fecha de la última inyección.

## Poblaciones especiales

### *Personas de edad avanzada*

No se ha establecido la eficacia y seguridad de OKEDI en suspensión inyectable de liberación prolongada en personas > 65 años. OKEDI se debe utilizar con precaución en personas de edad avanzada. Es necesario establecer de manera fiable la tolerabilidad a una dosis diaria oral  $\geq 3$  mg de risperidona antes de la administración de OKEDI.

Por lo general, la dosis recomendada de risperidona en los pacientes de edad avanzada con función renal normal es la misma que la de los pacientes adultos con función renal normal. No obstante, si se considera clínicamente apropiado, se debe considerar comenzar con una dosis de 75 mg de OKEDI (ver «Insuficiencia renal» más abajo para conocer las recomendaciones posológicas en los pacientes con insuficiencia renal).

### *Insuficiencia renal*

OKEDI no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes con insuficiencia renal.

En los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 60-89 ml/min) no se necesita ajustar la dosis de OKEDI.

No se recomienda el uso de OKEDI en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min).

### *Insuficiencia hepática*

OKEDI no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes con insuficiencia hepática.

En los pacientes con insuficiencia hepática se observan aumentos de la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona.

OKEDI se debe utilizar con precaución en estos grupos de pacientes. Se recomienda un ajuste cuidadoso con risperidona oral (reducción a la mitad de las dosis iniciales y ajuste más lento) antes del inicio del tratamiento con 75 mg de OKEDI si se confirma la tolerabilidad de una dosis oral de al menos 3 mg.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de OKEDI en niños y adolescentes menores de 18 años.

No se dispone de datos.

## Forma de administración

OKEDI es solo para uso intramuscular y no se debe administrar por vía intravenosa ni subcutánea (ver las secciones 4.4 y 6.6), ni por ninguna otra vía. Un profesional sanitario debe administrar el medicamento.

OKEDI se debe administrar mediante inyección intramuscular profunda en el músculo deltoides o glúteo con la aguja estéril adecuada. Para la administración en el músculo deltoides, se debe usar la aguja de 1 pulgada, alternando las inyecciones entre ambos músculos deltoides. Para la administración en el músculo glúteo, se debe usar la aguja de 2 pulgadas, alternando las inyecciones entre ambos músculos glúteos.

Es necesario reconstituir la jeringa precargada de OKEDI en polvo con la jeringa precargada del disolvente provista inmediatamente antes de la administración mediante inyección.

El proceso de reconstitución se debe realizar conforme a las instrucciones de uso (ver sección 6.6). Si la reconstitución se hace incorrectamente, esto podría afectar a la correcta disolución del polvo y, en caso de administrarse, se podría observar un pico más alto de risperidona en las primeras horas (sobredosis) y un AUC menor de la dosis completa del tratamiento (infradosis).

#### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En los pacientes que no han recibido tratamiento previo con risperidona, se recomienda establecer la tolerabilidad con risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con OKEDI (ver sección 4.2). Se debe prestar atención a la naturaleza de liberación prolongada del medicamento y a la larga vida media de eliminación de risperidona al evaluar las necesidades de tratamiento y la posibilidad de tener que suspender el tratamiento.

##### Pacientes de edad avanzada con demencia

###### *Incremento de la mortalidad en personas de edad avanzada con demencia*

OKEDI no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia, por lo que no se debe utilizar en este grupo de pacientes. En un metaanálisis de 17 ensayos controlados de antipsicóticos atípicos, incluida risperidona, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos atípicos presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo. En los ensayos de risperidona controlados con placebo en esta población, la incidencia de mortalidad fue del 4% en los pacientes tratados con risperidona oral y del 3,1% en los pacientes tratados con placebo. La razón de probabilidades (odds ratio) (intervalo de confianza exacto del 95%) fue de 1,21 (0,7; 2,1). La media de la edad de los pacientes que fallecieron fue de 86 años (intervalo: 67-100). Los datos de dos grandes estudios observacionales señalaron que las personas de edad avanzada con demencia, que reciben tratamiento con antipsicóticos convencionales, también presentan un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los que no reciben tratamiento. No se dispone de datos suficientes para poder calcular concretamente la magnitud precisa del riesgo y se desconoce la causa del aumento del riesgo. No queda claro cuál es el grado de implicación del principio activo de los antipsicóticos en los hallazgos del incremento de la mortalidad en los estudios observacionales, en contraposición a algunas características de los pacientes.

###### *Uso concomitante con furosemida*

En los ensayos con risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con furosemida y risperidona (7,3%; media de edad de 89 años, intervalo: 75-97), en comparación con los pacientes tratados con risperidona sola (3,1%; media de edad de 84 años, intervalo: 70-96) o furosemida sola (4,1%; media de edad de 80 años, intervalo: 67-90). Hubo aumento de la mortalidad en los pacientes tratados con furosemida y risperidona en dos de los cuatro ensayos clínicos. El uso concomitante de risperidona y otros diuréticos (principalmente, diuréticos tiazídicos usados en dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, y tampoco se observó un patrón sistemático de la causa de muerte. No obstante, se debe actuar con cautela y tener en cuenta los riesgos y beneficios de esta combinación o tratamiento conjunto con otros diuréticos potentes antes de tomar la decisión de usarlo. No se observó una mayor incidencia de mortalidad entre los pacientes que tomaron otros diuréticos como tratamiento concomitante con risperidona.

Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo global de mortalidad y, por lo tanto, se debe tener precaución y evitarse en los pacientes de edad avanzada con demencia.

##### Reacciones adversas cerebrovasculares

En los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo realizados en la población con demencia tratada con algunos antipsicóticos atípicos, se ha observado que aumenta aproximadamente 3 veces el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares (RACV). Los datos agrupados de seis estudios con risperidona controlados con placebo, realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (> 65 años) con demencia, mostraron la aparición de RACV (graves y no graves, combinadas) en el 3,3% (33/1009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2% (8/712) de

los pacientes tratados con placebo. La razón de probabilidades (odds ratio) fue de 2,96 (intervalo de confianza exacto del 95% 1,34; 7,50). Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No es posible excluir un incremento del riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes.

OKEDI se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de ictus.

#### Hipotensión ortostática

Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión (ortostática). Se han notificado algunos casos de hipotensión o hipotensión ortostática durante el programa de desarrollo clínico de OKEDI en dosis que variaron entre 50 y 100 mg. Se ha observado hipotensión clínicamente significativa en la poscomercialización con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos. OKEDI se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares conocidas (p. ej., insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular). Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo de continuar con el tratamiento con OKEDI si la hipotensión ortostática clínicamente relevante persiste.

#### Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se han comunicado acontecimientos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con el uso de risperidona. Se comunicaron casos de agranulocitosis en muy raras ocasiones (< 1/10 000 pacientes) durante la experiencia poscomercialización.

Se debe vigilar a los pacientes con antecedentes de recuento bajo clínicamente significativo de leucocitos o con leucopenia/neutropenia medicamentosa durante los primeros meses de tratamiento, y se debe considerar la posibilidad de suspender la administración de OKEDI ante los primeros signos de disminución clínicamente significativa del recuento de leucocitos en ausencia de otros factores causantes.

Se debe vigilar atentamente a los pacientes con neutropenia clínicamente significativa para detectar la aparición de fiebre u otros signos o síntomas de infección y tratarlos de inmediato ante la presencia de dichos signos o síntomas. Los pacientes con neutropenia grave (recuento absoluto de neutrófilos < 1 × 10<sup>9</sup>/l) deben suspender el tratamiento con OKEDI y se les debe controlar el recuento de leucocitos hasta su recuperación.

#### Disquinesia tardía/síntomas extrapiramidales (DT/SEP)

Los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de la dopamina se han asociado con la inducción de disquinesia tardía (DT), caracterizada por movimientos involuntarios rítmicos, predominantemente de la lengua y/o la cara. El inicio de los síntomas extrapiramidales (SEP) es un factor de riesgo de disquinesia tardía. Si se presentan signos y síntomas de disquinesia tardía, se debe considerar la posibilidad de suspender la administración de todos los antipsicóticos.

Se debe tener precaución en los pacientes que reciben psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y risperidona simultáneamente, ya que los síntomas extrapiramidales pueden aparecer al ajustar uno o ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento con estimulantes (ver sección 4.5).

#### Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Con el uso de antipsicóticos se han notificado casos de síndrome neuroléptico maligno (SNM), caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y concentración sérica de la creatina fosfocinasa elevada. Otros signos pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. En este caso, se debe suspender el tratamiento con OKEDI.

## Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy

Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios al prescribir OKEDI a pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy (DCL). La enfermedad de Parkinson puede empeorar con risperidona. Ambos grupos pueden tener mayor riesgo de padecer síndrome neuroléptico maligno y presentar un aumento de la sensibilidad a los antipsicóticos; estos pacientes se excluyeron de los ensayos clínicos. La manifestación de esta mayor sensibilidad puede incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiiramidales.

## Hiperglucemia y diabetes mellitus

Durante el tratamiento con risperidona se han notificado casos de hiperglucemia, diabetes mellitus y exacerbación de la diabetes preexistente. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo de peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se ha notificado en muy raras ocasiones la asociación con cetoacidosis, y en raras ocasiones con coma diabético. Se aconseja una monitorización clínica adecuada, de conformidad con las guías de antipsicóticos usadas. Es necesario controlar a los pacientes tratados con OKEDI para detectar síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y vigilar periódicamente a los pacientes con diabetes mellitus por si empeora el control de la glucosa.

## Aumento de peso

Se ha notificado un aumento de peso significativo con el uso de risperidona. Se debe controlar el peso periódicamente.

## Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es un efecto adverso frecuente del tratamiento con risperidona. Se recomienda la evaluación de la concentración plasmática de prolactina en los pacientes con signos de posibles efectos adversos relacionados con la prolactina (p. ej., ginecomastia, trastornos menstruales, anovulación, trastorno de la fertilidad, libido disminuida, disfunción eréctil y galactorrea).

Los estudios de cultivos tisulares sugieren que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores de mama humanos. Si bien aún no se ha demostrado una relación clara con la administración de antipsicóticos en estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda tomar precauciones en los pacientes con antecedentes médicos relevantes. OKEDI se debe utilizar con precaución en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina.

## Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT en muy raras ocasiones. Se debe actuar con precaución cuando se prescribe risperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, bradicardia o alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia), ya que podría aumentar el riesgo de efectos arritmógenos, y en el uso concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT.

## Crisis convulsivas

OKEDI se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de crisis convulsivas u otras afecciones que podrían reducir el umbral de las crisis convulsivas.

## Priapismo

Puede presentarse priapismo al administrar OKEDI debido a sus efectos bloqueantes de los receptores alfa-adrenérgicos.

## Regulación de la temperatura corporal

Se ha atribuido a los antipsicóticos la interrupción de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Se aconseja tomar las medidas oportunas cuando se prescriba OKEDI a pacientes que vayan a encontrarse en situaciones que puedan contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, como, por ejemplo, actividad física intensa, exposición a calor extremo, que reciban tratamiento simultáneo con actividad anticolinérgica o estar sometido a deshidratación.

## Efecto antiemético

En los estudios preclínicos con risperidona se observó un efecto antiemético. Si este efecto se produce en el ser humano, podría enmascarar los signos y síntomas de sobredosis con determinados medicamentos o afecciones, tales como obstrucción intestinal, síndrome de Reye y tumor cerebral.

## Tromboembolismo venoso

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con el uso de antipsicóticos. Puesto que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen tener factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso, es necesario identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con OKEDI, y tomar las medidas preventivas correspondientes.

## Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Se ha observado síndrome del iris flácido intraoperatorio (SIFI) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con risperidona (ver sección 4.8).

El SIFI puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante la intervención quirúrgica y después de ella. Se debe informar al cirujano oftalmólogo sobre el uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista de los receptores alfa 1a-adrenérgicos antes de la intervención quirúrgica. No se ha determinado el posible beneficio de la retirada del tratamiento con bloqueantes adrenérgicos alfa 1 antes de la cirugía de cataratas, que debe sopesarse frente al riesgo de interrumpir el tratamiento con antipsicóticos.

## Hipersensibilidad

Si bien se debe establecer la tolerabilidad de risperidona oral antes de comenzar el tratamiento en pacientes que no han recibido risperidona anteriormente, se han notificado casos de reacciones anafilácticas en raras ocasiones durante la experiencia poscomercialización con risperidona por vía parenteral en pacientes, que habían tolerado previamente el tratamiento con risperidona oral. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, se debe suspender el uso de OKEDI y comenzar con medidas de soporte generales, según se considere adecuado desde el punto de vista clínico. Se debe vigilar al paciente hasta que los signos y síntomas desaparezcan.

## Reconstitución y administración

Se puede producir falta de eficacia en caso de un procedimiento de reconstitución incorrecto (ver las secciones 4.2 y 6.6).

Se debe tener cuidado para evitar la administración accidental de la inyección de OKEDI en un vaso sanguíneo o en tejido subcutáneo. Si se administra por vía intravenosa, se prevé que la sustancia se solidifique de inmediato debido a las características de OKEDI, causando la obstrucción de la aguja. En consecuencia, podría producirse sangrado en la zona de inyección. En caso de administración por vía subcutánea, la inyección podría ser más dolorosa y se espera una liberación más lenta de risperidona.

Si la dosis se administra incorrectamente por vía intravenosa o subcutánea, no se debe repetir la dosis, ya que es difícil calcular la exposición resultante al medicamento. Se debe vigilar atentamente al

paciente y tratar según proceda desde el punto de vista clínico hasta la siguiente inyección programada de OKEDI a intervalos de 28 días.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han evaluado sistemáticamente las interacciones de OKEDI con la administración concomitante de otros medicamentos. Los datos de interacción incluidos en esta sección se basan en estudios con risperidona oral.

##### Interacciones relacionadas con la farmacodinámica

###### *Medicamentos que prolongan el intervalo QT*

Se recomienda precaución al prescribir OKEDI con medicamentos que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona, amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (p. ej., maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (p. ej., quinina y mefloquina) y con medicamentos que causan desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia o los que inhiben el metabolismo hepático de risperidona. Esta lista es indicativa y no exhaustiva.

###### *Medicamentos de acción central y alcohol*

OKEDI se debe utilizar con precaución en combinación con otras sustancias de acción central, que incluyen, principalmente, alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiazepinas, debido a que incrementan el riesgo de sedación.

###### *Levodopa y agonistas de la dopamina*

OKEDI puede antagonizar el efecto de la levodopa y otros agonistas de la dopamina. Si esta combinación es necesaria, en particular en los casos de enfermedad de Parkinson terminal, se debe prescribir la dosis eficaz más baja para cada tratamiento.

###### *Medicamentos con efecto hipotensor*

Se ha observado hipotensión clínicamente significativa en el ámbito poscomercialización con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensores.

###### *Psicoestimulantes*

El uso combinado de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y OKEDI puede producir síntomas extrapiroamidales al cambiar cualquiera de los tratamientos o ambos (ver sección 4.4).

###### *Paliperidona*

No se recomienda el uso concomitante de OKEDI y paliperidona, ya que este último fármaco es el metabolito activo de risperidona y la combinación de ambos medicamentos puede causar la exposición aditiva de la fracción activa.

##### Interacciones relacionadas con la farmacocinética

OKEDI se metaboliza principalmente a través del CYP2D6 y, en menor medida, a través del CYP3A4. Tanto risperidona como su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona son sustratos de la glucoproteína P (P-gp). Las sustancias que modifican la actividad de la CYP2D6, o que generan una inhibición o inducción potente de la actividad de la CYP3A4 y/o la P-gp, pueden afectar a la farmacocinética de la fracción activa de risperidona.

###### *Inhibidores potentes de la CYP2D6*

La administración concomitante de OKEDI e inhibidores potentes de la CYP2D6 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona y, en menor medida, de la fracción activa. Dosis más elevadas de un inhibidor potente de la CYP2D6 pueden incrementar las concentraciones de la fracción activa de risperidona (como paroxetina; ver a continuación). Se prevé que otros inhibidores de la CYP2D6, tales como quinidina, afecten a las concentraciones plasmáticas de risperidona de forma

similar. Cuando se comienza o suspende la administración concomitante de paroxetina, quinidina u otro inhibidor potente de la CYP2D6, sobre todo en dosis más elevadas, el médico debe volver a evaluar la dosis de OKEDI.

#### *Inhibidores de la CYP3A4 y/o la P-gp*

La administración concomitante de OKEDI e inhibidores potentes de la CYP3A4 y/o la P-gp puede aumentar considerablemente las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de risperidona. Cuando se comienza o suspende la administración concomitante de itraconazol u otro inhibidor potente de la CYP3A4 y/o la P-gp, el médico debe volver a evaluar la dosis de OKEDI.

#### *Inductores de la CYP3A4 y/o la P-gp*

La administración concomitante de OKEDI e inductores potentes de la CYP3A4 y/o la P-gp puede reducir las concentraciones plasmáticas de la fracción activa de risperidona. Cuando se comienza o suspende la administración concomitante de carbamazepina u otro inductor potente de la CYP3A4 y/o la P-gp, el médico debe volver a evaluar la dosis de OKEDI. Los inductores de la CYP3A4 tienen un efecto cronodependiente y pueden tardar al menos 2 semanas en alcanzar su efecto máximo después de su administración. Por el contrario, al suspender la administración, la inducción de la CYP3A4 puede tardar al menos 2 semanas en reducirse.

#### *Medicamentos con alto grado de unión a proteínas*

Cuando risperidona se administra con medicamentos con alto grado de unión a proteínas, no se observa un desplazamiento clínicamente relevante de ninguno de los dos medicamentos de las proteínas plasmáticas.

Cuando se administra medicación concomitante, se debe consultar el prospecto correspondiente para obtener información sobre la vía metabólica y la posible necesidad de ajustar la dosis.

#### Ejemplos

A continuación, se detallan ejemplos de medicamentos que podrían interactuar con risperidona o que se ha demostrado que no interactúan con el fármaco:

#### *Efecto de otros medicamentos en la farmacocinética de risperidona*

Antibacterianos:

- Eritromicina, un inhibidor moderado de la CYP3A4 e inhibidor de la P-gp, no modifica la farmacocinética de risperidona ni de la fracción activa.
- Rifampicina, un inductor potente de la CYP3A4 e inductor de la P-gp, redujo las concentraciones plasmáticas de la fracción activa.

Anticolinesterasas:

- Donepezilo y galantamina, ambos sustratos de la CYP2D6 y la CYP3A4, no muestran un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de risperidona y la fracción activa.

Antiepilépticos:

- Carbamazepina, un inductor potente de la CYP3A4 e inductor de la P-gp, ha demostrado que reduce las concentraciones plasmáticas de la fracción activa. Se pueden observar efectos similares, por ejemplo, con fenitoína y fenobarbital, que también inducen la enzima hepática CYP3A4 y la glucoproteína P.
- Topiramato redujo moderadamente la biodisponibilidad de risperidona, pero no la de la fracción activa. Por lo tanto, es improbable que esta interacción tenga significación clínica.

Antimicóticos:

- Itraconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4 e inhibidor de la P-gp, en dosis de 200 mg/día aumentó las concentraciones plasmáticas de la fracción activa en alrededor de un 70%, con dosis de risperidona de 2-8 mg/día.
- Ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4 e inhibidor de la P-gp, en dosis de 200 mg/día aumentó las concentraciones plasmáticas de risperidona y disminuyó las concentraciones plasmáticas de 9-hidroxi-risperidona.

Antipsicóticos:

- Las fenotiazinas pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción activa.

#### Antivirales:

- Inhibidores de la proteasa: no hay datos de estudios formales; no obstante, puesto que ritonavir es un inhibidor potente de la CYP3A4 y un inhibidor débil de la CYP2D6, ritonavir y los inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir pueden incrementar las concentraciones de la fracción activa de risperidona.

#### Betabloqueantes:

- Algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción activa.

#### Bloqueantes de los canales de calcio:

- Verapamilo, un inhibidor moderado de la CYP3A4 e inhibidor de la P-gp, aumenta las concentraciones plasmáticas de risperidona y la fracción activa.

#### Medicamentos gastrointestinales:

- Antagonista de los receptores H2: cimetidina y ranitidina, ambos inhibidores débiles de la CYP2D6 y la CYP3A4, aumentaron la biodisponibilidad de risperidona, pero solo aumentaron ligeramente la biodisponibilidad de la fracción activa.

#### Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antidepresivos tricíclicos:

- Fluoxetina, un inhibidor potente de la CYP2D6, aumenta las concentraciones plasmáticas de risperidona y, en menor medida, de la fracción activa.
- Paroxetina, un inhibidor potente de la CYP2D6, aumenta las concentraciones plasmáticas de risperidona y, en menor medida, a dosis de hasta 20 mg/día, de la fracción activa. No obstante, dosis más elevadas de paroxetina pueden aumentar las concentraciones de la fracción activa de risperidona.
- Los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción activa. Amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona ni de la fracción antipsicótica activa.
- Sertralina, un inhibidor débil de la CYP2D6, y fluvoxamina, un inhibidor débil de la CYP3A4, a dosis de hasta 100 mg/día, no se asocian a cambios clínicamente significativos en las concentraciones de la fracción activa de risperidona. No obstante, dosis superiores a 100 mg/día de sertralina o fluvoxamina pueden aumentar las concentraciones de la fracción activa de risperidona.

#### *Efecto de risperidona en la farmacocinética de otros medicamentos*

##### Antiepilépticos:

- Risperidona no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de valproato o de topiramato.

##### Antipsicóticos:

- Aripiprazol, un sustrato de la CYP2D6 y la CYP3A4: los comprimidos o las inyecciones de risperidona no afectaron a la farmacocinética de la suma de aripiprazol y su metabolito activo, deshidroaripiprazol.

##### Glucósidos digitálicos:

- Risperidona no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de digoxina.

##### Litio:

- Risperidona no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de litio.

#### Uso concomitante de risperidona con furosemida

Ver sección 4.4 sobre el incremento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que reciben concomitantemente furosemida.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de risperidona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluida risperidona) durante el tercer trimestre de embarazo corren riesgo de presentar reacciones adversas, como, por ejemplo, síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en cuanto a su intensidad y duración después del parto. Se han notificado casos de agitación, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastorno de la alimentación. En consecuencia, se debe vigilar atentamente a los recién nacidos.

No debe utilizarse OKEDI durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

#### Lactancia

Los datos fisicoquímicos sugieren la excreción de risperidona y sus metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en los lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con OKEDI tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

Risperidona aumenta la concentración de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica y reducir la secreción de gonadotropina hipofisaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductora al alterar la esteroidogénesis gonadal en pacientes de sexo femenino y masculino.

No se observaron efectos relevantes en los estudios preclínicos.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de OKEDI sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser pequeña o moderada debido a sus posibles efectos en el sistema nervioso y visuales (ver sección 4.8). Por lo tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas con más frecuencia en un ensayo clínico de fase III incluyen: prolactina en sangre elevada (11,7%), hiperprolactinemia (7,2%), acatisia (5,5%), cefalea (4,8%), somnolencia (4,1%), aumento de peso (3,8%), dolor en la zona de inyección (3,1%) y mareo (3,1%).

#### Tabla de reacciones adversas

A continuación, se incluyen todas las RAM notificadas en los ensayos clínicos y en la experiencia poscomercialización con risperidona por categoría de frecuencia calculada a partir de los ensayos clínicos con risperidona.

Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ) y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa medicamentosa					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
<b>Infecciones e infestaciones</b>		neumonía, bronquitis, infección de las vías respiratorias altas, sinusitis, infección del tracto urinario, infección de oído, gripe	infección de las vías respiratorias, cistitis, infección ocular, amigdalitis, onicomicosis, infección localizada por celulitis, infección vírica, acarodermatitis	infección		
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			neutropenia, recuento de leucocitos disminuido, trombocitopenia, anemia, hematocrito disminuido, recuento de eosinófilos aumentado	agranulocitosis <sup>c</sup>		
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			hipersensibilidad	reacción anafiláctica <sup>c</sup>		
<b>Trastornos endocrinos</b>		hiperprolactinemia <sup>a</sup>		secreción inadecuada de la hormona antidiurética, glucosuria		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		peso aumentado, apetito aumentado, apetito disminuido	diabetes mellitus <sup>b</sup> , hiperglucemia, polidipsia, peso disminuido, anorexia, colesterol en sangre elevado, triglicéridos en sangre elevados	intoxicación hídrica <sup>c</sup> , hipoglucemia, hiperinsulinemia <sup>c</sup>	cetoacidosis diabética	

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa medicamentosa					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	insomnio <sup>d</sup>	trastorno del sueño, agitación, depresión, ansiedad	manía, estado confusional, libido disminuida, nerviosismo, pesadillas	catatonía, sonambulismo, trastorno de la alimentación relacionado con el sueño, afecto embotado, anorgasmia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	parkinsonismo <sup>d</sup> , cefalea	sedación/ somnolencia, acatisia <sup>d</sup> , distonía <sup>d</sup> , mareo, disquinesia <sup>d</sup> , temblor	disquinesia tardía, isquemia cerebral, pérdida de conciencia, convulsión <sup>d</sup> , síncope, hiperactividad psicomotora, trastorno del equilibrio, coordinación anormal, mareo postural, alteración de la atención, disartria, disgeusia, hipoestesia, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, trastorno cerebrovascular, coma diabético, temblor cefálico en reposo, insensible a los estímulos, nivel de conciencia disminuido		
<b>Trastornos oculares</b>		visión borrosa, conjuntivitis	fotofobia, ojo seco, lagrimeo aumentado, hiperemia ocular	glaucoma, trastorno del movimiento ocular, movimiento ocular lento, costra en margen palpebral, síndrome del iris flácido (intraoperatorio) <sup>c</sup>		
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>			vértigo, acúfenos, dolor de oídos			

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa medicamentosa					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
Trastornos cardíacos		taquicardia	fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, trastorno de la conducción, intervalo QT en el electrocardiograma prolongado, bradicardia, electrocardiograma anormal, palpitaciones	arritmia sinusal		
Trastornos vasculares		hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática, rubefacción	embolismo pulmonar, trombosis venosa		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		disnea, dolor faringolaringeo, tos, congestión nasal	congestión de las vías respiratorias, sibilancias, epistaxis	síndrome de apnea del sueño, hiperventilación, estertores, neumonía por aspiración, congestión pulmonar, disfonía, trastorno respiratorio		
Trastornos gastrointestinales		dolor abdominal, molestia abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, boca seca, dolor de dientes	incontinencia fecal, fecaloma, gastroenteritis, disfagia, flatulencia	pancreatitis, obstrucción intestinal, lengua hinchada, queilitis	ileo	
Trastornos hepatobiliares			transaminasas elevadas, $\gamma$ -glutamiltransferasa elevada, enzima hepática elevada	ictericia		

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa medicamentosa					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		erupción, eritema	urticaria, prurito, alopecia, hiperqueratosis, eccema, piel seca, cambio de color de la piel, acné, dermatitis seborreica <sup>c</sup> , trastorno de la piel, lesión de la piel	erupción medicamentosa, caspa	angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidémica tóxica <sup>c</sup>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de espalda, artralgia	creatina fosfocinasa en sangre elevada, postura anormal, rigidez articular, hinchazón articular, debilidad muscular, dolor de cuello	rabdomiología		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		incontinencia urinaria	polaquíuria, retención urinaria, disuria			
<b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b>				síndrome de abstinencia de fármacos neonatal <sup>c</sup>		
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, amenorrea, trastorno menstrual <sup>d</sup> , ginecomastia, galactorrea, disfunción sexual, dolor de mama, molestia en la mama, secreción vaginal	priapismo <sup>c</sup> , menstruación retrasada, congestión mamaria, aumento de la mama, secreción mamaria		

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa medicamentosa					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		edema <sup>d</sup> , pirexia, dolor torácico, astenia, fatiga, dolor	edema de cara, escalofríos, temperatura corporal elevada, marcha anormal, sed, molestia en el pecho, malestar, sensación anormal, molestia	hipotermia, temperatura corporal baja, frialdad periférica, síndrome de abstinencia de fármacos, induración <sup>c</sup>		
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>		caída, dolor en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección	dolor asociado a procedimiento terapéutico, molestia en la zona de inyección, eritema en la zona de inyección			

<sup>a</sup> En algunos casos, la hiperprolactinemia puede causar ginecomastia, alteraciones menstruales, amenorrea, anovulación, galactorrea, trastorno de la fertilidad, libido disminuida, disfunción eréctil.

<sup>b</sup> En los ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en el 0,18% de los sujetos tratados con risperidona, en comparación con una tasa del 0,11% en el grupo del placebo. La incidencia global de todos los ensayos clínicos fue del 0,43% en todos los sujetos tratados con risperidona.

<sup>c</sup> No se observó en los estudios clínicos con risperidona, pero sí se observó en la experiencia poscomercialización con risperidona.

<sup>d</sup> Se puede presentar trastorno extrapiramidal: **parkinsonismo** (hipersecreción salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradiquinesia, hipoquinesia, facies parkinsoniana, tensión muscular, aquinesia, rigidez de nuca, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo glabellar anormal, temblor parkinsoniano en reposo), **acatisia** (acatisia, inquietud, hiperquinesia y síndrome de piernas inquietas), temblor, **disquinesia** (disquinesia, fasciculaciones musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonía. La **distonía** incluye distonía, hipertonía, torticolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefaroespasio, oculogiración, parálisis lingual, espasmo facial, laringoespasio, miotonía, opistotónos, espasmo orofaríngeo, pleurotótónos, espasmo lingual y trismus. Cabe destacar que se incluye un espectro de síntomas más amplio que no tienen necesariamente un origen extrapiramidal. El **insomnio** incluye insomnio inicial e insomnio medio. La **convulsión** incluye convulsiones tonicoclónicas generalizadas. El **trastorno menstrual** incluye menstruación irregular y oligomenorrea. El **edema** incluye edema generalizado, edema periférico y edema con fóvea.

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Reacciones en la zona de inyección*

La reacción adversa relacionada con la zona de inyección notificada con más frecuencia fue dolor. En el estudio de fase III, 14 de 386 pacientes (3,6%) notificaron 18 eventos de reacciones de dolor en la zona de inyección tras 2827 inyecciones (0,6%) de OKEDI. La mayoría de estas reacciones se notificaron como de intensidad de leve a moderada. La evaluación del dolor en la zona de inyección por parte de los sujetos conforme a una escala visual analógica tendió a disminuir en cuanto a la frecuencia y la intensidad a lo largo del tiempo.

##### *Trastornos cardíacos*

Síndrome de taquicardia postural ortostática.

#### *Efectos de clase*

Se han notificado casos muy raros de arritmias ventriculares por prolongación del intervalo QT (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular), muerte súbita, parada cardiaca y Torsades de pointes con el uso de risperidona poscomercialización.

#### *Tromboembolismo venoso*

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, que incluyeron embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda, con el uso de antipsicóticos (frecuencia no conocida).

#### *Cambios en el peso corporal*

Los datos de un ensayo controlado con placebo, con doble enmascaramiento y de 12 semanas de duración indicaron que hubo un aumento medio del peso con respecto al valor inicial de 1,4 (-8 a 18) kg, de 0,8 (-8 a 47) kg, y de 0,2 (-12 a 18) kg después del tratamiento con 75 mg de OKEDI, 100 mg de OKEDI y placebo, respectivamente.

#### Información adicional sobre poblaciones especiales

##### *Pacientes pediátricos*

No hay información sobre la eficacia y la seguridad de OKEDI en niños.

##### *Pacientes de edad avanzada*

La información sobre la eficacia y la seguridad de OKEDI en pacientes de edad avanzada con esquizofrenia o demencia es limitada. En ensayos clínicos con risperidona oral se notificaron accidente isquémico transitorio y accidente cerebrovascular con una frecuencia del 1,4% y 1,5%, respectivamente, entre los pacientes de edad avanzada con demencia, en comparación con otros adultos. Además, se notificaron las siguientes RAM con una frecuencia  $\geq 5\%$  en los pacientes de edad avanzada con demencia y con al menos el doble de la frecuencia observada en otras poblaciones adultas: infección del tracto urinario, edema periférico, letargo y tos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

#### Síntomas

En general, los signos y síntomas notificados han sido consecuencia de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de risperidona. Entre ellos se incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiroamidales. En los casos de sobredosis, se han comunicado convulsiones y prolongación del intervalo QT. Se han notificado casos de Torsades de pointes en asociación con la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina.

Ante una sobredosis aguda, se debe considerar la posibilidad de que estén implicados varios medicamentos.

## Tratamiento

Se debe establecer y mantener las vías respiratorias despejadas, y se debe garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas. El control cardiovascular debe comenzar de inmediato y debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias.

No hay un antídoto específico para OKEDI. Por lo tanto, se deben instaurar las medidas de soporte correspondientes. La hipotensión y el colapso circulatorio se deben tratar con medidas adecuadas, por ejemplo, con líquidos intravenosos o fármacos simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar un medicamento anticolinérgico. Se debe continuar la supervisión médica y la vigilancia estrecha hasta la recuperación del paciente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: psicolépticos, otros antipsicóticos, código ATC: N05AX08.

#### Mecanismo de acción

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT2 serotoninérgicos y D2 dopaminérgicos. Risperidona se une también a los receptores alfa 1-adrenérgicos y, con menor afinidad, a los receptores H1-histaminérgicos y alfa 2-adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque risperidona es un antagonista D2 potente, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los antipsicóticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de la serotonina y la dopamina puede disminuir el riesgo de efectos adversos extrapiramidales y ampliar la actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

#### Efectos farmacodinámicos

##### *Eficacia clínica*

La eficacia de OKEDI (75 y 100 mg) en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos se estableció en un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y con grupos paralelos. En el estudio se incluyeron pacientes con una exacerbación aguda o recaída de la esquizofrenia (criterios DSM-5), que tuvieran una puntuación inicial de 80-120 en la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS). En la visita de selección, a todos los pacientes que no habían recibido risperidona previamente se les administraron 2 mg/día de risperidona oral durante 3 días para asegurar la ausencia de reacciones de hipersensibilidad antes del ensayo. A los pacientes que habían recibido risperidona previamente no se les administró risperidona oral en el momento de la selección, y se comenzó a administrar OKEDI (75 o 100 mg) o placebo directamente después de la aleatorización. Cuatrocientos treinta y ocho (438) pacientes fueron aleatorizados para recibir 3 dosis de OKEDI (75 o 100 mg) o placebo por vía intramuscular cada 28 días. La media etaria de los pacientes era de 42,0 (DE: 11,02) años. No se incluyeron pacientes menores de 18 ni mayores de 65 años. Las características demográficas y otras características iniciales eran similares en cada grupo de tratamiento. No se permitió el uso complementario de risperidona oral durante el estudio.

La variable primaria fue el cambio en la puntuación total en la escala PANSS desde el inicio hasta el final del estudio (día 85). Tanto la dosis de 75 mg como la dosis de 100 mg de OKEDI demostraron una mejoría estadísticamente significativa en comparación con el placebo, sobre la base de la variable primaria (Tabla 1 y Figura 1). Estos resultados avalan la eficacia por toda la duración del tratamiento y la mejoría en la PANSS, que se observó ya en el día 4 con una separación significativa con respecto al placebo en los grupos de 100 y 75 mg en el día 8 y el día 15, respectivamente. De manera similar a la

puntuación total en la escala PANSS, las puntuaciones en las tres subescalas psicopatológicas positivas, negativas y generales de la PANSS también mostraron una mejoría (reducción) con respecto al inicio a lo largo del tiempo.

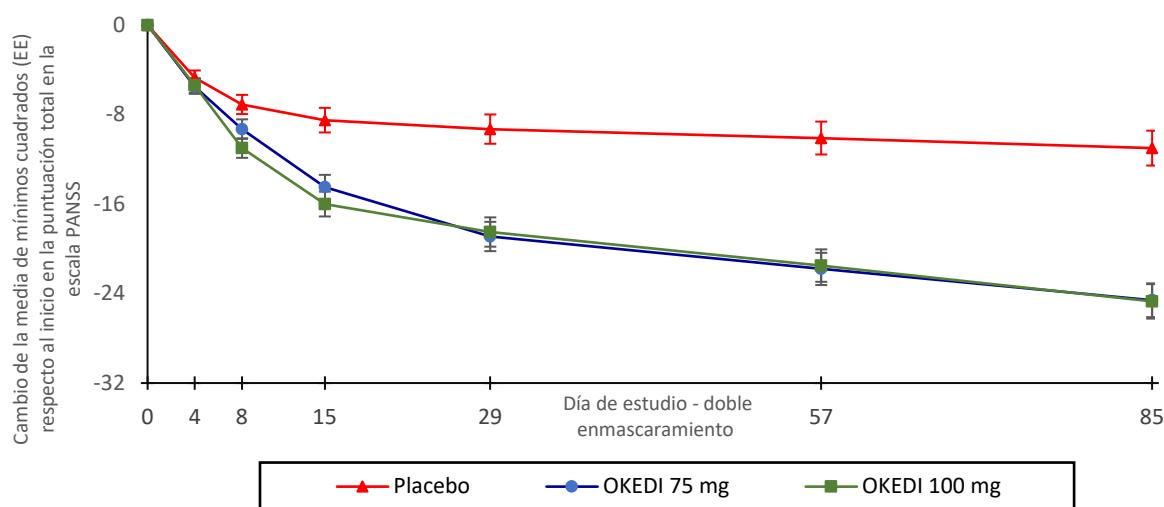
**Tabla 1: cambio medio en la puntuación total en las escalas PANSS y CGI-S desde el inicio hasta el final del estudio (día 85) (población por intención de tratar modificada, mITT)**

	Placebo N = 132	OKEDI 75 mg N = 129	OKEDI 100 mg N = 129
<b>Puntuación total en la escala PANSS<sup>(a)</sup></b>			
<b>Puntuación media inicial (DE)</b>	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
<b>Cambio de la media de mínimos cuadrados, IC del 95%<sup>(a)</sup></b>	-11,0, -14,1 a -8,0	-24,6, -27,5 a -21,6	-24,7, -27,7 a -21,6
<b>Diferencia entre tratamientos, IC del 95%<sup>(b)</sup></b>		-13,0, -17,3 a -8,8	-13,3, -17,6 a -8,9
<b>Valor p</b>		< 0,0001	< 0,0001
<b>Puntuación total en la escala CGI-S<sup>(c)</sup></b>			
<b>Puntuación media inicial (DE)</b>	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
<b>Cambio de la media de mínimos cuadrados, IC del 95%<sup>(a)</sup></b>	-0,6, -0,8 a -0,4	-1,3, -1,5 a -1,2	-1,3, -1,5 a -1,2
<b>Diferencia entre tratamientos, IC del 95%<sup>(b)</sup></b>		-0,7, -1,0 a -0,5	-0,7, -1,0 a -0,5
<b>Valor p</b>		< 0,0001	< 0,0001

a Los datos se analizaron utilizando un modelo mixto para mediciones repetidas (MMMR).

b Diferencia (OKEDI menos placebo) en el cambio de la media de mínimos cuadrados respecto al inicio ajustado por el método de Lawrence y Hung.

c La puntuación en la escala de Impresión Clínica Global de Gravedad (*Clinical Global Impression - Severity*, CGI-S) le hace al médico una pregunta: «Teniendo en cuenta su experiencia clínica total con esta población en particular, ¿cómo está de enfermo el paciente en este momento?», que se puntuá utilizando la escala de siete puntos a continuación: 1 = normal, no enfermo; 2 = dudosamente enfermo; 3 = levemente enfermo; 4 = moderadamente enfermo; 5 = marcadamente enfermo; 6 = gravemente enfermo; 7 = entre los pacientes más extremadamente enfermos.



Frente a placebo

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

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

**Figura 1: Cambio respecto al inicio en la puntuación total en la escala PANSS en cada punto temporal en la fase con doble enmascaramiento (población mITT)**

La variable secundaria de eficacia clave se definió como el cambio medio respecto al inicio en el día 85 en la puntuación en la escala de Impresión Clínica Global de Gravedad (CGI-S). Ambos grupos de tratamiento con OKEDI demostraron mejores puntuaciones estadísticamente significativas en la escala CGI-S, en comparación con el placebo, desde el día 8 en adelante (reducción de la puntuación de -0,4 [0,05] y -0,6 [0,05] respecto al inicio para las dosis de 75 y 100 mg, respectivamente).

La tasa de respuesta global (reducción de la puntuación total en la PANSS > 30% o CGI-I de 2 «gran mejoría» o 1 «enorme mejoría») en el punto final para OKEDI fue del 56% y fue estadísticamente significativa desde los días 8 y 15 en adelante para las dos dosis en comparación con el placebo.

Se evaluó la eficacia a largo plazo (12 meses) de OKEDI en una extensión sin enmascaramiento del estudio principal, con 215 pacientes con esquizofrenia. El estudio de extensión estaba abierto para la inclusión de pacientes de la fase con doble enmascaramiento (pacientes de continuación) y para pacientes estables que no se habían inscrito previamente en el estudio (pacientes *de novo*). A los pacientes *de novo* les cambiaron risperidona oral por 75 o 100 mg de OKEDI. La eficacia se mantuvo a lo largo del tiempo, con una tasa de recaída del 10,7% (IC del 95%, del 6,9% al 15,6%) y una tasa de remisión del 61,0% (IC del 95%, del 53,7% al 68,4%).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona, que tiene una actividad farmacológica similar a risperidona (ver «Biotransformación y eliminación»).

### Absorción

OKEDI contiene risperidona en un sistema de aplicación de suspensión que muestra un proceso de absorción combinado. Tras la inyección intramuscular, se libera de inmediato una pequeña cantidad del medicamento en el momento de la inyección que suministra concentraciones plasmáticas inmediatas. Despues de una primera concentración máxima, las concentraciones plasmáticas medias disminuyen constantemente hasta el día 14, y luego vuelven a aumentar hasta alcanzar una segunda concentración máxima aproximadamente entre los días 21 y 24. Despues de la segunda concentración máxima, las concentraciones plasmáticas se reducen gradualmente a lo largo del tiempo. La suspensión tiene un efecto prolongado que suministra concentraciones plasmáticas terapéuticas sostenidas que se mantienen durante el intervalo de 28 días.

Despues de una única inyección intramuscular de 75 y 100 mg de OKEDI, las concentraciones medias de la fracción activa de  $13 \pm 9$  ng/ml y  $29 \pm 13$  ng/ml, respectivamente, se alcanzan 2 horas despues de la administración. Concentraciones plasmáticas de la fracción activa de  $17 \pm 8$  ng/ml y  $21 \pm 17$  ng/ml, respectivamente, al cabo de un mes de la administración y, en la mayoría de los pacientes, el medicamento se elimina completamente 75 días despues de la administración, con valores de la fracción activa inferiores a 1 ng/ml.

Las concentraciones plasmáticas mínimas medias ( $C_{\min}$ ) y las concentraciones plasmáticas máximas medias ( $C_{\max}$ ) de la fracción activa tras la administración repetida de inyecciones intramusculares de OKEDI se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2:  $C_{\min}$  y  $C_{\max}$  de la fracción activa tras la administración repetida de inyecciones intramusculares de OKEDI**

Dosis	$C_{\min}$ (DE) ng/ml	$C_{\max}$ (DE) ng/ml
75 mg <sup>(a)</sup>	17,6	35,9
100 mg <sup>(b)</sup>	28,9 (13,7)	69,7 (27,8)

a Estimaciones simuladas resumidas de las variables farmacocinéticas (FC) después de la 3.<sup>a</sup> dosis de 75 mg de OKEDI utilizando el modelo farmacocinético poblacional.

b Estadísticas resumidas de las variables farmacocinéticas después de la 4.<sup>a</sup> dosis de 100 mg de OKEDI de ensayos clínicos con dosis múltiples.

DE: desviación estándar.

Las concentraciones en estado estacionario para un sujeto típico se alcanzaron después de la primera dosis.

La exposición promedio en estado estacionario fue similar para las zonas de inyección glútea y deltoidea.

### Distribución

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg. En el plasma, risperidona se une a la albúmina y a la glucoproteína ácida alfa 1. La unión a proteínas plasmáticas de risperidona es del 90% y la de 9-hidroxi-risperidona es del 77%.

### Biotransformación y eliminación

La CYP2D6 metaboliza risperidona a 9-hidroxi-risperidona, que tiene actividad farmacológica similar a risperidona. Risperidona junto con 9-hidroxi-risperidona forman la fracción activa. La CYP2D6 presenta polimorfismo genético. Los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 convierten risperidona rápidamente en 9-hidroxi-risperidona, mientras que los metabolizadores lentos de la CYP2D6 hacen una conversión mucho más lenta. Si bien los metabolizadores rápidos tienen concentraciones menores de risperidona y mayores de 9-hidroxi-risperidona que los metabolizadores lentos, la farmacocinética combinada de risperidona y 9-hidroxi-risperidona (es decir, la fracción activa) tras la administración de dosis únicas y múltiples es similar en los metabolizadores rápidos y lentos de la CYP2D6.

Otra vía metabólica de risperidona es la *N*-desalquilación. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que risperidona, en concentraciones clínicamente relevantes, no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, tales como CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. Una semana después de la administración, el 70% de la dosis se elimina en la orina y el 14%, en las heces. En la orina, risperidona junto con 9-hidroxi-risperidona representan el 35-45% de la dosis. El resto son metabolitos inactivos. Tras la administración oral a pacientes psicóticos, risperidona se elimina con una vida media de alrededor de 3 horas. La vida media de eliminación de 9-hidroxi-risperidona y de la fracción activa es de 24 horas.

La fracción activa se elimina en un plazo de 75 días después de la administración de OKEDI, con valores de la fracción activa inferiores a 1 ng/ml en la mayoría de los pacientes.

### OKEDI inyectable frente a risperidona oral

Las concentraciones plasmáticas iniciales con OKEDI se encontraban dentro del intervalo de exposición observado con la dosis de 3-4 mg de risperidona oral. La exposición en estado estacionario tras la dosis de 100 mg de OKEDI, en comparación con la dosis de 4 mg de risperidona oral, fue un 39% mayor para el AUC y un 32% para la  $C_{\max}$ , y fue similar para la  $C_{\min}$ . Las simulaciones basadas en modelos farmacocinéticos poblacionales señalan que la exposición a 75 mg de OKEDI es similar a la de 3 mg de risperidona oral en estado estacionario.

Al cambiar risperidona oral por OKEDI, la exposición prevista a la fracción activa se encuentra dentro de un intervalo similar, incluidas las concentraciones máximas.

#### Linealidad/No linealidad

OKEDI presenta una farmacocinética lineal y proporcional a la dosis con las dosis de 75 y 100 mg.

#### Personas de edad avanzada

OKEDI no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2).

#### Insuficiencia renal

OKEDI no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 60-89 ml/min) que recibieron OKEDI mostraron una exposición similar a la fracción activa que los pacientes con función renal normal.

No se dispone de datos para enfermedad renal moderada o enfermedad renal grave.

#### Insuficiencia hepática

OKEDI no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Índice de masa corporal (IMC)

Las simulaciones farmacocinéticas poblacionales han demostrado posibles aumentos de las concentraciones plasmáticas de OKEDI en mujeres obesas o con obesidad mórbida, en comparación con pacientes con peso normal, con repercusión clínica insignificante.

#### Sexo, raza y tabaquismo

Un análisis farmacocinético poblacional no reveló ningún efecto evidente del sexo, la raza o el tabaquismo en la farmacocinética de risperidona o de la fracción activa.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los modelos animales muestran, *in vitro* e *in vivo*, que las dosis altas de risperidona pueden prolongar el intervalo QT, que se ha asociado a un aumento teórico del riesgo de Torsades de pointes en los pacientes.

En estudios de toxicidad oral (sub)crónica, en los que la administración comenzó en ratas y perros sexualmente inmaduros, se observaron efectos dependientes de la dosis en el aparato genital y la glándula mamaria de machos y hembras. Estos efectos se relacionaron con el aumento de las concentraciones de prolactina sérica, que se debe a la actividad bloqueante de los receptores de la dopamina D2 de risperidona. Además, los estudios de cultivos tisulares sugieren que la prolactina puede estimular el crecimiento celular en tumores mamarios humanos.

Los efectos principales del tratamiento con OKEDI observados después de los estudios de toxicidad crónica (12 meses de administración intramuscular) en perros y conejos concordaron con los resultados tras la distribución oral de risperidona en ratas y perros, y se relacionaron con los efectos farmacológicos de risperidona.

En estudios de toxicidad de 12 ciclos en perros y conejos se observaron alteraciones locales, nódulos, en la zona de inyección tras la administración intramuscular de OKEDI. Se trataba de una inflamación granulomatosa muscular por cuerpo extraño atribuida a la respuesta natural del organismo a la presencia de una sustancia extraña. Otras alteraciones locales observadas en conejos a una dosis de

15 mg/kg (risperidona) se relacionaron con el contenido de dimetilsulfóxido (DMSO). Todas estas alteraciones fueron estrictamente locales y hubo indicios de reversibilidad. En perros, el dolor transitorio asociado al contenido de DMSO se observó inmediatamente después de la administración.

No hubo indicios de potencial genotóxico para risperidona ni para OKEDI.

En estudios de carcinogenicidad oral de risperidona en ratas y ratones, se observaron aumentos de adenomas hipofisarios (ratón), adenomas pancreáticos endocrinos (rata) y adenomas en glándula mamaria (ambas especies). Estos tumores pueden relacionarse con un antagonismo prolongado de la dopamina D2 e hiperprolactinemia. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos tumorales en roedores, en términos del riesgo humano.

Risperidona no fue teratógena en ratas y conejos. En estudios de reproducción con risperidona en ratas, se observaron efectos adversos en el comportamiento de apareamiento de los progenitores, y en el peso al nacer y la supervivencia de las crías. En ratas, la exposición intrauterina a risperidona se asoció a deficiencias cognitivas en la edad adulta. Cuando se administraron otros antagonistas de la dopamina a animales preñadas, se observaron efectos negativos en el desarrollo motor y el aprendizaje en las crías.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes, se observó un aumento de la mortalidad de las crías y un retraso del desarrollo físico. En un estudio de 40 semanas con perros jóvenes, se observó un retraso de la maduración sexual. En función del área bajo la curva (AUC), el crecimiento de los huesos largos no se vio afectado en los perros a dosis 3,6 veces mayores que la exposición máxima humana en adolescentes (1,5 mg/día); mientras que los efectos en la maduración sexual y los huesos largos se observaron a una exposición 15 veces mayor que la exposición máxima humana en adolescentes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Jeringa precargada de polvo

Poli(D,L-lactida-co-glicolida)

Jeringa precargada de disolvente

Dimetilsulfóxido

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

OKEDI se debe administrar inmediatamente después de la reconstitución.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

### Jeringa precargada de polvo

Jeringa de polímero de olefina cíclica con una cápsula de cierre para la boquilla y tapón del émbolo compuesto de goma de clorobutilo cubierto con politetrafluoroetileno.

### Jeringa precargada de disolvente

Jeringa de polímero de olefina cíclica con una cápsula de cierre para la punta compuesta de goma de clorobutilo y tapón del émbolo compuesto de goma de bromobutilo cubierto con copolímero de etileno-tetrafluoroetileno.

Las dosis se diferencian por el color de las alas de sujeción de la jeringa precargada de disolvente: 100 mg (azul) y 75 mg (roja).

El disolvente para la reconstitución se presenta en las siguientes dosis:

- Jeringa precargada de disolvente conteniendo 0,383 ml de dimetilsulfóxido (disolvente para OKEDI 75 mg).
- Jeringa precargada de disolvente conteniendo 0,490 ml de dimetilsulfóxido (disolvente para OKEDI 100 mg)

Cada caja del kit de OKEDI contiene lo siguiente:

- Bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene polvo y un sobre de desecante de gel de sílice
- Bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene el disolvente y un sobre de desecante de gel de sílice.
- Una aguja estéril para inyección de 2 pulgadas (0,90 × 51 mm [calibre 20G]) con protector de seguridad para administración en los glúteos.
- Una aguja estéril para inyección de 1 pulgada (0,80 × 25 mm [calibre 21G]) con protector de seguridad para administración en los músculos deltoides.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### INFORMACIÓN IMPORTANTE

- Solo para uso intramuscular.
- Al paciente se le debe administrar la inyección inmediatamente después de la reconstitución.
- Se incluyen dos agujas estériles para administración con protector de seguridad para la zona de inyección glútea o en músculos deltoides. Deberá elegir una antes de la administración.
- Lea las instrucciones completas antes de utilizar este medicamento. En el prospecto se incluyen las instrucciones de uso y manipulación completas de OKEDI (ver *Instrucciones para profesionales sanitarios*).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

OKEDI 75 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

EU/1/21/1621/002

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 14/Febrero/2022

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- Informes periódicos de seguridad (IPSSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OKEDI 75 mg  
Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada  
risperidona

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 jeringa precargada contiene 75 mg de risperidona

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: poli (D,L-lactida-co-glicolida) y dimetil sulfóxido

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

La caja del kit contiene:

1 jeringa precargada de polvo y un desecante  
1 jeringa precargada de disolvente para reconstitución y un desecante  
2 agujas estériles con protector de seguridad

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intramuscular solo tras la reconstitución

Para un solo uso

Para la reconstitución, utilizar solo la jeringa precargada de disolvente incluida en la caja

Utilizar inmediatamente tras la reconstitución

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1621/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS****SOBRE DE ALUMINIO DE LA JERINGA PRECARGADA DE POLVO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OKEDI 75 mg  
Polvo para suspensión inyectable de liberación prolongada  
risperidona

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Para la reconstitución, utilizar solo la jeringa precargada de disolvente incluida en la caja

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

OKEDI 75 mg  
polvo para inyectable de liberación prolongada  
risperidona  
IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**SOBRE DE ALUMINIO DE LA JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Disolvente para OKEDI 75 mg

Disolvente para suspensión inyectable

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para OKEDI 75 mg  
IM tras la reconstitución

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OKEDI 100 mg

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada  
risperidona

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 jeringa precargada contiene 100 mg de risperidona

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: poli (D,L-lactida-co-glicolida) y dimetil sulfóxido

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

La caja del kit contiene:

1 jeringa precargada de polvo y un desecante

1 jeringa precargada de disolvente para reconstitución y un desecante

2 agujas estériles con protector de seguridad

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Vía intramuscular solo tras la reconstitución

Para un solo uso

Para la reconstitución, utilizar solo la jeringa precargada de disolvente incluida en la caja

Utilizar inmediatamente tras la reconstitución

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1621/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**SOBRE DE ALUMINIO DE LA JERINGA PRECARGADA DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

OKEDI 100 mg  
Polvo para suspensión inyectable de liberación prolongada  
risperidona

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Para la reconstitución, utilizar solo la jeringa precargada de disolvente incluida en la caja

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

OKEDI 100 mg  
polvo para inyectable de liberación prolongada  
risperidona  
IM

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS****SOBRE DE ALUMINIO DE LA JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Disolvente para OKEDI 100 mg

Disolvente para suspensión inyectable

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA DE DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Disolvente para OKEDI 100 mg  
IM tras la reconstitución

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### OKEDI 75 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada risperidona

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es OKEDI y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OKEDI
3. Cómo usar OKEDI
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OKEDI
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es OKEDI y para qué se utiliza

OKEDI contiene el principio activo risperidona, que pertenece al grupo de medicamentos denominados «antipsicóticos».

OKEDI se utiliza en pacientes adultos para tratar la esquizofrenia, un trastorno en el que se pueden ver, escuchar o sentir cosas que no están allí, creer cosas que no son ciertas o sentirse inusualmente desconfiado o confundido.

OKEDI está indicado para pacientes que han mostrado tolerabilidad y efectividad a risperidona oral (p. ej., comprimidos).

OKEDI puede ayudar a aliviar los síntomas de la enfermedad y evitar que reaparezcan.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OKEDI

##### No use OKEDI:

- Si es alérgico (hipersensibilidad) a risperidona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar OKEDI si:

- Tiene problemas de corazón. Entre los ejemplos se incluye ritmo cardíaco irregular, si es propenso a tener tensión arterial baja o si utiliza medicamentos para la tensión arterial. OKEDI puede causar tensión arterial baja. Es posible que sea necesario ajustar la dosis.
- Sabe que tiene algún factor que le haría más propenso a sufrir un ictus, tal como tensión arterial alta, trastorno cardiovascular o problemas en los vasos sanguíneos del cerebro.
- Alguna vez ha presentado movimientos involuntarios de la lengua, boca y cara.
- Alguna vez tuvo una afección cuyos síntomas incluyen temperatura alta, rigidez muscular, sudoración o nivel de conciencia reducido (también conocido como síndrome neuroléptico maligno).
- Tiene enfermedad de Parkinson.
- Tiene demencia.

- Sabe que ha tenido anteriormente concentraciones bajas de glóbulos blancos (que puede haber sido causada por otros medicamentos o no).
- Es diabético.
- Tiene epilepsia.
- Es varón y alguna vez ha tenido una erección prolongada o dolorosa.
- Tiene problemas para controlar la temperatura corporal o siente un calor excesivo.
- Tiene problemas renales.
- Tiene problemas hepáticos.
- Tiene una concentración anormalmente elevada de la hormona prolactina en la sangre o un tumor, que posiblemente dependa de la prolactina.
- Usted o alguien de su familia tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, ya que los antipsicóticos se han asociado a la formación de coágulos sanguíneos.

Si no está seguro de que las opciones anteriores se apliquen en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar risperidona oral u OKEDI.

### **Durante el tratamiento**

Con muy rara frecuencia en los pacientes que toman risperidona se han observado cifras peligrosamente bajas de un tipo de glóbulo blanco necesario para combatir infecciones en la sangre. Por lo tanto, es posible que el médico deba controlar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento.

Aunque anteriormente haya tolerado risperidona oral, en raras ocasiones se producen reacciones alérgicas tras recibir inyecciones de OKEDI. Solicite asistencia médica de inmediato si tiene erupción, hinchazón de la garganta, picor o problemas respiratorios, ya que pueden ser signos de una reacción alérgica grave.

OKEDI puede causar aumento de peso. El aumento de peso significativo puede afectar negativamente a la salud. El médico debe pesarle periódicamente.

En los pacientes que utilizan OKEDI se ha observado diabetes mellitus o el empeoramiento de la diabetes mellitus preexistente. Por lo tanto, el médico debe hacer controles para detectar signos de niveles altos de azúcar en la sangre. En los pacientes con diabetes mellitus preexistente, se deben controlar periódicamente las concentraciones de glucosa en la sangre.

OKEDI normalmente aumenta las concentraciones de una hormona denominada «prolactina». Esto puede causar efectos adversos, tales como trastornos menstruales o problemas de fertilidad en las mujeres, e inflamación de las mamas en los varones (ver sección 4, «Posibles efectos adversos»). En caso de que se presenten estos efectos adversos, se recomienda evaluar la concentración de prolactina en la sangre.

Durante una cirugía ocular por la opacificación del cristalino (cataratas), pueden surgir problemas que pueden causar daño ocular. Si planea realizarse una cirugía ocular, asegúrese de avisar a su oftalmólogo que está usando este medicamento.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y OKEDI**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

**Es especialmente importante que hable con su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes:**

- Medicamentos que actúan sobre el cerebro, por ejemplo, para tranquilizarse (benzodiazepinas) o algunos medicamentos para el dolor (opiáceos), para la alergia (algunos antihistamínicos), ya que OKEDI puede aumentar el efecto sedante de todos ellos.
- Medicamentos que pueden modificar la actividad eléctrica del corazón, tales como medicamentos para tratar la malaria, problemas del ritmo cardiaco, alergias (antihistamínicos), algunos antidepresivos u otros medicamentos para problemas mentales.
- Medicamentos que ralentizan el latido cardiaco.
- Medicamentos que generan una baja concentración de potasio en la sangre (tales como determinados diuréticos).
- Medicamentos para tratar el aumento de la tensión arterial. OKEDI puede reducir la tensión arterial.
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como levodopa).
- Medicamentos que incrementan la actividad del sistema nervioso central (psicoestimulantes, como metilfenidato).
- Diuréticos empleados para tratar problemas cardiacos o hinchazón de partes del cuerpo debido a la acumulación de un exceso de líquido (p. ej., furosemida o clorotiazida). OKEDI, en monoterapia o combinado con furosemida, puede aumentar el riesgo de ictus o muerte en personas de edad avanzada con demencia.

**Los siguientes medicamentos pueden reducir el efecto de risperidona:**

- Rifampicina (medicamento para tratar algunas infecciones).
- Carbamazepina, fenitoína (medicamentos para la epilepsia).
- Fenobarbital.

Si comienza a tomar estos medicamentos o deja de tomarlos, es posible que necesite una dosis distinta de risperidona.

**Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de risperidona:**

- Quinidina (se utiliza para determinados tipos de cardiopatías).
- Antidepresivos (como paroxetina, fluoxetina, antidepresivos tricíclicos).
- Medicamentos conocidos como betabloqueantes (se usan para tratar la tensión arterial alta).
- Fenotiazinas (como los medicamentos usados para tratar la psicosis o para tranquilizarse).
- Cimetidina, ranitidina (bloqueantes de la acidez estomacal).
- Itraconazol y ketoconazol (medicamentos para tratar infecciones por hongos).
- Determinados medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA, como ritonavir.
- Verapamilo, que se usa para tratar la tensión arterial alta y/o la alteración del ritmo cardiaco.
- Sertralina y fluvoxamina, medicamentos para tratar la depresión y otros trastornos psiquiátricos.

Si comienza a tomar estos medicamentos o deja de tomarlos, es posible que necesite una dosis distinta de risperidona.

Si no está seguro de que las opciones anteriores se apliquen en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar OKEDI.

### **Uso de OKEDI con alimentos, bebidas y alcohol**

Debe evitar el consumo de alcohol cuando utilice OKEDI.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si puede usarlo.
- Los síntomas a continuación pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado risperidona durante el último trimestre (últimos tres meses de embarazo): temblor, rigidez

muscular y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, es posible que deba consultar a su médico.

- OKEDI puede aumentar las concentraciones de una hormona denominada «prolactina» que puede afectar a la fertilidad (ver sección 4, «Posibles efectos adversos»).

#### **Conducción y uso de máquinas**

Durante el tratamiento con OKEDI pueden aparecer mareos, cansancio y problemas visuales. No conduzca ni use ninguna herramienta o máquina sin antes consultar a su médico.

### **3. Cómo usar OKEDI**

Un profesional sanitario le administrará OKEDI mediante inyección intramuscular en el brazo o el glúteo cada 28 días. Las inyecciones se deben alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

La dosis recomendada es de 75 mg cada 28 días, pero puede ser necesaria una dosis mayor de 100 mg cada 28 días. El médico decidirá qué dosis de OKEDI es la indicada para usted.

Si en la actualidad recibe tratamiento con otros antipsicóticos distintos de risperidona, pero anteriormente ha utilizado risperidona, debe comenzar a tomar risperidona oral al menos 6 días antes de comenzar el tratamiento con OKEDI.

Si nunca ha tomado ninguna forma de risperidona, debe empezar tomando risperidona por vía oral al menos 14 días antes de comenzar el tratamiento con OKEDI. Su médico determinará la duración del periodo de administración de risperidona por vía oral.

#### **Si tiene problemas renales**

No se recomienda el uso de OKEDI en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.

#### **Si usa más OKEDI del que debe**

- Consulte a un médico de inmediato.
- En caso de sobredosis, es posible que se sienta somnoliento o cansado, que tenga movimientos corporales anormales, problemas para permanecer de pie y caminar, que tenga mareos debido a la tensión arterial baja, o que tenga latidos cardíacos anormales o crisis convulsivas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con OKEDI**

Perderá los efectos del medicamento. No debe interrumpir el tratamiento con este medicamento a menos que se lo indique su médico, porque los síntomas pueden reaparecer.

Es importante que no falte a las citas que tiene una vez cada 28 días cuando se supone que debe recibir las inyecciones de este medicamento. Si no puede ir a una cita, asegúrese de avisar al médico de inmediato para concertar otra fecha en la que pueda ir a administrarse la inyección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Consulte a un médico o diríjase inmediatamente al servicio de urgencias más cercano si presenta el siguiente efecto adverso poco frecuente (puede afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

- Tiene disquinesia tardía (movimientos involuntarios o tics en la cara, la lengua u otras partes del cuerpo que no puede controlar).

**Consulte a un médico o diríjase inmediatamente al servicio de urgencias más cercano si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):**

- Tiene coágulos sanguíneos en las venas, en especial en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento de las piernas), que pueden desplazarse por los vasos sanguíneos a los pulmones y causar dolor torácico y dificultad para respirar.
- Presenta fiebre, rigidez muscular, sudoración o nivel de conciencia reducido (un trastorno conocido como «síndrome neuroléptico maligno»).
- Es varón y tiene una erección prolongada o dolorosa, lo cual se conoce como priapismo.
- Tiene una reacción alérgica grave caracterizada por fiebre; hinchazón de la boca, cara, labio o lengua; dificultad para respirar; picor; erupción cutánea o descenso de la tensión arterial (reacción anafiláctica o angioedema). Aunque anteriormente haya tolerado risperidona oral, en raras ocasiones aparecen reacciones alérgicas tras recibir inyecciones de OKEDI.
- La orina es de color rojo oscuro o marrón, o ha disminuido notoriamente la cantidad de orina junto con debilidad muscular o dificultad para mover los brazos y las piernas. Pueden ser signos de rabdomiólisis (daño rápido de los músculos).
- Tiene debilidad o aturdimiento, fiebre, escalofríos o llagas en la boca. Pueden ser signos de una cifra muy baja de granulocitos (un tipo de glóbulo blanco que ayuda a combatir las infecciones).

También pueden aparecer estos otros efectos adversos:

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido.
- Parkinsonismo: trastornos del movimiento que pueden incluir movimientos lentos o deteriorados, sensación de rigidez o tensión muscular y, en ocasiones, incluso una sensación de que los movimientos «se paralizan» y luego se puede volver a mover. Otros signos incluyen marcha lenta arrastrada, temblor en reposo, salivación aumentada o babeo, y pérdida de expresión en la cara.
- Dolor de cabeza.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):**

- Neumonía (infección pulmonar), bronquitis (infección de las principales vías aéreas de los pulmones), infección sinusal, infección del tracto urinario, infección de oído, gripe, síntomas pseudogripales, dolor de garganta, tos, congestión nasal, fiebre, infección ocular o conjuntivitis.
- Aumento de las concentraciones de una hormona denominada «prolactina» que se detecta en un análisis de sangre. Los síntomas de concentraciones altas de prolactina son poco frecuentes y en los varones pueden incluir hinchazón de las mamas, dificultad para tener o mantener erecciones y disminución del deseo sexual. En las mujeres pueden incluir secreción de leche de las mamas, trastornos menstruales, ausencia de períodos menstruales, ausencia de ovulación, problemas de fertilidad.
- Aumento de peso, aumento o disminución del apetito.
- Trastorno del sueño, irritabilidad, depresión, ansiedad, sentirse adormilado o estar menos alerta.
- Distorción (contracción involuntaria de los músculos que generan movimientos repetitivos lentos o posturas anormales), disquinesia (otro trastorno que afecta a los movimientos musculares involuntarios, incluidos movimientos repetitivos, espásticos o de retorcimiento, o tics).

- Temblor (agitación), espasmos musculares, dolor óseo o muscular, dolor de espalda, dolor articular, caídas.
- Visión borrosa.
- Incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina).
- Frecuencia cardíaca rápida, tensión arterial alta, falta de aliento.
- Dolor abdominal, molestia abdominal, vómitos, náuseas, mareo, estreñimiento, diarrea, indigestión, boca seca, dolor dental.
- Erupción, enrojecimiento cutáneo, reacción en la zona de inyección (que incluye molestia, dolor, enrojecimiento o hinchazón), hinchazón del cuerpo, los brazos o las piernas, dolor torácico, falta de energía y fuerza, fatiga, dolor.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

- Infección de vejiga, amigdalitis, infección por hongos de las uñas, infección de las capas más profundas de la piel, infección vírica, inflamación de la piel causada por ácaros.
- Reducción o aumento de los glóbulos blancos en la sangre, disminución de las plaquetas (células sanguíneas que ayudan a detener las hemorragias), anemia o hematocrito disminuido (reducción de los glóbulos rojos), creatina-fosfocinasa en la sangre elevada, enzimas hepáticas en la sangre elevadas.
- Tensión arterial baja, descenso de la tensión arterial tras ponerse de pie, enrojecimiento de la piel, isquemia cerebral (flujo sanguíneo insuficiente al cerebro).
- Diabetes, azúcar en la sangre elevada, beber agua en exceso, colesterol en la sangre elevado, pérdida de peso, anorexia, triglicéridos (grasa) en la sangre elevados.
- Manía (ánimo eufórico), confusión, libido disminuida, nerviosismo, pesadillas.
- Desmayos, convulsión (crisis epilépticas), sensación de que todo da vueltas (vértigo), acúfenos, dolor de oídos.
- Necesidad imperiosa e incesante de mover partes del cuerpo, trastorno del equilibrio, coordinación anormal, atención deficiente, problemas con el habla, pérdida o alteración del sentido del gusto, sensación reducida de la piel al dolor y al tacto, sensación de hormigueo, pinchazos o entumecimiento de la piel.
- Frecuencia cardíaca irregular y, a menudo, rápida, frecuencia cardíaca lenta, electrocardiograma anormal (prueba que mide la actividad eléctrica de los latidos cardíacos), palpitaciones (sensación de aleteo o pulsaciones en el pecho), interrupción de la conducción entre las partes superior e inferior del corazón.
- Congestión de las vías respiratorias, sibilancias (sonido áspero/sibilante durante la respiración), hemorragias nasales.
- Postura anormal, rigidez articular, hinchazón articular, debilidad muscular, dolor de cuello, marcha anormal, sed, sentirse mal, molestia en el pecho o molestia general, sentirse decaído.
- Irritación o infección estomacal o intestinal, incontinencia fecal, dificultad para tragar, exceso de gases o flatulencia, micción frecuente, incapacidad de orinar, dolor al orinar.
- Ausencia de períodos menstruales u otros problemas con el ciclo menstrual, secreción de leche de las mamas, disfunción sexual, dolor o molestia en las mamas, secreción vaginal, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, desarrollo de mamas en varones.
- Urticaria, engrosamiento de la piel, trastorno cutáneo, picor intenso de la piel, pérdida de pelo, eccema (zonas de la piel que se inflaman, pican, se agrietan y están ásperas), piel seca, cambio de color de la piel, acné, dermatitis seborreica (piel roja, escamosa, grasa, con picor e inflamada), lesión de la piel.
- Hipersensibilidad de los ojos a la luz, ojo seco, aumento del lagrimeo.
- Reacción alérgica, escalofríos.

**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):**

- Infección.
- Secreción inadecuada de la hormona que controla el volumen urinario, consumo peligrosamente excesivo de agua, exceso de azúcar en la orina, bajo azúcar en la sangre, insulina (hormona que controla las concentraciones de azúcar en la sangre) en la sangre elevada.
- Ausencia de respuesta a estimulación, catatonía (no moverse ni responder mientras se está despierto), nivel de conciencia disminuido, sonambulismo, trastorno de la alimentación

relacionado con el sueño, dificultad para respirar durante el sueño (apnea del sueño), respiración superficial rápida, infección pulmonar causada por la inhalación de alimentos en las vías respiratorias, congestión pulmonar, trastorno de las vías respiratorias, trastorno de la voz, sonidos pulmonares crepitantes, ausencia de emoción, incapacidad de alcanzar el orgasmo.

- Problemas en los vasos sanguíneos del cerebro, coma por diabetes no controlada, temblor involuntario de la cabeza.
- Glaucoma (aumento de la presión intraocular), problemas con el movimiento de los ojos, giro de los ojos, costra/inflamación en margen palpebral, problemas oculares durante la cirugía de cataratas.
- Inflamación del páncreas, obstrucción de los intestinos.
- Lengua hinchada, labios agrietados, caspa, ictericia (color amarillo de la piel y los ojos), endurecimiento de la piel.
- Aumento de tamaño de la mama, congestión mamaria (mamas duras, hinchadas y dolorosas por demasiada producción de leche materna).
- Temperatura corporal baja, sensación de frío en brazos y piernas.
- Síntomas de abstinencia de fármacos (también en recién nacidos).

**Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas):**

- Complicaciones potencialmente mortales de la diabetes no controlada.
- Ausencia de movimiento muscular intestinal que causa obstrucción.

**Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles**

- Erupción grave o potencialmente mortal con ampollas y descamación de la piel que puede comenzar alrededor de la boca, nariz, ojos, genitales y extenderse a otras zonas del cuerpo (Síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de OKEDI

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, los sobres de aluminio o las etiquetas de las jeringas después de (CAD). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Usar OKEDI inmediatamente después de la reconstitución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

**Composición de OKEDI**

El principio activo es risperidona.

Solamente la jeringa de polvo contiene el principio activo. Una vez reconstituido, la cantidad de risperidona administrada es de 75 mg.

Los demás componentes son:

Jeringa precargada de polvo: poli(D,L-lactida-co-glicolida).

Jeringa precargada de disolvente: dimetilsulfóxido.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Cada caja del kit de OKEDI polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada contiene:

- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene polvo (dentro del polvo se encuentra el principio activo, risperidona) y un sobre de desecante de gel de sílice. Se trata de polvo suelto de color blanco a blanquecino.
- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene el disolvente y un sobre de desecante de gel de sílice. La jeringa precargada de disolvente contiene una solución transparente y tiene alas de sujeción ROJAS.
- Una aguja estéril de 2 pulgadas (0,90 × 51 mm [calibre 20G]) para inyección intramuscular con protector de seguridad para administración en los glúteos.
- Una aguja estéril de 1 pulgada (0,80 × 25 mm [calibre 21G]) para inyección intramuscular con protector de seguridad para administración en los músculos deltoides.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

España

#### **Responsable de la fabricación**

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spanje

Tél/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

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Lietuva**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Ispanija

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spanien

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Magyarország**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanyolország

Tél/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  
Tél/Tel: +34 91 375 62 30

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Ireland**

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

**Malta**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

**Latvija**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.**

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios

## INSTRUCCIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

### OKEDI 75 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

#### Información importante

Para asegurar la administración correcta de OKEDI es necesario prestar suma atención a estas instrucciones de uso paso a paso.

#### Use los componentes provistos

Los componentes incluidos en la caja del kit están diseñados específicamente para usarse con OKEDI. OKEDI se debe reconstituir solo con el disolvente suministrado en la caja del kit.

**No sustituya NINGÚN** componente de la caja del kit.

Administre la dosis inmediatamente después de la reconstitución. Únicamente para uso intramuscular tras la reconstitución.

#### Administración correcta

Se debe administrar todo el contenido de la jeringa reconstituida para asegurar la administración de la dosis de OKEDI indicada.

#### Dispositivo de un solo uso

##### 1. VERIFIQUE EL CONTENIDO

Sobre una superficie limpia, abra los sobres y deseche el desecante.

La caja del kit de OKEDI contiene lo siguiente:

- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada de OKEDI, con un vástago del émbolo BLANCO y alas de sujeción BLANCAS. La jeringa está marcada con .
- Una bolsita de aluminio con DISOLVENTE para la jeringa precargada de OKEDI, con un vástago del émbolo TRANSPARENTE y alas de sujeción ROJAS. La jeringa está marcada con .
- Dos agujas para administración (calibre 21, 1 pulgada para músculos deltoides [cápsula de cierre verde] y calibre 20, 2 pulgadas para glúteos [cápsula de cierre amarilla]).

**Deseche el kit si alguno de los componentes está dañado.**

En caso de que observe alguna partícula extraña y/o variación en el aspecto físico, no administre OKEDI.

##### 1.1 Inspeccione la jeringa de disolvente

ASEGÚRESE de que el contenido de la jeringa de DISOLVENTE fluya normalmente como un líquido.

El disolvente se congela por debajo de 19°C.

Si está congelado o parcialmente congelado, antes de continuar, permita que se descongele poniéndolo en contacto con las manos o dejándolo a temperatura ambiente hasta que vuelva a fluir como un líquido.



## 1.2 Desprenda el polvo de la jeringa

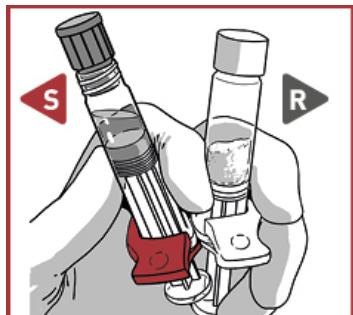
DÉ GOLPECITOS a la jeringa de OKEDI para desprender cualquier posible tapón de polvo cerca de la cápsula de cierre.



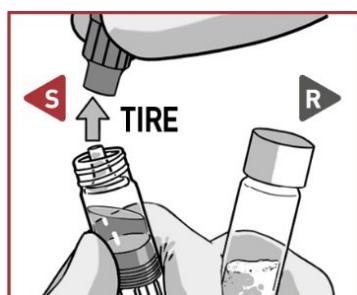
## 2. CONECTE LAS JERINGAS

### 2.1 Retire las cápsulas de cierre de las jeringas en posición vertical

Sostenga ambas jeringas en **posición vertical** para evitar la pérdida de producto.



TIRE de la cápsula de cierre para retirarla de la jeringa de disolvente.



GIRE la cápsula de cierre y TIRE de ella para retirarla de la jeringa de polvo.

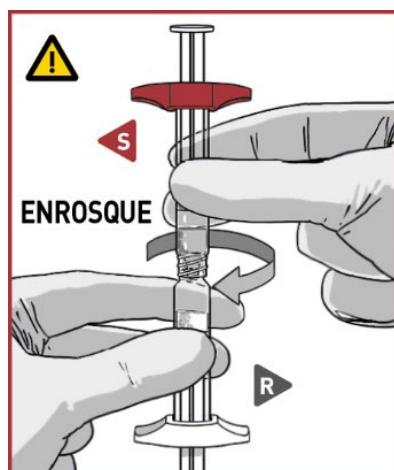


## 2.2 Conecte las jeringas

Coloque la jeringa de disolvente S que tiene las alas de sujeción de color ENCIMA de la jeringa de polvo R, o bien inclínela levemente al conectarlas.

ENROSCUE las jeringas entre sí hasta que sienta una leve resistencia.

**Asegúrese de que la jeringa de polvo R esté en posición vertical para evitar la pérdida de producto.**



## 3. MEZCLE EL CONTENIDO

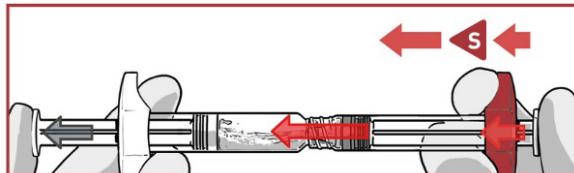
**DETÉNGASE Y LEA ESTA SECCIÓN ANTES DE COMENZAR O ES POSIBLE QUE RECONSTITUYA EL MEDICAMENTO INCORRECTAMENTE.**

- **PRESIONE VIGOROSAMENTE** el contenido de disolvente dentro de la jeringa de polvo.
- **NO ESPERE** a que el polvo se humedezca y empiece a mezclar el contenido **RÁPIDAMENTE**, presionando los émbolos de manera **RÁPIDA** y alternada unas 100 veces (2 veces en 1 segundo, aproximadamente 1 minuto).
- **ASEGÚRESE** de que el medicamento pase de una jeringa a la otra para que se mezcle correctamente: el medicamento es viscoso y deberá hacer fuerza cuando presione los vástagos de los émbolos.

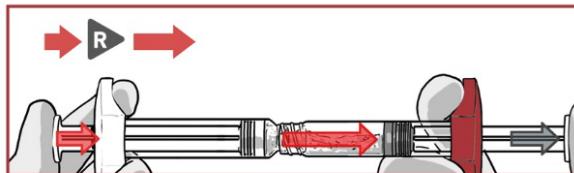
Mezcle presionando al menos **100 veces** de manera alternada

① y luego ②

① **PRESIONE  S (alas de color)**



② **PRESIONE  R**



**Presione 100 veces**  
(2 veces/segundo)  **aprox. 1 min**

**Asegúrese de que el medicamento pase de una jeringa a la otra**

Cuando el medicamento está mezclado correctamente, el aspecto será una suspensión uniforme de color blanquecino a amarillento y consistencia espesa.



**Una vez que se haya reconstituido, prepare inmediatamente la jeringa de inyección para administrarla para evitar la pérdida de homogeneidad.**

#### 4. PREPARE LA JERINGA DE INYECCIÓN

##### 4.1 Transfiera el medicamento

Ejerza una presión descendente sobre el vástago del émbolo **R** y transfiera todo el contenido a la jeringa **S** que tiene las **alas de sujeción de color**.

**Asegúrese de que se haya transferido todo el contenido.**



#### **4.2 Separe las jeringas**

Una vez que se haya transferido todo el medicamento, separe ambas jeringas desenroscándolas.

OKEDI se debe **administrar inmediatamente para evitar la pérdida de homogeneidad.**



#### **4.3 Coloque la aguja estéril con el protector de seguridad**

Elija la aguja correcta:

- Deltoides: calibre 21G, 1 pulgada para el músculo deltoides (cápsula de cierre verde).
- Glúteos: calibre 20G, 2 pulgadas para los glúteos (cápsula de cierre amarilla).

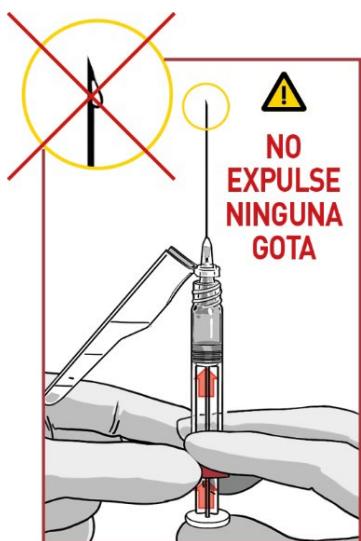
Colóquela girándola en sentido horario. **No apriete excesivamente.**

#### **4.4 Extraiga el aire excedente**

Quite el protector de la aguja y extraiga el exceso de aire (solo las burbujas grandes) del cilindro de la jeringa.

**NO expulse ninguna gota de medicamento**

Si observa medicamento en la punta de la aguja, tire del émbolo levemente hacia atrás para evitar que se derrame medicamento.



## 5. ADMINISTRE Y DESECHE

### 5.1 Inyecte el medicamento

Introduzca la aguja totalmente dentro del músculo. **NO ADMINISTRE LA INYECCIÓN POR NINGUNA OTRA VÍA.**

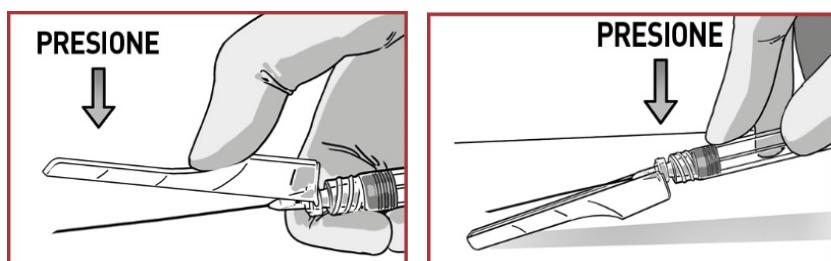


**MEDICAMENTO ESPESO, INYÉCTELO LENTAMENTE Y DE FORMA CONSTANTE. ASEGÚRESE DE INYECTARLO TODO.**

- El tiempo de inyección es más largo de lo habitual debido a la viscosidad del medicamento.
- Espere unos segundos antes de quitar la aguja.
- Evite la inyección accidental en un vaso sanguíneo.

### 5.2 Deseche el medicamento

Cubra la aguja ejerciendo presión sobre el protector de la aguja con el dedo o una superficie plana, y deséchela de inmediato en un recipiente para objetos punzantes seguro.



## Prospecto: información para el usuario

### OKEDI 100 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada risperidona

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es OKEDI y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OKEDI
3. Cómo usar OKEDI
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de OKEDI
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es OKEDI y para qué se utiliza

OKEDI contiene el principio activo risperidona, que pertenece al grupo de medicamentos denominados «antipsicóticos».

OKEDI se utiliza en pacientes adultos para tratar la esquizofrenia, un trastorno en el que se pueden ver, escuchar o sentir cosas que no están allí, creer cosas que no son ciertas o sentirse inusualmente desconfiado o confundido.

OKEDI está indicado para pacientes que han mostrado tolerabilidad y efectividad a risperidona oral (p. ej., comprimidos).

OKEDI puede ayudar a aliviar los síntomas de la enfermedad y evitar que reaparezcan.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar OKEDI

##### No use OKEDI:

- Si es alérgico (hipersensibilidad) a risperidona o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar OKEDI si:

- Tiene problemas de corazón. Entre los ejemplos se incluye ritmo cardíaco irregular, si es propenso a tener tensión arterial baja o si utiliza medicamentos para la tensión arterial. OKEDI puede causar tensión arterial baja. Es posible que sea necesario ajustar la dosis.
- Sabe que tiene algún factor que le haría más propenso a sufrir un ictus, tal como tensión arterial alta, trastorno cardiovascular o problemas en los vasos sanguíneos del cerebro.
- Alguna vez ha presentado movimientos involuntarios de la lengua, boca y cara.
- Alguna vez tuvo una afección cuyos síntomas incluyen temperatura alta, rigidez muscular, sudoración o nivel de conciencia reducido (también conocido como síndrome neuroléptico maligno).
- Tiene enfermedad de Parkinson.
- Tiene demencia.

- Sabe que ha tenido anteriormente concentraciones bajas de glóbulos blancos (que puede haber sido causada por otros medicamentos o no).
- Es diabético.
- Tiene epilepsia.
- Es varón y alguna vez ha tenido una erección prolongada o dolorosa.
- Tiene problemas para controlar la temperatura corporal o siente un calor excesivo.
- Tiene problemas renales.
- Tiene problemas hepáticos.
- Tiene una concentración anormalmente elevada de la hormona prolactina en la sangre o un tumor, que posiblemente dependa de la prolactina.
- Usted o alguien de su familia tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, ya que los antipsicóticos se han asociado a la formación de coágulos sanguíneos.

Si no está seguro de que las opciones anteriores se apliquen en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar risperidona oral u OKEDI.

### **Durante el tratamiento**

Con muy rara frecuencia en los pacientes que toman risperidona se han observado cifras peligrosamente bajas de un tipo de glóbulo blanco necesario para combatir infecciones en la sangre. Por lo tanto, es posible que el médico deba controlar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento.

Aunque anteriormente haya tolerado risperidona oral, en raras ocasiones se producen reacciones alérgicas tras recibir inyecciones de OKEDI. Solicite asistencia médica de inmediato si tiene erupción, hinchazón de la garganta, picor o problemas respiratorios, ya que pueden ser signos de una reacción alérgica grave.

OKEDI puede causar aumento de peso. El aumento de peso significativo puede afectar negativamente a la salud. El médico debe pesarle periódicamente.

En los pacientes que utilizan OKEDI se ha observado diabetes mellitus o el empeoramiento de la diabetes mellitus preexistente. Por lo tanto, el médico debe hacer controles para detectar signos de niveles altos de azúcar en la sangre. En los pacientes con diabetes mellitus preexistente, se deben controlar periódicamente las concentraciones de glucosa en la sangre.

OKEDI normalmente aumenta las concentraciones de una hormona denominada «prolactina». Esto puede causar efectos adversos, tales como trastornos menstruales o problemas de fertilidad en las mujeres, e inflamación de las mamas en los varones (ver sección 4, «Posibles efectos adversos»). En caso de que se presenten estos efectos adversos, se recomienda evaluar la concentración de prolactina en la sangre.

Durante una cirugía ocular por la opacificación del cristalino (cataratas), pueden surgir problemas que pueden causar daño ocular. Si planea realizarse una cirugía ocular, asegúrese de avisar a su oftalmólogo que está usando este medicamento.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y OKEDI**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

**Es especialmente importante que hable con su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes:**

- Medicamentos que actúan sobre el cerebro, por ejemplo, para tranquilizarse (benzodiazepinas) o algunos medicamentos para el dolor (opiáceos), para la alergia (algunos antihistamínicos), ya que OKEDI puede aumentar el efecto sedante de todos ellos.
- Medicamentos que pueden modificar la actividad eléctrica del corazón, tales como medicamentos para tratar la malaria, problemas del ritmo cardiaco, alergias (antihistamínicos), algunos antidepresivos u otros medicamentos para problemas mentales.
- Medicamentos que ralentizan el latido cardiaco.
- Medicamentos que generan una baja concentración de potasio en la sangre (tales como determinados diuréticos).
- Medicamentos para tratar el aumento de la tensión arterial. OKEDI puede reducir la tensión arterial.
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como levodopa).
- Medicamentos que incrementan la actividad del sistema nervioso central (psicoestimulantes, como metilfenidato).
- Diuréticos empleados para tratar problemas cardiacos o hinchazón de partes del cuerpo debido a la acumulación de un exceso de líquido (p. ej., furosemida o clorotiazida). OKEDI, en monoterapia o combinado con furosemida, puede aumentar el riesgo de ictus o muerte en personas de edad avanzada con demencia.

**Los siguientes medicamentos pueden reducir el efecto de risperidona:**

- Rifampicina (medicamento para tratar algunas infecciones).
- Carbamazepina, fenitoína (medicamentos para la epilepsia).
- Fenobarbital.

Si comienza a tomar estos medicamentos o deja de tomarlos, es posible que necesite una dosis distinta de risperidona.

**Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de risperidona:**

- Quinidina (se utiliza para determinados tipos de cardiopatías).
- Antidepresivos (como paroxetina, fluoxetina, antidepresivos tricíclicos).
- Medicamentos conocidos como betabloqueantes (se usan para tratar la tensión arterial alta).
- Fenotiazinas (como los medicamentos usados para tratar la psicosis o para tranquilizarse).
- Cimetidina, ranitidina (bloqueantes de la acidez estomacal).
- Itraconazol y ketoconazol (medicamentos para tratar infecciones por hongos).
- Determinados medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA, como ritonavir.
- Verapamilo, que se usa para tratar la tensión arterial alta y/o la alteración del ritmo cardiaco.
- Sertralina y fluvoxamina, medicamentos para tratar la depresión y otros trastornos psiquiátricos.

Si comienza a tomar estos medicamentos o deja de tomarlos, es posible que necesite una dosis distinta de risperidona.

Si no está seguro de que las opciones anteriores se apliquen en su caso, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar OKEDI.

### **Uso de OKEDI con alimentos, bebidas y alcohol**

Debe evitar el consumo de alcohol cuando utilice OKEDI.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si puede usarlo.
- Los síntomas a continuación pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado risperidona durante el último trimestre (últimos tres meses de embarazo): temblor, rigidez

muscular y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, es posible que deba consultar a su médico.

- OKEDI puede aumentar las concentraciones de una hormona denominada «prolactina» que puede afectar a la fertilidad (ver sección 4, «Posibles efectos adversos»).

### **Conducción y uso de máquinas**

Durante el tratamiento con OKEDI pueden aparecer mareos, cansancio y problemas visuales. No conduzca ni use ninguna herramienta o máquina sin antes consultar a su médico.

### **3. Cómo usar OKEDI**

Un profesional sanitario le administrará OKEDI mediante inyección intramuscular en el brazo o el glúteo cada 28 días. Las inyecciones se deben alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

La dosis recomendada es de 75 mg cada 28 días, pero puede ser necesaria una dosis mayor de 100 mg cada 28 días. El médico decidirá qué dosis de OKEDI es la indicada para usted.

Si en la actualidad recibe tratamiento con otros antipsicóticos distintos de risperidona, pero anteriormente ha utilizado risperidona, debe comenzar a tomar risperidona oral al menos 6 días antes de comenzar el tratamiento con OKEDI.

Si nunca ha tomado ninguna forma de risperidona, debe empezar tomando risperidona por vía oral al menos 14 días antes de comenzar el tratamiento con OKEDI. Su médico determinará la duración del periodo de administración de risperidona por vía oral.

#### **Si tiene problemas renales**

No se recomienda el uso de OKEDI en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.

#### **Si usa más OKEDI del que debe**

- Consulte a un médico de inmediato.
- En caso de sobredosis, es posible que se sienta somnoliento o cansado, que tenga movimientos corporales anormales, problemas para permanecer de pie y caminar, que tenga mareos debido a la tensión arterial baja, o que tenga latidos cardíacos anormales o crisis convulsivas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con OKEDI**

Perderá los efectos del medicamento. No debe interrumpir el tratamiento con este medicamento a menos que se lo indique su médico, porque los síntomas pueden reaparecer.

Es importante que no falte a las citas que tiene una vez cada 28 días cuando se supone que debe recibir las inyecciones de este medicamento. Si no puede ir a una cita, asegúrese de avisar al médico de inmediato para concertar otra fecha en la que pueda ir a administrarse la inyección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

**Consulte a un médico o diríjase inmediatamente al servicio de urgencias más cercano si presenta el siguiente efecto adverso poco frecuente (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

- Tiene disquinesia tardía (movimientos involuntarios o tics en la cara, la lengua u otras partes del cuerpo que no puede controlar).

**Consulte a un médico o diríjase inmediatamente al servicio de urgencias más cercano si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):**

- Tiene coágulos sanguíneos en las venas, en especial en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento de las piernas), que pueden desplazarse por los vasos sanguíneos a los pulmones y causar dolor torácico y dificultad para respirar.
- Presenta fiebre, rigidez muscular, sudoración o nivel de conciencia reducido (un trastorno conocido como «síndrome neuroléptico maligno»).
- Es varón y tiene una erección prolongada o dolorosa, lo cual se conoce como priapismo.
- Tiene una reacción alérgica grave caracterizada por fiebre; hinchazón de la boca, cara, labio o lengua; dificultad para respirar; picor; erupción cutánea o descenso de la tensión arterial (reacción anafiláctica o angioedema). Aunque anteriormente haya tolerado risperidona oral, en raras ocasiones aparecen reacciones alérgicas tras recibir inyecciones de OKEDI.
- La orina es de color rojo oscuro o marrón, o ha disminuido notoriamente la cantidad de orina junto con debilidad muscular o dificultad para mover los brazos y las piernas. Pueden ser signos de rabdomiólisis (daño rápido de los músculos).
- Tiene debilidad o aturdimiento, fiebre, escalofríos o llagas en la boca. Pueden ser signos de una cifra muy baja de granulocitos (un tipo de glóbulo blanco que ayuda a combatir las infecciones).

También pueden aparecer estos otros efectos adversos:

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido.
- Parkinsonismo: trastornos del movimiento que pueden incluir movimientos lentos o deteriorados, sensación de rigidez o tensión muscular y, en ocasiones, incluso una sensación de que los movimientos «se paralizan» y luego se puede volver a mover. Otros signos incluyen marcha lenta arrastrada, temblor en reposo, salivación aumentada o babeo, y pérdida de expresión en la cara.
- Dolor de cabeza.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):**

- Neumonía (infección pulmonar), bronquitis (infección de las principales vías aéreas de los pulmones), infección sinusal, infección del tracto urinario, infección de oído, gripe, síntomas pseudogripales, dolor de garganta, tos, congestión nasal, fiebre, infección ocular o conjuntivitis.
- Aumento de las concentraciones de una hormona denominada «prolactina» que se detecta en un análisis de sangre. Los síntomas de concentraciones altas de prolactina son poco frecuentes y en los varones pueden incluir hinchazón de las mamas, dificultad para tener o mantener erecciones y disminución del deseo sexual. En las mujeres pueden incluir secreción de leche de las mamas, trastornos menstruales, ausencia de períodos menstruales, ausencia de ovulación, problemas de fertilidad.
- Aumento de peso, aumento o disminución del apetito.
- Trastorno del sueño, irritabilidad, depresión, ansiedad, sentirse adormilado o estar menos alerta.
- Distorción (contracción involuntaria de los músculos que generan movimientos repetitivos lentos o posturas anormales), disquinesia (otro trastorno que afecta a los movimientos musculares involuntarios, incluidos movimientos repetitivos, espásticos o de retorcimiento, o tics).

- Temblor (agitación), espasmos musculares, dolor óseo o muscular, dolor de espalda, dolor articular, caídas.
- Visión borrosa.
- Incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina).
- Frecuencia cardíaca rápida, tensión arterial alta, falta de aliento.
- Dolor abdominal, molestia abdominal, vómitos, náuseas, mareo, estreñimiento, diarrea, indigestión, boca seca, dolor dental.
- Erupción, enrojecimiento cutáneo, reacción en la zona de inyección (que incluye molestia, dolor, enrojecimiento o hinchazón), hinchazón del cuerpo, los brazos o las piernas, dolor torácico, falta de energía y fuerza, fatiga, dolor.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):**

- Infección de vejiga, amigdalitis, infección por hongos de las uñas, infección de las capas más profundas de la piel, infección vírica, inflamación de la piel causada por ácaros.
- Reducción o aumento de los glóbulos blancos en la sangre, disminución de las plaquetas (células sanguíneas que ayudan a detener las hemorragias), anemia o hematocrito disminuido (reducción de los glóbulos rojos), creatina-fosfocinasa en la sangre elevada, enzimas hepáticas en la sangre elevadas.
- Tensión arterial baja, descenso de la tensión arterial tras ponerse de pie, enrojecimiento de la piel, isquemia cerebral (flujo sanguíneo insuficiente al cerebro).
- Diabetes, azúcar en la sangre elevada, beber agua en exceso, colesterol en la sangre elevado, pérdida de peso, anorexia, triglicéridos (grasa) en la sangre elevados.
- Manía (ánimo eufórico), confusión, libido disminuida, nerviosismo, pesadillas.
- Desmayos, convulsión (crisis epilépticas), sensación de que todo da vueltas (vértigo), acúfenos, dolor de oídos.
- Necesidad imperiosa e incesante de mover partes del cuerpo, trastorno del equilibrio, coordinación anormal, atención deficiente, problemas con el habla, pérdida o alteración del sentido del gusto, sensación reducida de la piel al dolor y al tacto, sensación de hormigueo, pinchazos o entumecimiento de la piel.
- Frecuencia cardíaca irregular y, a menudo, rápida, frecuencia cardíaca lenta, electrocardiograma anormal (prueba que mide la actividad eléctrica de los latidos cardíacos), palpitaciones (sensación de aleteo o pulsaciones en el pecho), interrupción de la conducción entre las partes superior e inferior del corazón.
- Congestión de las vías respiratorias, sibilancias (sonido áspero/sibilante durante la respiración), hemorragias nasales.
- Postura anormal, rigidez articular, hinchazón articular, debilidad muscular, dolor de cuello, marcha anormal, sed, sentirse mal, molestia en el pecho o molestia general, sentirse decaído.
- Irritación o infección estomacal o intestinal, incontinencia fecal, dificultad para tragar, exceso de gases o flatulencia, micción frecuente, incapacidad de orinar, dolor al orinar.
- Ausencia de períodos menstruales u otros problemas con el ciclo menstrual, secreción de leche de las mamas, disfunción sexual, dolor o molestia en las mamas, secreción vaginal, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, desarrollo de mamas en varones.
- Urticaria, engrosamiento de la piel, trastorno cutáneo, picor intenso de la piel, pérdida de pelo, eccema (zonas de la piel que se inflaman, pican, se agrietan y están ásperas), piel seca, cambio de color de la piel, acné, dermatitis seborreica (piel roja, escamosa, grasa, con picor e inflamada), lesión de la piel.
- Hipersensibilidad de los ojos a la luz, ojo seco, aumento del lagrimeo.
- Reacción alérgica, escalofríos.

**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1000 personas):**

- Infección.
- Secreción inadecuada de la hormona que controla el volumen urinario, consumo peligrosamente excesivo de agua, exceso de azúcar en la orina, bajo azúcar en la sangre, insulina (hormona que controla las concentraciones de azúcar en la sangre) en la sangre elevada.
- Ausencia de respuesta a estimulación, catatonía (no moverse ni responder mientras se está despierto), nivel de conciencia disminuido, sonambulismo, trastorno de la alimentación

relacionado con el sueño, dificultad para respirar durante el sueño (apnea del sueño), respiración superficial rápida, infección pulmonar causada por la inhalación de alimentos en las vías respiratorias, congestión pulmonar, trastorno de las vías respiratorias, trastorno de la voz, sonidos pulmonares crepitantes, ausencia de emoción, incapacidad de alcanzar el orgasmo.

- Problemas en los vasos sanguíneos del cerebro, coma por diabetes no controlada, temblor involuntario de la cabeza.
- Glaucoma (aumento de la presión intraocular), problemas con el movimiento de los ojos, giro de los ojos, costra/inflamación en margen palpebral, problemas oculares durante la cirugía de cataratas.
- Inflamación del páncreas, obstrucción de los intestinos.
- Lengua hinchada, labios agrietados, caspa, ictericia (color amarillo de la piel y los ojos), endurecimiento de la piel.
- Aumento de tamaño de la mama, congestión mamaria (mamas duras, hinchadas y dolorosas por demasiada producción de leche materna).
- Temperatura corporal baja, sensación de frío en brazos y piernas.
- Síntomas de abstinencia de fármacos (también en recién nacidos).

**Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 000 personas):**

- Complicaciones potencialmente mortales de la diabetes no controlada.
- Ausencia de movimiento muscular intestinal que causa obstrucción.

**Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles**

- Erupción grave o potencialmente mortal con ampollas y descamación de la piel que puede comenzar alrededor de la boca, nariz, ojos, genitales y extenderse a otras zonas del cuerpo (Síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica).

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de OKEDI

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, los sobres de aluminio o las etiquetas de las jeringas después de (CAD). La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Usar OKEDI inmediatamente después de la reconstitución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

**Composición de OKEDI**

El principio activo es risperidona.

Solamente la jeringa de polvo contiene el principio activo. Una vez reconstituido, la cantidad de risperidona administrada es de 100 mg.

Los demás componentes son:

Jeringa precargada de polvo: poli(D,L-lactida-co-glicolida).

Jeringa precargada de disolvente: dimetilsulfóxido.

#### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Cada caja del kit de OKEDI polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada contiene:

- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene polvo (dentro del polvo se encuentra el principio activo, risperidona) y un sobre de desecante de gel de sílice. Se trata de polvo suelto de color blanco a blanquecino.
- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada que contiene el disolvente y un sobre de desecante de gel de sílice. La jeringa precargada de disolvente contiene una solución transparente y tiene alas de sujeción AZULES.
- Una aguja estéril de 2 pulgadas (0,90 × 51 mm [calibre 20G]) para inyección intramuscular con protector de seguridad para administración en los glúteos.
- Una aguja estéril de 1 pulgada (0,80 × 25 mm [calibre 21G]) para inyección intramuscular con protector de seguridad para administración en los músculos deltoides.

#### **Titular de la autorización de comercialización**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

España

#### **Responsable de la fabricación**

ROVI Pharma Industrial Services, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spanje

Tél/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

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Lietuva**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Ispanija

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Espagne/Spanien

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

#### **Magyarország**

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

Julián Camarillo, 35

28037 Madrid

Spanyolország

Tél/Tel: +34 91 375 62 30

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: +47 40 00 42 10

**Ελλάδα**

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

**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  
Tél/Tel: +34 91 375 62 30

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Orion Pharma  
Puh./Tel: +358 10 4261

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: +46 8 623 64 40

**Latvija**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.**

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios

## INSTRUCCIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

### OKEDI 100 mg, polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

#### Información importante

Para asegurar la administración correcta de OKEDI es necesario prestar suma atención a estas instrucciones de uso paso a paso.

#### Use los componentes provistos

Los componentes incluidos en la caja del kit están diseñados específicamente para usarse con OKEDI. OKEDI se debe reconstituir solo con el disolvente suministrado en la caja del kit.

**No sustituya NINGÚN** componente de la caja del kit.

Administre la dosis inmediatamente después de la reconstitución. Únicamente para uso intramuscular tras la reconstitución.

#### Administración correcta

Se debe administrar todo el contenido de la jeringa reconstituida para asegurar la administración de la dosis de OKEDI indicada.

#### Dispositivo de un solo uso

##### 1. VERIFIQUE EL CONTENIDO

Sobre una superficie limpia, abra los sobres y deseche el desecante.

La caja del kit de OKEDI contiene lo siguiente:

- Una bolsita de aluminio con una jeringa precargada de OKEDI, con un vástago del émbolo BLANCO y alas de sujeción BLANCAS. La jeringa está marcada con .
- Una bolsita de aluminio con DISOLVENTE para la jeringa precargada de OKEDI, con un vástago del émbolo TRANSPARENTE y alas de sujeción AZULES. La jeringa está marcada con .
- Dos agujas para administración (calibre 21G, 1 pulgada para músculos deltoides [cápsula de cierre verde] y calibre 20G, 2 pulgadas para glúteos [cápsula de cierre amarilla]).

**Deseche el kit si alguno de los componentes está dañado.**

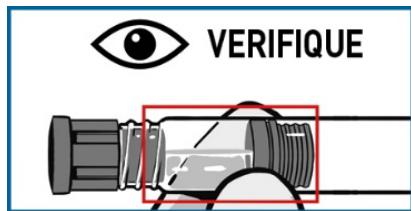
En caso de que observe alguna partícula extraña y/o variación en el aspecto físico, no administre OKEDI.

##### 1.1 Inspeccione la jeringa de disolvente

ASEGÚRESE de que el contenido de la jeringa de DISOLVENTE fluya normalmente como un líquido.

El disolvente se congela por debajo de 19°C.

Si está congelado o parcialmente congelado, antes de continuar, permita que se descongele poniéndolo en contacto con las manos o dejándolo a temperatura ambiente hasta que vuelva a fluir como un líquido.



### 1.2 Desprenda el polvo de la jeringa

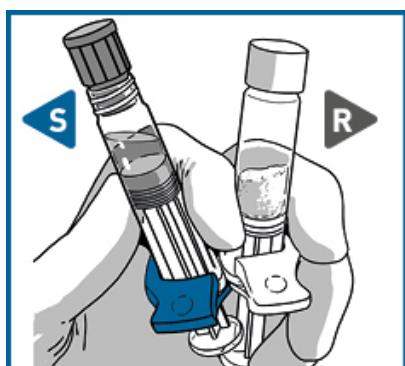
DÉ GOLPECITOS a la jeringa de OKEDI para desprender cualquier posible tapón de polvo cerca de la cápsula de cierre.



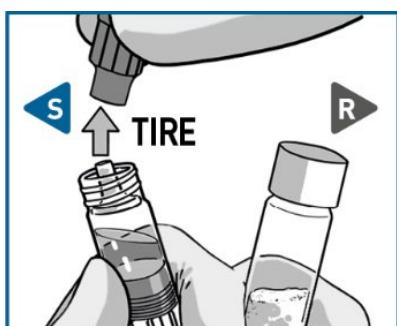
## 2. CONECTE LAS JERINGAS

### 2.1 Retire las cápsulas de cierre de las jeringas en posición vertical

Sostenga ambas jeringas en **posición vertical** para evitar la pérdida de producto.



TIRE de la cápsula de cierre para retirarla de la jeringa de disolvente.



GIRE la cápsula de cierre y TIRE de ella para retirarla de la jeringa de polvo.

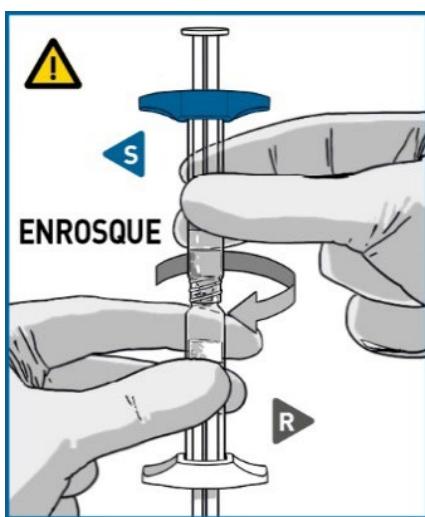


## 2.2 Conecte las jeringas

Coloque la jeringa de disolvente S que tiene las alas de sujeción de color ENCIMA de la jeringa de polvo R, o bien inclínela levemente al conectarlas.

ENROSQUE las jeringas entre sí hasta que sienta una leve resistencia.

**Asegúrese de que la jeringa de polvo R esté en posición vertical para evitar la pérdida de producto.**



## 3. MEZCLE EL CONTENIDO

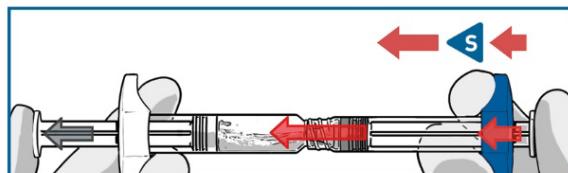
**DETÉNGASE Y LEA ESTA SECCIÓN ANTES DE COMENZAR O ES POSIBLE QUE RECONSTITUYA EL MEDICAMENTO INCORRECTAMENTE.**

- **PRESIONE VIGOROSAMENTE** el contenido de disolvente dentro de la jeringa de polvo.
- **NO ESPERE** a que el polvo se humedezca y empiece a mezclar el contenido **RÁPIDAMENTE**, presionando los émbolos de manera **RÁPIDA** y alternada **unas 100 veces (2 veces en 1 segundo, aproximadamente 1 minuto)**.
- **ASEGÚRESE** de que el medicamento pase de una jeringa a la otra para que se mezcle correctamente: el medicamento es viscoso y deberá hacer fuerza cuando presione los vástagos de los émbolos.

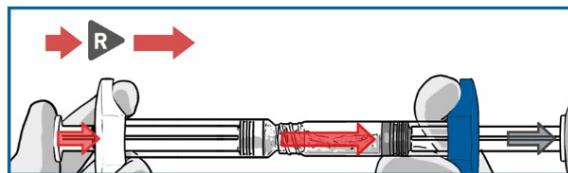
**Mezcle** presionando al menos **100 veces** de manera alternada

① y luego ②

① **PRESIONE**  **(alas de color)**



② **PRESIONE** 



**Presione 100 veces**  
(2 veces/segundo)  **aprox. 1 min**

**Asegúrese de que el medicamento pase de una jeringa a la otra**

Cuando el medicamento está mezclado correctamente, el aspecto será una suspensión uniforme de color blanquecino a amarillento y consistencia espesa.



**Una vez que se haya reconstituido, prepare inmediatamente la jeringa de inyección para administrarla para evitar la pérdida de homogeneidad.**

#### 4. PREPARE LA JERINGA DE INYECCIÓN

##### 4.1 Transfiera el medicamento

Ejerza una presión descendente sobre el vástago del émbolo R y transfiera todo el contenido a la jeringa S que tiene las **alas de sujeción de color**.

**Asegúrese de que se haya transferido todo el contenido.**



#### **4.2 Separe las jeringas**

Una vez que se haya transferido todo el medicamento, separe ambas jeringas desenroscándolas.

OKEDI se debe **administrar inmediatamente para evitar la pérdida de homogeneidad.**



#### **4.3 Coloque la aguja estéril con el protector de seguridad**

Elija la aguja correcta:

- Deltoides: calibre 21G, 1 pulgada para el músculo deltoides (cápsula de cierre verde).
- Glúteos: calibre 20G, 2 pulgadas para los glúteos (cápsula de cierre amarilla).

Colóquela girándola en sentido horario. **No apriete excesivamente.**

#### **4.4 Extraiga el aire excedente**

Quite el protector de la aguja y extraiga el exceso de aire (solo las burbujas grandes) del cilindro de la jeringa.

**NO expulse ninguna gota de medicamento**

Si observa medicamento en la punta de la aguja, tire del émbolo levemente hacia atrás para evitar que se derrame medicamento.



## 5. ADMINISTRE Y DESECHE

### 5.1 Inyecte el medicamento

Introduzca la aguja totalmente dentro del músculo. **NO ADMINISTRE LA INYECCIÓN POR NINGUNA OTRA VÍA.**



**MEDICAMENTO ESPESO, INYÉCTELO LENTAMENTE Y DE FORMA CONSTANTE.  
ASEGÚRESE DE INYECTARLO TODO.**

- El tiempo de inyección es más largo de lo habitual debido a la viscosidad del medicamento.
- Espere unos segundos antes de quitar la aguja.
- Evite la inyección accidental en un vaso sanguíneo.

### 5.2 Deseche el medicamento

Cubra la aguja ejerciendo presión sobre el protector de la aguja con el dedo o una superficie plana, y deséchela de inmediato en un recipiente para objetos punzantes seguro.

