

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 1,5 mg kemény kapszula
Reagila 3 mg kemény kapszula
Reagila 4,5 mg kemény kapszula
Reagila 6 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Reagila 1,5 mg kemény kapszula

1,5 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.

Reagila 3 mg kemény kapszula

3 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.

Ismert hatású segédanyagok

0,0003 mg alluravörös AC-t (E 129) tartalmaz kemény kapszulánként.

Reagila 4,5 mg kemény kapszula

4,5 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.

Ismert hatású segédanyagok

0,0008 mg alluravörös AC-t (E 129) tartalmaz kemény kapszulánként.

Reagila 6 mg kemény kapszula

6 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.

Ismert hatású segédanyagok

0,0096 mg alluravörös AC-t (E 129) tartalmaz kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula

Reagila 1,5 mg kemény kapszula

„4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan fehér felső és alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 1.5” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.

Reagila 3 mg kemény kapszula

„4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan zöld felső és fehér alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 3” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.

Reagila 4,5 mg kemény kapszula

„4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan zöld felső és alsó résszel, az alsó részen fehér tintával nyomtatott „GR 4.5” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.

Reagila 6 mg kemény kapszula

„3-as méretű” (körülbelül 15,9 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan lila felső és fehér alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 6” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Reagila skizofrénia kezelésére javallott felnőtt betegek részére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A kariprazin ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 1,5 mg. Ezt követően, szükség esetén, az adag 1,5 mg-os lépésekben lassan növelhető, legfeljebb napi 6 mg-os adagig. A kezelőorvos klinikai döntése szerinti legalacsonyabb hatásos dózist kell fenntartani. A plazmaszint még több hétig nem tükrözi teljes mértékben a dózis változtatásait, mert a kariprazinnak és az aktív metabolitjainak hosszú a felezési ideje. A kariprazin-kezelés megkezdése és a dózis módosítása után is még több hétig kell a betegeket monitorozni a mellékhatások, valamint a kezelésre adott válaszok tekintetében (lásd 5.2 pont).

Másik antipszichotikumról kariprazinra való áttérés

Másik antipszichotikumról kariprazinra való áttérés esetén, fokozatos keresztitrlást kell fontolóra venni, a kariprazin kezelés megkezdése közben a korábbi kezelés fokozatos leállításával.

Kariprazinról másik antipszichotikumra való áttérés

Kariprazinról másik antipszichotikumra történő váltás esetén nincs szükség fokozatos keresztitrlásra; a kariprazin leállításakor az új antipszichotikum adása a legalacsonyabb dózisában elkezdhető. Figyelembe kell venni, hogy a kariprazin és aktív metabolitjainak plazmakoncentrációja ~1 hét alatt csökken 50%-kal (lásd 5.2 pont).

Kihagyott adag

Ha a beteg kihagy egy adagot, akkor a kihagyott adagot a lehető leghamarabb be kell vennie. Ha azonban a következő adag alkalmazásának időpontja már majdnem esedékes, akkor az elmulasztott adagot ki kell hagynia, és a megszokott rend szerinti következő adagot vegye be. A beteg ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodással élő betegeknél (kreatinin-clearance [CrCl] ≥ 30 ml/perc és < 89 ml/perc) az adagolás módosítása nem szükséges. A kariprazin biztonságosságát és hatásosságát súlyos vesekárosodással (CrCl < 30 ml/perc) élő betegek esetében nem vizsgálták. A kariprazin alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodással élő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással élő betegeknél (Child-Pugh pontszám 5 és 9 között) az

adagolás módosítása nem szükséges. A kariprazin biztonságosságát és hatásosságát súlyos májkárosodással élő betegek esetében (Child-Pugh pontszám 10 és 15 között) nem vizsgálták. A kariprazin alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodással élő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Idősek

A kariprazinnal kezelt, 65 éves vagy idősebb betegekről nem áll rendelkezésre elegendő adat annak meghatározásához, hogy ez a korcsoport másképp reagál-e, mint a fiatalabb betegek (lásd 5.2 pont). Az idős betegeknél óvatosabban kell meghatározni az adagot.

Gyermekek és serdülők

A kariprazin biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Reagila szájon át alkalmazandó. Naponta egyszer, azonos időpontban kell bevenni. Étkezéskor vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A kariprazin szedése alatt az alkoholfogyasztás kerülendő (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Erős vagy közepesen erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

Erős vagy közepesen erős CYP3A4-induktorok egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és viselkedés

Az öngyilkossági hajlam (öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet vagy befejezett öngyilkosság) a pszichotikus betegségek velejárója, és általában röviddel az antipszichotikum-terápia megkezdése vagy a terápiaváltás után számolnak be róla. A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet mellett kell végezni.

Akathisia, nyugtalanság

Az akathisia és a nyugtalanság az antipszichotikumok gyakran előforduló mellékhatása. Az akathisia belső nyugtalansággal és a folyamatos mozgás iránti ellenállhatatlan kényszerrel járó mozgászavar, amelynek további tünetei a test hintázása álló vagy ülő helyzetben, helyben járás, valamint ülő helyzetben a lábak folytonos keresztbe rakása. Mivel a kariprazin akathisiát és nyugtalanságot okoz, körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akik hajlamosak akathisiára vagy már mutatnak akathisiás tüneteket. Az akathisia a kezelés korai szakaszában alakul ki. Ezért fontos a kezelés első szakaszában a szoros megfigyelés. A megelőzés része a lassú feltitrálás; a kezelés intézkedései közé tartoznak a kariprazin adagjának kismértékű csökkentése vagy az extrapiramidális tünetek elleni készítmények alkalmazása. Az adag az egyéni terápiás válasz és tolerálhatóság alapján módosítható (lásd 4.8 pont).

Tardív diszkinézia

A tardív diszkinézia olyan potenciálisan visszafordíthatatlan, ritmusos, akaratlan, elsősorban a nyelvet és/vagy az arcot érintő mozgásokból álló szindróma, mely az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél alakulhat ki. Ha egy kariprazinnal kezelt betegnél a tardív diszkinézia jelei és tünetei jelennek meg, fontolóra kell venni a kezelés leállítását.

Parkinson-kór

Ha Parkinson-kóros betegeknek írják fel, az antipszichotikus gyógyszerek súlyosbíthatják az alapbetegséget, és ronthatják a Parkinson-kór tüneteit. Az orvosnak ezért mérlegelnie kell a kockázatokat és az előnyöket, ha kariprazint ír fel Parkinson-kórral diagnosztizált betegnek.

Szemészeti tünetek/cataracta

A kariprazin preklinikai vizsgálataiban szemlencsehomály/cataracta kialakulását figyelték meg kutyákon (lásd 4.8 és 5.3 pont). Azonban a humán vizsgálatokban észlelt szemlencse-elváltozások/cataracta és a kariprazin alkalmazása közötti okozati összefüggést nem igazolták. Mindazonáltal azoknak a betegeknek, akiknél potenciálisan a cataractának tulajdonítható tünetek jelentkeznek szemészeti vizsgálaton való részvételt és a kezelés folytatásának újraértékelését kell javasolni.

Malignus neuroleptikus szindróma (NMS)

Az antipszichotikus kezeléssel kapcsolatban beszámoltak az NMS-nek nevezett, potenciálisan halálos tünet együttesről. A malignus neuroleptikus szindróma klinikai tünetei a magas láz, az izommerevség, a szérum kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése, a módosult mentális állapot és az autonóm instabilitás jelei (rendszerű pulzus vagy vérnyomás, tachycardia, bőséges verejtékezés és szívritmuszavar). A további jelek közé tartozhat a myoglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. Ha a betegnél NMS-re utaló tünetek alakulnak ki, vagy ismeretlen eredetű magas láz jelentkezik az NMS további klinikai megnyilvánulásai nélkül, a kariprazin adását azonnal le kell állítani.

Görcsrohamok és konvulziók

A kariprazin körültekintően alkalmazandó olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsrohamok szerepelnek, vagy akiknél olyan állapot áll fenn, amely potenciálisan csökkentheti a görcsküszöböt.

Idős, demens betegek

A kariprazint nem vizsgálták idős, demens betegeknél, és az ösztimuláció megemelkedett rizikója miatt a készítmény nem javasolt idős, demens betegek kezelésére.

Az agyi érkatasztrófák (cerebrovascular accidents, CVA) kockázata

Az agyi érkatasztrófák előfordulási kockázatának megközelítően háromszoros emelkedését tapasztalták randomizált, placebó-kontrollált klinikai vizsgálatokban az atípusos antipszichotikumokkal kezelt demenciában szenvedő betegeknél. A magasabb kockázat mechanizmusa nem ismert. A magasabb kockázat nem zárható ki más antipszichotikumok, illetve más betegpopulációk esetén sem. A kariprazin körültekintően alkalmazandó stroke kockázatának kitett betegeknél.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Vérnyomás-ingadozás

A kariprazin orthostaticus hypotoniát, valamint hipertoniát is okozhat (lásd 4.8 pont). A kariprazin körültekintően alkalmazandó vérnyomás-ingadozásra hajlamosító, ismert kardiovaszkuláris betegséggel élő betegeknél. A vérnyomás rendszeres ellenőrzése szükséges.

Változások az EKG-n

Antipszichotikumokkal kezelt betegeknél a QT-szakasz megnyúlása alakulhat ki. A QT-szakasz megnyúlását értékelő, placebokontrollos klinikai vizsgálatban nem észlelték a QT-szakasz megnyúlását a kariprazin adása mellett (lásd 5.1 pont). Klinikai vizsgálatokban csak néhány esetben számoltak be nem súlyos QT-szakasz-megnyúlásról kariprazin alkalmazása mellett

(lásd 4.8 pont). Emiatt a kariprazin körültekintően alkalmazandó ismert kardiovaszkuláris betegséggel élő betegeknél, olyan betegeknél, akiknél a családi kórtörténetben QT-szakasz-megnyúlás szerepel, valamint olyan betegeknél, akik olyan gyógyszereket szednek, amelyek QT-szakasz-megnyúlást okozhatnak (lásd 5.1 pont).

Vénás thromboembolia (VTE)

Antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás esetekről számoltak be. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, a kariprazin-kezelés előtt és alatt a VTE minden lehetséges kockázatát azonosítani kell, és megelőző intézkedéseket kell tenni.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Azoknál az igazolt diabetes mellitus diagnózissal vagy a diabetes mellitus kockázatával (pl. elhízás, diabetes a családi kórtörténetben) élő betegeknél, akik atipikus antipszichotikum-kezelést kezdenek, monitorozni kell a vércukorszintet. Kariprazinnal végzett klinikai vizsgálatokban glükózhoz köthető mellékhatásokat jelentettek (lásd 5.1 pont).

Testtömegváltozás

A kariprazin alkalmazása mellett jelentős testtömegnövekedést figyeltek meg. A betegeknek rendszeresen ellenőrizniük kell a testtömegüket (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

A Reagila 3 mg-os, 4,5 mg-os és 6 mg-os kemény kapszulák alluravörös AC-t (E 129-et) tartalmaznak, amely allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek lehetséges hatásai a kariprazinra

A kariprazinnak és fő aktív metabolitjainak – a dezmetil-kariprazinnak (DCAR) és a didezmetil-kariprazinnak (DDCAR) – a metabolizmusát főként a CYP3A4 mediálja, a CYP2D6 kismértékű hozzájárulásával.

CYP3A4-inhibitorok

A ketokonazol, egy erős CYP3A4-inhibitor, az összkariprazin (a kariprazin és aktív metabolitjainak összessége) plazmaexpozíciójának kétszeres emelkedését okozta rövid távú (4 napos), egyidejű alkalmazás során, akár a nem kötött, akár a nem kötött+kötött részeket figyelembe véve. A kariprazinnak és aktív származékainak hosszú felezési ideje miatt hosszabb egyidejű alkalmazás alatt az összkariprazin plazmaexpozíciójának további emelkedése várható. Ezért a kariprazin erős vagy közepesen erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. boceprevir, klaritromicin, kobicisztát, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfanivir, pozakonazol, ritonavir, szakvinavir, telaprevir, telitromicin, vorikonazol, diltiazem, eritromicin, flukonazol, verapamil) való egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A grépfrútlé fogyasztása kerülendő.

CYP3A4-induktorok

A kariprazin erős vagy közepesen erős CYP3A4-induktorokkal való egyidejű alkalmazása az összkariprazin-expozíció jelentős csökkenését eredményezheti, ezért a kariprazin erős vagy közepesen erős CYP3A4-induktorokkal (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, rifampicin, orbáncfű (*Hypericum perforatum*), boszentán, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin) való egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

CYP2D6-inhibitorok

A CYP2D6 mediálta útvonal csak kis szerepet tölt be a kariprazin metabolizmusában, a fő útvonal a CYP3A4-en keresztül zajlik (lásd 5.2 pont). Emiatt a CYP2D6-inhibitorok valószínűleg nem

gyakorolnak klinikailag releváns hatást a kariprazin metabolizmusára.

A kariprazin lehetséges hatásai egyéb gyógyszerekre

P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátok

A kariprazin az elméleti maximális bélkoncentrációjában *in vitro* körülmények között P-gp inhibitor. E hatás klinikai következményei még nem teljesen tisztázottak, azonban a szűk terápiás indexű P-gp szubsztrátok, például a dabigatrán és a digoxin alkalmazása szorosabb ellenőrzést és dózismódosítást igényelhet.

Hormonális fogamzásgátlók

Egy gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatban a 28 napos, napi 6 mg-os kariprazin-kezelésnek nem volt klinikailag jelentős hatása az orális fogamzásgátlók (etinilösztadiol és levonorgesztrel) farmakokinetikájára.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

A kariprazin központi idegrendszerre gyakorolt elsődleges hatásaira tekintettel a Reagila óvatosan alkalmazandó más központi hatású gyógyszerekkel vagy alkohollal együtt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőket figyelmeztetni kell, hogy a Reagila kezelés alatt kerüljék el a teherbeesést. A fogamzóképes nőbetegeknek nagyon hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a kezelés alatt, valamint még legalább 10 hétig a Reagila utolsó adagja után.

Terhesség

A kariprazin terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincs, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak, beleértve a patkányoknál észlelt fejlődési rendellenességeket (lásd 5.3 pont).

A Reagila alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak hatékony fogamzásgátlást. A kariprazin kezelés leállítása után a fogamzásgátlást az aktív származékok lassú eliminációja miatt legalább 10 hétig folytatni kell.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának (beleértve a kariprazint) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, hypertonia, hypotonia, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezek a szövődmények változó súlyosságúak voltak; egyes esetekben a tünetek spontán megszűntek, míg más esetekben az újszülöttek intenzív osztályos ellátást és hosszan tartó kórházi kezelést igényeltek. Ezért az újszülötteket gondosan monitorozni kell.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a kariprazin vagy fő aktív metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A kariprazin és metabolitjai kiválasztódtak a tejelő patkányok anyatejébe (lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A kariprazin alkalmazásának ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

A kariprazin humán termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták. Patkányokkal végzett vizsgálatokban a nőstények alacsonyabb termékenységét és alacsonyabb megfogadási mérőszámokat figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A kariprazin kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy, amíg meg nem bizonyosodnak arról, hogy a Reagila kezelés nem hat rájuk hátrányosan, óvatosan járjanak el a veszélyes gépek és gépjárművek üzemeltetése során.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kariprazinnal kapcsolatban leggyakrabban jelentett gyógyszer mellékhatás a 1,5–6 mg dózistartományban az akathisia (19%) és a parkinsonizmus (17,5%) volt. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kariprazinnal skizofréniával élő betegeken végzett vizsgálatokból származó összesített gyógyszer mellékhatás adatok szervrendszeri kategóriánként és a preferált megnevezések szerint kerülnek felsorolásra az 1. táblázatban.

A mellékhatások gyakoriság alapján vannak osztályozva, a leggyakoribbakkal kezdve, az alábbiak szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak felsorolva.

1. táblázat Skizofréniás betegeknél előforduló mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$)	Ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$)	Gyakoriság nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia Eosinophilia	Neutropenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Túlérzékenység	
Endokrin betegségek és tünetek			Pajzsmirigy-stimuláló hormon csökkent szintje a vérben	Hypothyreosis	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Dyslipidaemia Testtömeg-növekedés Csökkent étvágy Fokozott étvágy	Kóros nátriumvérszint Diabetes mellitus Emelkedett vércukorszint		
Pszichiátriai		Alvászavarok ¹	Suicid		

kórképek		Szorongás	magatartás Delírium Depresszió Csökkent libidó Fokozott libidó Merevedési zavar		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia ² Parkinsonismus ³	Sedatio Szédülés Dystonia ⁴ Egyéb extrapiramidális rendellenességek és kóros mozgás betegségek ⁵	Tardiv dyskinesia Dyskinesia ⁶ Dysaesthesia Letargia	Görcsrohamok/C onvulsio Amnesia Aphasia	Malignus neuroleptikus szindróma
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Homályos látás	Emelkedett szembelnyomás Akkomodációs zavar Csökkent látásélesség Szemirritáció	Szürkehályog Photophobia	
A fül és az egyensúly- érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachyarrhythmia	A szív ingerületvezetési rendellenességei Bradyarrhythmia QT-megnyúlás az EKG-n Rendellenes T-hullám az EKG-n		
Érbetegségek és tünetek		Hypertonia	Hypotonia		
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Csuklás		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányás Hányinger Székrekedés	Gastrooeso- phagealis reflux betegség	Nyelési nehézség	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		Emelkedett májenzimszintek	Emelkedett vérbilirubinszint		Toxikus hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Viszketés Kiütés		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Emelkedett kreatin- foszfokináz-szint a vérben		Rhabdomyolysis	
Vese- és húgyúti			Dysuria Pollakisuria		

betegségek és tünetek					
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek					Megvonási szindróma újszülötteknél (lásd 4.6 pont)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtságérzés	Szomjúságérzés		

¹Alvászavarok: Insomnia, Rendellenes álmok/Rémálmok, Az alvásrítmus cirkadián zavara, Dysomnia, Hypersomnia, Elalvási insomnia, Átalvási insomnia, Rémálmok, Alvászavar, Somnambulismus, Terminális insomnia

²Akathisia: Akathisia, Pszichomotoros hiperaktivitás, Nyugtalanosság

³Parkinsonismus: Akinesia, Bradykinesia, Bradyphrenia, Fogaskerek-tünet, Extrapiramidális zavar, Járászavar, Hypokinesia, Ízületi merevség, Tremor, Mimikaszegény arc, Izommerevség, Váz-izomrendszeri merevség, Nyakmerevedés, Parkinsonismus

⁴Dystonia: Blepharospasmus, Dystonia, Izomfeszesség, Oromandibularis dystonia, Torticollis, Trismus

⁵Egyéb extrapiramidális rendellenességek és rendellenes mozgászavarok: Egyensúlyzavar, Fogcsikorgatás, Nyáladás, Dysarthria, Járási rendellenesség, Kóros glabella reflex, Hyporeflexia, Mozcászavar, Nyugtalan láb szindróma, Fokozott nyáleválasztás, Nyelv mozgászavara

⁶Dyskinesia: Choreoathetosis, Dyskinesia, Grimaszolás, Oculogyriás crisis, Nyelv protrusio

Egyes mellékhatások leírása

Szemlencsehomály/szürkehályog

A kariprazin preklinikai vizsgálatai során szürkehályog kialakulását figyelték meg (lásd 5.3 pont). Ezért a klinikai vizsgálatok alkalmával szoroson ellenőrizték a szürkehályog kialakulását réslámpás vizsgálatokkal, és azokat a betegeket, akiknél már fennállt a szürkehályog, kizárták a vizsgálatokból. A kariprazin skizofrénia klinikai fejlesztési programja során csak néhány szürkehályogos esetet jelentettek, melyeknél csak kis mértékű lencsehomály jelentkező látászavar nélkül (13/3192; 0,4%). Ezeknek a betegeknek némelyike egyéb zavaró tényezővel is rendelkezett. A leggyakrabban jelentett szemészeti mellékhatás a homályos látás volt (placebo: 1/683; 0,1%, kariprazin: 22/2048; 1,1%).

Extrapiramidális tünetek (EPS)

Rövid távú vizsgálatokban az extrapiramidális tünetek incidenciája a kariprazinnal kezelt betegeknél 27%, a placebóval kezelt betegeknél 11,5%, a riszperidonnal kezelt betegeknél 30,7% és az aripirazollal kezelt betegeknél 15,1% volt. Akathisiát a kariprazinnal kezelt betegek 13,6%-ánál, a placebóval kezelt betegek 5,1%-ánál, a riszperidonnal kezelt betegek 9,3%-ánál és az aripirazollal kezelt betegek 9,9%-ánál jelentettek. Parkinsonismust a kariprazinnal kezelt betegek 13,6%-ánál, a placebóval kezelt betegek 5,7%-ánál, a riszperidonnal kezelt betegek 22,1%-ánál és az aripirazollal kezelt betegek 5,3%-ánál tapasztaltak. Dystoniát a kariprazinnal kezelt betegek 1,8%-ánál, a placebóval kezelt betegek 0,2%-ánál, a riszperidonnal kezelt betegek 3,6%-ánál és az aripirazollal kezelt betegek 0,7%-ánál figyelték meg.

A hosszú távú hatásfenntartó vizsgálat placebokontrollos részében extrapiramidális tünetek a kariprazin csoport betegeinek 13,7%-ánál, míg a placebocsoport betegeinek 3,0%-ánál jelentkező. Akathisiát a kariprazinnal kezelt betegek 3,9%-ánál és a placebóval kezelt betegek 2,0%-ánál jelentettek. Parkinsonismust a kariprazinnal kezelt betegek 7,8%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,0%-ánál tapasztaltak.

A negatív tünet vizsgálatban a kariprazin-csoport betegeinek 14,3%-ánál, míg a riszperidon-csoport betegeinek 11,7%-ánál számoltak be extrapiramidális tünetekről. Akathisiát a kariprazinnal kezelt betegek 10,0%-ánál és a riszperidonnal kezelt betegek 5,2%-ánál jelentettek. Parkinsonismust a kariprazinnal kezelt betegek 5,2%-ánál és a riszperidonnal kezelt betegek 7,4%-ánál tapasztaltak. A

legtöbb extrapiramidális tünetes eset enyhe vagy közepesen súlyos intenzitású volt, és a szokásos extrapiramidális tünetek kezelésére szolgáló gyógyszerekkel kezelhető volt. Az extrapiramidális tünetekkel összefüggő mellékhatások miatt a kezelés megszakításának aránya alacsony volt.

Vénás thromboembolia (VTE)

Antipszichotikus gyógyszerek kapcsán vénás thromboembolia eseteiről számoltak be, köztük tüdőembólia és mélyvénás trombózis eseteiről, ismeretlen gyakorisággal.

Emelkedett máj transzaminázok

Gyakran figyeltek meg emelkedett máj transzamináz szinteket (glutamát-piruvát transzamináz [GPT vagy ALAT], glutamát-oxalacetát transzamináz [GOT vagy ASAT]) antipszichotikumokkal végzett kezelés esetén. A karpiprazin klinikai vizsgálataiban a GOT- és GPT-emelkedés incidenciája 2,2% volt a karpiprazinnal, 1,6% a riszperidonnal és 0,4% a placebóval kezelt betegeknél. A karpiprazinnal kezelt betegek egyikének sem volt semmilyen májkárosodása.

Testtömegváltozások

A rövid távú vizsgálatokban kissé nagyobb mértékű átlagos testtömeg-növekedést tapasztaltak a karpiprazin csoportban a placebo-csoportéhoz képest; 1 kg-ot, illetve 0,3 kg-ot. A hosszú távú hatásfenntartó vizsgálatban a különbség nem volt klinikailag releváns mértékű a kiindulás és a kezelés befejezése között észlelt testtömegváltozások tekintetében (1,1 kg a karpiprazin és 0,9 kg a placebo esetében). A vizsgálat nyílt elrendezésű szakaszában 20 hetes karpiprazin-kezelés során a betegek 9,0%-ánál alakult ki klinikailag potenciálisan szignifikáns mértékű testtömeg-növekedés (definíció szerint $\geq 7\%$ -os növekedés), míg a kettős vak fázisban a karpiprazin-kezelést tovább folytató betegek 9,8%-ánál fordult elő klinikailag potenciálisan szignifikáns mértékű testtömeg-növekedés, míg a nyílt elrendezésű kezelés 20. hete után placebóra randomizáltak 7,1%-nál. A negatív tünet vizsgálatban a testtömegben tapasztalt átlagos változás $-0,3$ kg volt a karpiprazin és $+0,6$ kg a riszperidon esetében, és a karpiprazin-csoport betegeinek 6%-ánál, míg a riszperidon-csoport 7,4%-ánál jelentkezett klinikailag potenciálisan szignifikáns mértékű testtömeg-növekedés.

QT-szakasz-megnyúlás

Karpiprazinnal nem tapasztalták a QT-szakasz megnyúlását placebóval való összehasonlításban a QT-szakasz megnyúlás értékelésére végzett klinikai vizsgálat során (lásd 5.1 pont). Más klinikai vizsgálatokban karpiprazin adása mellett csak néhány esetben jelentettek nem súlyos QT-szakasz megnyúlást. A hosszú távú, nyílt elrendezésű kezelési időszakban 3 betegnél (0,4%) volt a QTcB > 500 ms, egyikükönél pedig a QTcF is > 500 ms volt. A kiindulási értékhez képest > 60 ms emelkedést tapasztaltak 7 betegnél (1%) a QTcB, illetve 2 betegnél (0,3%) a QTcF tekintetében. A hatás fennmaradásának hosszú távú vizsgálatában a nyílt elrendezésű fázisban a kiindulási értékhez képest > 60 ms emelkedést tapasztaltak 12 betegnél (1,6%) a QTcB, illetve 4 betegnél (0,5%) a QTcF tekintetében. A kettős vak kezelési időszakban a kiindulási értékhez képest > 60 ms QTcB-emelkedést tapasztaltak 3 karpiprazinnal kezelt (3,1%) és 2 placebóval kezelt (2%) betegnél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Véletlen, akut túlادagolásról (48 mg/nap) egy betegnél számoltak be. Ez a beteg orthostasist és sedatiót tapasztalt. A beteg állapota még azon a napon rendeződött.

A túladagolás kezelése

A túladagolás kezelése során a szupportív terápiára kell összpontosítani, beleértve a megfelelő légút, oxigenizáció és légzés fenntartását, valamint a tünetek kezelését. A kardiovaszkuláris megfigyelést azonnal meg kell kezdeni, beleértve az esetleges ritmuszavarok folyamatos EKG monitorozást. Súlyos extrapiramidális tünetek esetén antikolinergiás gyógyszereket kell adni. Mivel a kariprazin nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez, nem valószínű, hogy a hemodialízis hasznos lenne a túladagolás kezelésében. Szoros orvosi felügyelet és monitorozás folytatandó a beteg állapotának rendeződéséig.

A kariprazinnak nincs specifikus antidotuma.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, egyéb antipszichotikumok, ATC kód: N05AX15

Hatásmechanizmus

A kariprazin hatásmechanizmusa nem teljesen ismert, terápiás hatását azonban valószínűleg a dopamin D_3 , D_2 (0,085-0,3 nM, illetve 0,49-0,71 nM K_i -értékek) és az 5-HT_{1A} szerotonin receptorokon (1,4-2,6 nM K_i -értékek) kifejtett részleges agonista aktivitás, illetve az 5-HT_{2B}, 5-HT_{2A} szerotonin és a H₁ hisztamin receptorokon (K_i -értékek sorrendben: 0,58-1,1 nM, 18,8 nM és 23,3 nM) kifejtett antagonisták kombinációján keresztül fejt ki. A kariprazin 5-HT_{2C} szerotonin és $\alpha 1$ adrenerg receptorok iránti affinitása alacsony (K_i -értékek sorrendben: 134 nM és 155 nM). A kariprazin nem kötődik értékelhető mértékben a kolinerg muszkarinreceptorokhoz ($IC_{50} > 1000$ nM). A két fő aktív metabolit, a dezmetil-kariprazin és a didezmetil-kariprazin hasonló *in vitro* receptorkötődési és funkcionális aktivitási profilt mutat, mint az anyamolekula.

Farmakodinámiás hatások

In vivo preklinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a kariprazin farmakológiailag hatásos adagokban hasonló mértékben kötődik a D_3 -receptorokhoz, mint a D_2 -receptorokhoz. Skizofréniával diagnosztizált betegeknél a terápiás dózistartományban 15 napig adagolt kariprazin dózisfüggő kötődést mutatott az agyi dopamin D_3 és D_2 receptorokhoz (a nagyobb D_3 expressziót mutató területek elsőbbségével).

A kariprazin QT-szakaszra gyakorolt hatását skizofréniával vagy skizoaffektív zavarral diagnosztizált betegeknél vizsgálták. 129 betegnél, huszonnégy órás időszak alatt készített Holter-monitoros elektrokardiográfiás eredményeket értékelték a kiindulási és egyensúlyi állapotban. A terápiát meghaladó dózis (9 mg/nap vagy 18 mg/nap) adását követően nem figyeltek meg QT-szakasz megnyúlást. A kariprazinnal kezelt betegeknél nem tapasztaltak ≥ 60 ms QTc megnyúlást a kiinduláshoz képest, valamint 500 ms-nál hosszabb QTc-t sem észleltek a vizsgálat során.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A rövid távú alkalmazás hatásossága

A kariprazin akut skizofrénia kezelésében kifejtett hatásosságát három multicentrikus, nemzetközi, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 6 hetes vizsgálatban tanulmányozták, amelyekbe 1754, 18 és 60 éves kor közti beteg vontak be. Minden akut skizofrénia vizsgálatban az elsődleges végpont a 6. hétre a kiinduláshoz képest tapasztalt változás a Pozitív és Negatív Szindróma Skála (PANSS) összpontszámát tekintve, a másodlagos végpont a 6. hétre a kiinduláshoz képest tapasztalt változás az Összesített Klinikai Benyomás – Súlyosság Skála (Clinical Global Impressions-Severity, CGI-S) pontszámát tekintve. Egy másik nemzetközi, placebokontrollos vizsgálatban fix 1,5 mg, 3,0 mg és 4,5 mg kariprazin dózisokat és, a vizsgálat érzékenyítése érdekében, 4,0 mg riszperidot alkalmaztak;

az összes kariprazin dózis csoportban és az aktív kontroll csoportban is statisztikailag szignifikáns javulás mutatkozott mind az elsődleges, mind a másodlagos végpontban a placebohoz képest. Egy harmadik, nemzetközi, placebokontrollos vizsgálatban fix 3,0 mg-os és 6,0 mg-os kariprazin-dózisokat és a vizsgálat érzékenyítése érdekében 10 mg aripiprazolt alkalmaztak; mindkét kariprazin-csoport és az aktív kontroll csoport is statisztikailag szignifikáns javulást mutatott mind az elsődleges, mind a másodlagos végpontban a placebohoz képest. Egy nemzetközi, placebokontrollos vizsgálatban fix/rugalmas 3,0–6,0 mg-os és 6,0–9,0 mg-os kariprazin-dózist alkalmaztak, mindkét kariprazin-csoport statisztikailag szignifikáns javulást mutatott mind az elsődleges, mind a másodlagos végpontban a placebohoz képest.

Az elsődleges kimeneteli változó eredményeit az alábbi 2. táblázat foglalja össze. A másodlagos kimeneteli változó (CGI) és a további végpontok alátámasztották az elsődleges végpontot.

2. táblázat A PANSS összpontszám változása a kiindulástól a 6. hétig a skizofrénia akut exacerbációinak vizsgálataiban – ITT populáció

	<i>Kiindulás átlag ± SD</i>	<i>Változás LS átlag (SE)</i>	<i>A kezelés különbsége placebo ellenében (95%-os CI)</i>	<i>p-érték</i>
PANSS teljes (MMRM)				
RGH-MD-16 (n = 711)				
Placebo	97,3 ± 9,22	-13,29 (1,82)	—	—
Kariprazin 1,5 mg/nap	97,1 ± 9,13	-21,27 (1,77)	-7,97 (-12,94, -3,01)	0,0017
Kariprazin 3 mg/nap	97,2 ± 8,66	-21,45 (1,74)	-8,16 (-13,09, -3,22)	0,0013
Kariprazin 4,5 mg/nap	96,7 ± 9,01	-23,77 (1,74)	-10,48 (-15,41, -5,55)	< 0,0001
Riszperidon 4 mg/nap	98,1 ± 9,50	-29,27 (1,74)	-15,98 (-20,91, -11,04)	< 0,0001*
RGH-MD-04 (n = 604)				
Placebo	96,5 ± 9,1	-14,3 (1,5)	—	—
Kariprazin 3 mg/nap	96,1 ± 8,7	-20,2 (1,5)	-6,0 (-10,1, -1,9)	0,0044
Kariprazin 6 mg/nap	95,7 ± 9,4	-23,0 (1,5)	-8,8 (-12,9, -4,7)	< 0,0001
Aripiprazol 10 mg/nap	95,6 ± 9,0	-21,2 (1,4)	-7,0 (-11,0, -2,9)	0,0008*
RGH-MD-05 (n = 439)				
Placebo	96,6 ± 9,3	-16,0 (1,6)	—	—
Kariprazin 3–6 mg/nap	96,3 ± 9,3	-22,8 (1,6)	-6,8 (-11,3, -2,4)	0,0029
Kariprazin 6–9 mg/nap	96,3 ± 9,0	-25,9 (1,7)	-9,9 (-14,5, -5,3)	< 0,0001

CI = konfidenciaintervallum; ITT = beválasztás szerinti; LS átlag = legkisebb négyzetek átlaga; PANSS = Pozitív és Negatív Szindróma Skála.

*placebóval összehasonlítva

A hosszú távú alkalmazás hatásossága

A kariprazin hatásosságát az antipszichotikus hatás fenntartásában randomizált, megvonásos, hosszú távú klinikai vizsgálatban értékelték. Összesen 751, a skizofrénia akut tüneteit mutató beteg kapott napi 3–9 mg kariprazint 20 héten keresztül, akik közül 337-en kaptak 3 és 6 mg/nap közötti dózistartományban kariprazint. A stabilizált betegeket ezután kettős vak, randomizált módon, 72 hétig, 3 vagy 6 mg/nap fix dózisu kariprazint (n = 51) vagy placebo (n = 51) kapó csoportba sorolták. A vizsgálat elsődleges kimenete a relapszusig eltelt idő volt. A vizsgálat végéig a placeboval kezelt betegek 49,0%-a, míg a kariprazinnal kezelt betegek 21,6%-a tapasztalta a skizofrénias tünetek relapszusát. A relapszusig eltelt idő (92 vs. 326 nap a 25. percentilis alapján) tehát szignifikánsan hosszabb volt a kariprazin csoportban, mint a placebo csoportban (p = 0,009).

Hatásosság a dominálónan negatív tünetekkel járó skizofrénia esetén

A kariprazin hatásosságát a dominálónan negatív tünetekkel járó skizofrénia esetében egy 26 hetes, multicentrikus, kettős vak, aktív kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték. A kariprazint

(dózistartomány: 3–6 mg, céldózis 4,5 mg) a riszperidonnal (dózistartomány: 3–6 mg, céldózis 4 mg) összehasonlítva vizsgálták tartós, túlnyomóan negatív tünetekkel járó skizofréniával diagnosztizált betegekénél (n = 461). A betegek 86%-a 55 évesnél fiatalabb volt, 54%-uk férfi.

A tartós, túlnyomóan negatív tünetek definíció szerint azon tünetek, melyek legalább 6 hónapig álltak fenn a negatív tünetek magas és a pozitív tünetek alacsony előfordulása mellett [a negatív tünetek PANSS faktor pontszáma ≥ 24 , a 3 PANSS kritérium közül legalább 2-nél ≥ 4 pontszámmal (N1: egysíkú érzelmek, N4: a motiváció csökkenése/hiánya és N6: a beszéd szegényessége) és a pozitív tünetek ≤ 19 PANSS faktor pontszáma]. A másodlagos negatív tünetekkel, például közepesen súlyos és súlyos depressziós tünetekkel és a klinikailag releváns parkinsonismussal (EPS) diagnosztizált betegeket a vizsgálatból kizárták.

A kariprazinnal és a riszperidonnal kezelt betegcsoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns javulást tapasztaltak a kiinduláshoz képest az elsődleges hatásossági paraméterben, a negatív tünetek PANSS faktor (PANSS-FSNS) pontszámában ($p < 0,001$). Azonban a 14. héttől kezdve a kariprazin javára statisztikailag szignifikáns különbség ($p = 0,002$) mutatkozott a riszperidonhoz képest (3. táblázat). A kariprazinnal és a riszperidonnal kezelt betegcsoportokban egyaránt statisztikailag szignifikáns javulást tapasztaltak a másodlagos hatásossági paraméter, a személyes és társas teljesítmény (PSP) összpontszáma esetén a kiindulástól ($p < 0,001$). Azonban a 10. héttől kezdve statisztikailag szignifikáns különbség ($p < 0,001$) mutatkozott a kariprazin javára a riszperidonhoz képest (3. táblázat).

Az Összesített Klinikai Benyomás - Súlyosság ($p = 0,005$) és Javulás ($p < 0,001$) skálákon tapasztalt különbségek, valamint a PANSS-FSNS válaszarány (PANSS-FSNS $\geq 30\%$ -os javulása a 26. héten; $p = 0,003$) alátámasztotta az elsődleges és a másodlagos hatásossági paraméterek eredményeit.

3. táblázat Az RGH-188-005 vizsgálat eredményeinek összefoglalása

Hatásossági paraméter	Kariprazin LS átlag	Riszperidon LS átlag	Becsült kezelési különbség	95%-os CI	p-érték
PANSS-FSNS kiinduláskor	27,8	27,5	-	-	-
PANSS-FSNS a 26. héten	18,5	19,6	-	-	-
PANSS-FSNS Cfb a 26. hétig	-8,9	-7,4	-1,5	-2,4; -0,5	0,002
Teljes PSP kiinduláskor	48,8	48,2	-	-	-
Teljes PSP a 26. héten	64,0	59,7	-	-	-
A teljes PSP Cfb a 26. hétig	14,3	9,7	4,6	2,7; 6,6	< 0,001

Cfb = változás a kiindulástól (change from baseline)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a kariprazin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően skizofréniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A kariprazinnak két farmakológiailag aktív metabolitja van, a dezmetil-kariprazin (DCAR) és a didezmetil-kariprazin (DDCAR); ezek aktivitása hasonló a kariprazinéhoz. Az összkariprazin- (a kariprazin + DCAR és DDCAR) expozíció a dinamikus egyensúlyi állapot 50%-át ~1 hét alatt éri el napi adagolás mellett, míg a dinamikus egyensúlyi állapot 90%-át 3 hét múlva éri el. Dinamikus

egyensúlyi állapotban a DDCAR-expozíció körülbelül két-háromszor magasabb, mint a kariprazin-expozíció, a DCAR-expozíció pedig a kariprazin-expozíció körülbelül 30%-a.

Felszívódás

A kariprazin abszolút biohasznosulása nem ismert. A kariprazin jól szívódik fel szájon át történő alkalmazás után. Többadagos alkalmazást követően a kariprazin és fő aktív metabolitjai plazmakoncentrációjuk csúcértékét általában a beadás után körülbelül 3–8 órával érik el. Egyetlen, 1,5 mg-os kariprazin adag alkalmazásánál magas zsírtartalmú étellel (900–1000 kalória) történő együttadás nincs jelentős hatással a kariprazin C_{max} vagy AUC értékeire (az $AUC_{0-\infty}$ 12%-kal nőtt, a C_{max} < 5%-kal csökkent táplált állapotban az éhomi állapothoz képest). Az étel hatása a DCAR és DDCAR metabolitok expozíciójára szintén minimális volt.

A kariprazin étkezéssel együtt vagy attól függetlenül is alkalmazható.

Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján a látszólagos eloszlási térfogat (V/F) 916 l volt a kariprazin, 475 l a DCAR és 1568 l a DDCAR vonatkozásában, ami a kariprazin és fő aktív metabolitjai kiterjedt eloszlására utal. A kariprazin és fő aktív metabolitjai nagymértékben (a kariprazin 96–97%-ban, a DCAR 94–97%-ban és a DDCAR 92–97%-ban) kötődnek a plazmafehérjékhez.

Biotranszformáció

A kariprazin metabolizmusa demetilációt (DCAR és DDCAR), hidroxilációt (hidroxi-kariprazin, HCAR), illetve a demetiláció és a hidroxiláció kombinációját (hidroxi-dezmetil-kariprazin, HDCAR és hidroxi-didezmetil-kariprazin, HDDCAR) foglalja magában. A HCAR, a HDCAR és a HDDCAR metabolitjai ezután biotranszformálódnak megfelelő szulfátjukra és glükuronid konjugátumaikra. Egy további metabolit, a dez-diklórfenil-piperazin-kariprazinsav (DDCPPCAR) jön létre a kariprazin dealkilálásával és azt követő oxidációjával.

A kariprazint a CYP3A4 enzim és, bár kisebb mértékben, a CYP2D6 enzim metabolizálja DCAR-rá és HCAR-rá. A DCAR-t ezután szintén a CYP3A4 és, kisebb mértékben, a CYP2D6 enzim tovább metabolizálja DDCAR-rá és HDCAR-rá. A DDCAR-t a CYP3A4 enzim tovább metabolizálja HDDCAR-rá.

A kariprazin és fő aktív metabolitjai nem szubsztrátjai a P-glikoproteinnek (P-gp), az 1B1 és 1B3 szerves anionszállító polipeptidnek (OATP1B1 és OATP1B3) és az emlőrák-rezisztencia proteinnek (BCRP). Ez arra utal, hogy nem valószínű a kariprazin kölcsönhatása a P-gp, az OATP1B1, az OATP1B3 és a BCRP inhibitoraival.

Elimináció

A kariprazin és fő aktív metabolitjainak eliminációja főként a májban zajló metabolizmus útján történik. Skizofréniával élő betegeknek 12,5 mg/nap kariprazin adását követően a dózis 20,8%-a kariprazinként és metabolitjaiként a vizeletben választódott ki.

A dózisonak csupán 1,2%-a választódott ki változatlan kariprazinként a vizeletben és 3,7%-a a székletben.

Az átlagos terminális felezési idő (1–3 nap a kariprazin és a DCAR, 13–19 nap a DDCAR esetén) nem jelzi előre a dinamikus egyensúlyi állapot elérésének vagy a kezelés leállítása után a plazmakoncentráció csökkenésének idejét. A kariprazin-terápiát kapó betegek kezelése esetén az effektív felezési idő relevánsabb, mint a terminális felezési idő. Az effektív (funkcionális) felezési idő ~2 nap a kariprazin és a DCAR, 8 nap a DDCAR, illetve ~1 hét az összkariprazin esetén. Az összkariprazin plazmakoncentrációja a dózis leállítása vagy megszakítása után fokozatosan fog csökkenni. Az összkariprazin plazmakoncentrációja ~1 hét alatt csökken 50%-kal; az összkariprazin-koncentráció több mint 90%-os csökkenése ~3 hét alatt következik be.

Linearitás

Folyamatos alkalmazást követően a kariprazinnak és két fő aktív metabolitjának – a dezmetil-kariprazinnak (DCAR) és a didezmetil-kariprazinnak (DDCAR) – plazmaexpozíciója arányosan nő az 1,5–6 mg-os terápiás dózistartományban.

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodás

Populációs farmakokinetikai modellezést végeztek a skizofrénia kariprazin klinikai programba bevont betegektől származó adatokból, akiknek eltérő volt a vesefunkciója, beleértve a normál vesefunkciót (kreatinin clearance (CrCl) \geq 90 ml/perc), az enyhe (CrCl 60–89 ml/perc) és a közepesen súlyos (CrCl 30–59 ml/perc) vesekárosodást. Nem találtak szignifikáns összefüggést a kariprazin plazmaclearance-e és a kreatinin clearance között.

A kariprazint nem vizsgálták súlyos (CrCl < 30 ml/perc) vesekárosodással élő betegek esetében (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Kétszemes vizsgálatot (egyetlen adag 1 mg kariprazin [A rész] és napi 0,5 mg kariprazin 14 napig [B rész]) végeztek különböző fokban károsodott májfunkcióval élő betegek körében (Child-Pugh A és B stádium). Egészséges alanyokkal összehasonlítva az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodással élő betegeknél a kariprazin körülbelül 25%-kal magasabb expozícióját (C_{max} és AUC), a fő aktív metabolitoknak (dezmetil-kariprazin és didezmetil-kariprazin) pedig körülbelül 45%-kal alacsonyabb expozícióját tapasztalták az egyetlen adag 1 mg-os kariprazin vagy a 14 napig adott 0,5 mg kariprazin után.

Az összes aktív vegyület (kariprazin+DCAR+DDCAR) expozíciója (AUC és C_{max}) enyhe májkárosodás esetén 21-22%-kal, közepes fokú májkárosodás esetén pedig 13-15%-kal csökkent az egészséges alanyokkal összehasonlítva, ha a nem kötött + kötött koncentrációkat vették figyelembe, míg a nem kötött összes kariprazin vegyület esetén a számolt érték többszörös kariprazin adagolás után, enyhe májkárosodásnál 12-13%-os csökkenést, közepes fokú májkárosodásnál pedig 20-25%-os növekedést mutatott.

A kariprazint nem vizsgálták súlyos májkárosodással élő betegek esetében (Child-Pugh C osztály) (lásd 4.2 pont).

Életkor, nem és rassz

A populációs PK elemzésben nem tapasztaltak klinikailag releváns eltérést a PK paraméterekben (a kariprazin és fő aktív metabolitjai összességének AUC- és C_{max} -értéke) életkor, nem és rassz alapján. Ez az elemzés 2844, különböző rasszba tartozó beteget foglalt magában, köztük 536 beteg 50 és 65 év között volt. A 2844 betegből 933 nő volt (lásd 4.2 pont). 65 év feletti idős betegekkel kapcsolatban korlátozott adatok állnak rendelkezésre.

Dohányzás

Mivel a kariprazin nem szubsztrátja a CYP1A2 enzimnek, a dohányzás várhatóan nem gyakorol hatást a kariprazin farmakokinetikájára.

A kariprazin lehetséges hatása más gyógyszerekre

A kariprazin és fő aktív metabolitjai nem voltak induktorai a CYP1A2, CYP2B6 és a CYP3A4 enzimeknek, és nem voltak inhibitorai a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219, CYP2D6, CYP2E1 és CYP3A4 enzimeknek *in vitro*. A kariprazin és fő aktív metabolitjai *in vitro* nem inhibitorai az OATP1B1, OATP1B3, BCRP transzportereknek, a szerves kation transzporter 2-nek (OCT2) és a szerves anion transzporter 1-nek és 3-nak (OAT1 és OAT3). A DCAR és DDCAR *in vitro* szintén nem inhibitorai a P-gp transzporternek, bár a kariprazin P-gp inhibitor a bélben (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A kariprazin kutyáknál kétoldali szürkehályogot és másodlagos retina elváltozásokat (retinaleválást és cisztás degenerációt) okozott. A megfigyelhető mellékhatást még nem okozó dózisszinten (NOAEL) az expozíció (az összkariprazin AUC értéke) az ocularis toxicitás szempontjából 4,2-szerese a napi 6 mg-os legnagyobb ajánlott humán dózishoz viszonyított klinikai AUC expozíciónak. A retinadegeneráció/atrófia nagyobb incidenciáját észlelték albínó patkányoknál egy 2-éves vizsgálatban, amelyet klinikailag releváns expozíciók mellett végeztek.

Phospholipidosist figyeltek meg patkányok, kutyák és egerek tüdejében (gyulladásal vagy anélkül) és kutyák mellékvesekérgében klinikailag releváns expozíció mellett. Gyulladást figyeltek meg olyan kutyák tüdejében, amelyeknek 1 évig NOAEL adagot adtak, amely a legnagyobb ajánlott humán dózis klinikai expozíciójának 2,7-szerese (hímek), illetve 1,7-szerese (nőstények). Nem tapasztaltak gyulladást 2 hónapos gyógyszermentes időszak után olyan expozíció mellett, amely 4,2-szerese a legnagyobb ajánlott humán dózis klinikai expozíciójának, magasabb dózisok mellett azonban a gyulladás továbbra is jelen volt.

A mellékvesekéreg hipertrófiáját figyelték meg a legnagyobb ajánlott humán dózis 4,1-szeresének megfelelő expozíció mellett patkányoknál (csak nőstények) és klinikailag releváns összkariprazin plazmakoncentráció mellett egereknél. Kutyáknál a mellékvesekéreg reverzibilis hipertrófiáját/hiperpláziáját, illetve vacuolisatióját/vesiculatióját figyelték meg a NOAEL adagnál, ami 4,2-szerese a legnagyobb ajánlott humán dózis klinikai expozíciójának.

Nőstény patkányoknál alacsonyabb termékenységet és megfogadási indexeket figyeltek meg mg/m^2 testfelület alapján klinikailag releváns expozíció mellett. Hím termékenységre gyakorolt hatás nem volt megfigyelhető a legnagyobb ajánlott humán dózis 4,3-szereséig terjedő klinikai expozíciónál.

Az organogenezis időszakában adagolt kariprazin patkányoknál malformációkat, az utódok alacsonyabb túlélését és fejlődési visszamaradást okozott a 6 mg/nap legnagyobb ajánlott humán dózishoz viszonyított alacsonyabb gyógyszerexpozíció mellett. Nyulakban a kariprazin anyai toxicitást okozott, de foetotoxicitást nem a legnagyobb ajánlott humán dózis 5,8-szeresének megfelelő klinikai expozíciónál.

A kariprazin klinikailag releváns expozícióban való adagolása vemhes patkányoknak az organogenezis időszakában, és a vemhesség további szakaszában, valamint a szoptatás során csökkentette a születés utáni túlélést, a születési súlyt és az első generációs utódok elválasztás utáni testtömegét. Emellett sápadt, hideg test és fejlődési visszamaradás (a vesepapillák nem fejlődtek ki/alulfejlettek voltak, illetve a hímeknél csökkent auditoros vészreakció) volt megfigyelhető, az anyai toxicitás hiánya mellett. Az első generációs utódok reprodukív teljesítménye érintetlen maradt, a második generációs utódok azonban hasonló klinikai jeleket mutattak és alacsonyabb volt a testtömegük.

A kariprazin és metabolitjai kiválasztódtak a laktáló patkányok anyatejébe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

Prezselatinizált (kukorica-) keményítő
Magnézium-sztearát

Kapszulahéj (1,5 mg kapszula)

Titán-dioxid (E 171)
Zselatin

Kapszulahéj (3 mg kapszula)

Alluravörös AC (E 129)
Brilliantkék FCF (E 133)
Titán-dioxid (E 171)
Sárga vas-oxid (E 172)
Zselatin

Kapszulahéj (4,5 mg kapszula)

Alluravörös AC (E 129)
Brilliantkék FCF (E 133)
Titán-dioxid (E 171)
Sárga vas-oxid (E 172)
Zselatin

Kapszulahéj (6 mg kapszula)

Brilliantkék FCF (E 133)
Alluravörös AC (E 129)
Titán-dioxid (E 171)
Zselatin

Tinta (fekete: 1,5 mg, 3 mg és 6 mg kapszulák)

Sellak
Fekete vas-oxid (E 172)
Propilén-glikol
Kálium-hidroxid

Tinta (fehér: 4,5 mg kapszula)

Sellak
Titán-dioxid (E 171)
Propilén-glikol
Szimetikon

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a dobozában.
Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó, kemény, hegesztéssel lezárt PVC/PE/PVDC buborékcsomagolás kemény alumíniumfólia hátoldallal, kartondobozban.

Reagila 1,5 mg és Reagila 3 mg kemény kapszula

A doboz 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 vagy 98 kemény kapszulát tartalmaz.

Reagila 4,5 mg és Reagila 6 mg kemény kapszula

A doboz 7, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 vagy 98 kemény kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1209/001-042

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. július 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
MAGYARORSZÁG

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 1,5 mg kemény kapszula
kariprazin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,5 mg kariprazinnak megfelelő kariprazin-hidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

7 db kemény kapszula
14 db kemény kapszula
21 db kemény kapszula
28 db kemény kapszula
30 db kemény kapszula
49 db kemény kapszula
56 db kemény kapszula
60 db kemény kapszula
84 db kemény kapszula
90 db kemény kapszula
98 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

QR-kód megadandó

www.reagila.com

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a külső dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1209/001-010 {7x, 14x, 28x, 30x, 49x, 56x, 60x, 84x, 90x, 98x}
EU/1/17/1209/037 {21x}

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

reagila 1,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 1,5 mg kemény kapszula
kariprazin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Richter Gedeon Nyrt.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 3 mg kemény kapszula
kariprazin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg kariprazinnak megfelelő kariprazin-hidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként.

3 SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Alluravörös AC-t (E129) is tartalmaz. További információkat a betegtájékoztatóban talál.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

7 db kemény kapszula
14 db kemény kapszula
21 db kemény kapszula
28 db kemény kapszula
30 db kemény kapszula
49 db kemény kapszula
56 db kemény kapszula
60 db kemény kapszula
84 db kemény kapszula
90 db kemény kapszula
98 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon áttörtendő alkalmazásra.

QR-kód megadandó

www.reagila.com

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a külső dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1209/011-020 {7×,14×,28×,30×,49×,56×,60×,84×,90×,98×}
EU/1/17/1209/038 {21×}

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

reagila 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 3 mg kemény kapszula
kariprazin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Richter Gedeon Nyrt.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 4,5 mg kemény kapszula
kariprazin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4,5 mg kariprazinnak megfelelő kariprazin-hidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Alluravörös AC-t (E 129) is tartalmaz. További információkat a betegtájékoztatóban talál.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

7 db kemény kapszula

21 db kemény kapszula

28 db kemény kapszula

30 db kemény kapszula

49 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

60 db kemény kapszula

84 db kemény kapszula

90 db kemény kapszula

98 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

QR-kód megadandó

www.reagila.com

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a külső dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1209/021-028	{28×,30×,49×,56×,60×,84×,90×,98×}
EU/1/17/1209/039	{21×}
EU/1/17/1209/041	{7×}

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

reagila 4,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 4,5 mg kemény kapszula
kariprazin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Richter Gedeon Nyrt.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 6 mg kemény kapszula
kariprazin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg kariprazinnak megfelelő kariprazin-hidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként.

3 SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Alluravörös AC-t (E 129) is tartalmaz. További információkat a betegtájékoztatóban talál.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula

7 db kemény kapszula
21 db kemény kapszula
28 db kemény kapszula
30 db kemény kapszula
49 db kemény kapszula
56 db kemény kapszula
60 db kemény kapszula
84 db kemény kapszula
90 db kemény kapszula
98 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon áttörtendő alkalmazásra.

QR-kód megadandó
www.reagila.com

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a külső dobozban.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, Magyarország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1209/029-036	{28×,30×,49×,56×,60×,84×,90×,98×}
EU/1/17/1209/040	{21×}
EU/1/17/1209/042	{7×}

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

reagila 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKFÓLIA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Reagila 6 mg kemény kapszula
kariprazin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Richter Gedeon Nyrt.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Reagila 1,5 mg kemény kapszula

Reagila 3 mg kemény kapszula

Reagila 4,5 mg kemény kapszula

Reagila 6 mg kemény kapszula

kariprazin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Reagila és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Reagila szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Reagila-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Reagila-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Reagila és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Reagila a kariprazin nevű hatóanyagot tartalmazza, és az antipszichotikumoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Skizofréniával élő felnőttek kezelésére szolgál.

A skizofréniát olyan tünetek jellemzik, mint például valójában ott nem lévő dolgok hallása, látása vagy érzése (hallucináció), gyanakvás, tévhit, összefüggéstelen beszéd és viselkedés, illetve érzelmi üresség. A betegségben szenvedők depressziót, bűntudatot, szorongást vagy feszültséget is érezhetnek, vagy úgy érezhetik, hogy nem képesek elkezdni vagy elvégezni az eltervezett tevékenységeket, hogy nem akarnak beszélni vagy nincs érzelmi reakciójuk olyan helyzetekben, ami normál esetben másoknál érzelmeket vált ki.

2. Tudnivalók a Reagila szedése előtt

Ne szedje a Reagila-t:

- ha allergiás a kariprazinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha a következők kezelésére szolgáló gyógyszereket szed:
 - hepatitisz C-vírus okozta májgyulladás (hepatitisz) (boceprevirt és telaprevirt tartalmazó gyógyszerek)
 - bakteriális fertőzések (klaritromicint, telitromicint, eritromicint és nafcillint tartalmazó gyógyszerek)
 - tuberkulózis (rifampicint tartalmazó gyógyszerek)
 - HIV-fertőzés (kobicisztátot, indinavirt, nelfinavirt, ritonavirt, szakvinavirt, efavirenzt és etravirint tartalmazó gyógyszerek)
 - gombás fertőzések (itrakonazolt, pozakonazolt, vorikonazolt és flukonazolt tartalmazó

- gyógyszerek)
- Cushing-szindróma – az az állapot, amikor a szervezet túl sok kortizolt termel (ketokonazoltt tartalmazó gyógyszerek)
- depresszió (orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*) tartalmazó gyógynövénykészítmény és nefadozont tartalmazó gyógyszerek)
- epilepszia és görcsrohamok (karbamazepint, fenobarbitált és fenitoint tartalmazó gyógyszerek)
- szívbetegség (diltiazemet és verapamilt tartalmazó gyógyszerek)
- aluszékonyság (modafinilt tartalmazó gyógyszerek)
- magas vérnyomás a tüdőben (boszentánt tartalmazó gyógyszerek).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Azonnal értesítse kezelőorvosát:

- ha olyan gondolata vagy érzése van, hogy kárt tenne önmagában vagy öngyilkosságot követne el. Az öngyilkossági gondolatok és viselkedés valószínűbb a kezelés kezdetén.
- ha láz, izzadás, szapora légzés, izommerevség és álmoság vagy aluszékonyság tünetegyüttese jelentkezik Önnél (ezek a malignus neuroleptikus szindróma jelei lehetnek).

A Reagila szedése előtt vagy a kezelés alatt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, az alábbi esetekben:

- ha valaha tapasztalta, hogy nyugtalan és képtelen nyugodtan ülni, vagy ha elkezdte ezeket érezni. Ezek a tünetek a Reagila-val végzett kezelés elején alakulhatnak ki. Szóljon kezelőorvosának, ha ilyet tapasztal.
- ha valaha jelentkeztek Önnél rendellenes, nem szándékos mozgások, leggyakrabban a nyelv vagy az arc mozgása, vagy ha ezeket kezdi tapasztalni. Ebben az esetben szóljon kezelőorvosának.
- látászavar. Kezelőorvosa azt fogja tanácsolni, hogy forduljon szemészhez.
- rendszertelen szívverés esetén, vagy ha a családjában valaki kórtörténetben szerepel rendszertelen szívverés (beleértve az úgynevezett QT-megnyúlást, amit EKG-vizsgálattal lehet kimutatni), és mondja el kezelőorvosának, ha egyéb gyógyszereket szed, mert azok kiválthatják vagy súlyosbíthatják ezt az EKG-elváltozást.
- magas vagy alacsony vérnyomás, szív-érrendszeri betegség. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön vérnyomását.
- felálláskor tapasztalt szédülés vérnyomásesés miatt, ami ájulást is okozhat.
- vérrögök a kórtörténetben, vagy ha a családjában valaki másnak szerepelnek vérrögök a kórtörténetében, mivel a skizofrénia kezelésére szolgáló gyógyszerek szedéséhez vérrögök kialakulása társulhat.
- sztrók a kórtörténetben, különösen, ha Ön idős beteg, vagy ha tudja, hogy fennállnak Önnél a sztrók egyéb kockázati tényezői. Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a sztrók bármely jelét tapasztalja.
- demencia (emlékezet vagy más mentális képesség elvesztése), különösen, ha Ön idős beteg.
- Parkinson-kór.
- ha cukorbeteg, vagy ha fennállnak Önnél a cukorbetegség kockázati tényezői (például elhízás, vagy valaki a családban cukorbeteg). Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell az Ön vércukorszintjét, mivel a Reagila megemelheti azt. A magas vércukorszint jelei a túlzott szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étvágynövekedés és gyengeségérzés.
- görcsrohamok vagy epilepszia a kórtörténetben.

Testtömegnövekedés

A Reagila jelentős testtömegnövekedést okozhat, ami befolyásolhatja az Ön egészségét. Emiatt kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön testtömegét.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem ajánlott 18 évnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára, mivel nem állnak rendelkezésre adatok ilyen betegek körében.

Egyéb gyógyszerek és a Reagila

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Nem szedhet bizonyos gyógyszereket együtt a Reagila-val (lásd a „Ne szedje a Reagila-t” című részt).

A Reagila-t más gyógyszerekkel együtt szedve a Reagila vagy a másik gyógyszer adagjának módosítására lehet szükség. Ezek a gyógyszerek a digoxint tartalmazó, szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek, a dabigatránt tartalmazó vérhígítók és a mentális funkciókat befolyásoló gyógyszerek.

A Reagila egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A Reagila-kezelés alatt ne igyon grépfrútlét.

A Reagila szedése alatt az alkohol fogyasztása kerülendő.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell használniuk a Reagila-kezelés alatt. A kezelés leállítását követően is, a Reagila utolsó adagjának bevitelétől számítva még legalább 10 hétig kell fogamzásgátlást alkalmazni. Erre azért van szükség, mert az utolsó adag bevétele után a gyógyszer még egy ideig megtalálható a szervezetben.

Terhesség

Ne szedje ezt a gyógyszert terhesség alatt, hacsak kezelőorvosa azt nem mondta, hogy szednie kell.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy a terhessége alatt is szednie kell ezt a gyógyszert, a szülés után a kezelőorvos gondosan ellenőrizni fogja a gyermekét. Ez azért szükséges, mert ha az anya a terhesség utolsó három hónapjában szedte a Reagila-t, az újszülöttnél a következő tünetek fordulhatnak elő:

- remegés, izommerevség és/vagy gyengeség, aluszékonyság, izgatottság, légzési problémák és táplálási nehézségek.

Ha gyermekénél bármelyik tünet jelentkezik, forduljon kezelőorvosához.

Szoptatás

Ne szoptasson, ha Reagila-t szed, ugyanis nem zárható ki a gyermeket fenyegető kockázat. Kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Csekély vagy mérsékelt kockázata van annak, hogy a gyógyszer befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés alatt álmoság, szédülés és látásproblémák fordulhatnak elő (lásd 4. pont). Ne vezessen gépjárművet és ne használjon veszélyes szerszámokat vagy gépeket addig, amíg meg nem bizonyosodott arról, hogy ez a gyógyszer nem hat Önre hátrányosan.

A Reagila 3 mg, 4,5 mg, 6 mg kemény kapszula alluravörös AC-t (E 129-et) tartalmaz.

Az alluravörös egy színezék, amely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell szedni a Reagila-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott kezdő adagja naponta egyszer 1,5 mg szájon át szedve. Kezelőorvosa később az adagolást lassan, 1,5 mg-os lépésekben módosíthatja, attól függően, hogyan hat Önre a kezelés.

A maximális adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 6 mg-ot.

A Reagila-t minden nap azonos időben kell bevenni, akár étkezéskor, akár étkezéstől függetlenül.

Ha a Reagila szedése előtt másik gyógyszert szedett a skizofrénia kezelésére, kezelőorvosa dönt a másik gyógyszer fokozatos vagy azonnali leállításáról, és a Reagila adagjának módosításáról. Kezelőorvosa azt is elmondja, mit kell tennie abban az esetben, ha a Reagila-ról másik gyógyszerre tér át.

Vese- vagy májproblémákkal érintett betegek

Ha súlyos vese- vagy májproblémája van, a Reagila valószínűleg nem lesz Önnek megfelelő. Egyeztessen kezelőorvosával.

Idős betegek

Kezelőorvosa gondosan fogja megválasztani az Ön szükségleteinek megfelelő adagot.

A Reagila nem használható idős, demenciában (emlékezetvesztésben) szenvedő betegeknél.

Ha az előírtnál több Reagila-t vett be

Ha több Reagila-t vett be, mint amennyit kezelőorvosa ajánlott, vagy ha például véletlenül egy gyermek vette be a gyógyszert, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy menjen a legközelebbi kórházba, és vigye magával a gyógyszer dobozát. Alacsony vérnyomás miatt szédülést tapasztalhat, vagy rendellenes szívverése lehet, álmosnak, fáradtnak érezheti magát, vagy rendellenes mozgások léphetnek fel, esetleg nehézséget okozhat az állás vagy a járás.

Ha elfelejtette bevenni a Reagila-t

Ha elfelejtett egy adagot bevenni, vegye be, amint eszébe jut. Ha azonban már nagyon közel van a következő adag ideje, hagyja ki az elfelejtett adagot, és folytassa a gyógyszereszedést a megszokott rendben.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására!

Ha két vagy több adagot hagyott ki, forduljon kezelőorvosához.

Ha idő előtt abbahagyja a Reagila szedését

Ha abbahagyja a gyógyszer szedését, a gyógyszer hatása elvész. Még ha jobban is érzi magát, ne módosítsa a dózist vagy ne hagyja abba a Reagila szedését, hacsak kezelőorvosa erre nem utasítja, mivel a tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha a következőket tapasztalja:

- súlyos allergiás reakció, amely láz, duzzadt száj, arc, ajak vagy nyelv, légszomj, viszketés, bőrkiütés és néha vérnyomásesés formájában jelenik meg. *(Ritka mellékhatás)*
- láz, verejtékezés, izommerevség és aluszékonyság vagy álmoság tünetegyüttese. Ezek az úgynevezett malignus neuroleptikus szindróma jelei lehetnek. *(Nem ismert gyakoriságú mellékhatás)*
- megmagyarázhatatlan izomfájdalom, izomgörcsök vagy izomgyengeség. Ezek olyan izomkárosodás jelei lehetnek, amelyek nagyon súlyos veseproblémákat okozhatnak. *(Ritka mellékhatás)*
- a vénákban, különösen a lábszár vénáiban kialakult vérrögökhöz kapcsolódó tünetek (ilyen tünet a duzzanat, a fájdalom és a vörösség a lábban), a vérrög az ereken át a tüdőig vándorolhat, mellkasi fájdalmat és nehézlégzést okozva. *(Nem ismert gyakoriságú mellékhatás)*
- olyan gondolat vagy érzés, hogy kárt tegyen önmagában vagy öngyilkosságot kövessen el, öngyilkossági kísérlet. *(Nem gyakori mellékhatás)*

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- nyugtalanság érzése és képtelenség arra, hogy nyugodtan üljön
- parkinsonizmus – számos különböző tünetet mutató betegség, amelyek közé a következők tartoznak: csökkent vagy meglassult mozgás, meglassult gondolkodás, akadozás a végtagok behajlításakor (fogaskerék-tünet), csoszogó lépések, remegés, az arc mimikájának csökkenése vagy teljes hiánya, izommerevség, nyáladzás

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szorongás
- aluszékonyság, alvászavarok, rendellenes álmok, rémálmok, alvajárás
- szédülés
- önkéntelen csavarodó mozdulatok és furcsa testtartások
- jelentős fogcsikorgatás vagy szájjár, nyáladzás, tartós pislogás a homlok megütésére válaszul (rendellenes reflex), mozgásproblémák, nyelvmozgás zavara (ezeket extrapiramidális tüneteknek hívják)
- homályos látás
- magas vérnyomás
- gyors, rendszertelen szívverés
- csökkent vagy megnövekedett étvágy
- hányinger, hányás, székrekedés
- testtömegnövekedés
- fáradtság
- laboratóriumi vizsgálatokban a következők eltérések lehetségesek:
 - májenzimek szintjének emelkedése
 - a vér kreatin-foszfokináz-szintjének emelkedése
 - rendellenes lipidmennyiség a vérben (pl. koleszterin és/vagy zsír)

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- depresszió
- hirtelen és súlyos zavarodottság
- forgó jellegű szédülés
- a tapintásérzés kellemetlen, kóros megváltozása
- aluszékonyság, nagyfokú levertség, cselekvésre képtelen állapot
- akaratlan mozgások, leggyakrabban a száj, a nyelv vagy az arc mozgása. Ez rövid és hosszú távú szedés során is megjelenhet
- csökkent vagy megnövekedett szexuális vágy, merevedési zavarok
- szemirritáció, a szem belnyomásának fokozódása, látásromlás
- fókuszálási problémák távolra vagy közelre nézéskor
- alacsony vérnyomás
- rendellenes EKG-lelet, rendellenes idegimpulzusok a szívben
- lassú, rendszertelen szívverés
- csuklás
- gyomorégés
- szomjúság
- fájdalmas vizelet
- rendellenesen gyakori vizelet vagy nagy mennyiségű vizelet
- viszketés, kiütés
- cukorbetegség
- laboratóriumi vizsgálatokban a következők eltérések lehetségesek:
 - a vér rendellenes nátriumszintje
 - magas vércukorszint, magas epefestékszint (bilirubin) a vérben
 - vérszegénység (csökkent vörösvértestszám)

- egy bizonyos típusú fehérvérsejt megemelkedett száma
- a pajzsmirigy működését serkentő hormon (TSH) csökkent mennyisége a vérben

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- görcsrohamok
- emlékezetvesztés, beszédképesség elvesztése
- kellemetlen érzés a szemben erős fényre
- a szemlencsék elhomályosodása, ami látáscsökkenéshez vezet (szürkehályog)
- nyelési nehézség
- bizonyos típusú fehérvérsejtek csökkent száma a vérben, emiatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre
- a pajzsmirigy elégtelen működése

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- májgyulladás (fájdalom a has jobb felső részén, a szem és a bőr besárgulása, gyengeség, láz).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Reagila-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:” és „EXP”) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében a buborékfóliát tartsa a dobozában. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Reagila?

- A készítmény hatóanyaga a kariprazin.
Reagila 1,5 mg: 1,5 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.
Reagila 3 mg: 3 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.
Reagila 4,5 mg: 4,5 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.
Reagila 6 mg: 6 mg kariprazint tartalmaz kemény kapszulánként kariprazin-hidroklorid formájában.
- Egyéb összetevők:
Reagila 1,5 mg kemény kapszula: prezszelatinizált (kukorica-) keményítő, magnézium-sztearát,

titán-dioxid (E 171), zselatin, fekete festék (sellak, fekete vas-oxid (E 172), propilénlikol, kálium-hidroxid) (lásd 2 pont).

Reagila 3 mg kemény kapszula: prezeslatinizált (kukorica-) keményítő, magnézium-sztearát, alluravörös AC (E 129), brillantkék FCF (E 133), titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E 172), zselatin, fekete festék (sellak, fekete vas-oxid (E 172), propilénlikol, kálium-hidroxid).

Reagila 4,5 mg kemény kapszula: prezeslatinizált (kukorica-) keményítő, magnézium-sztearát, alluravörös AC (E 129), brillantkék FCF (E 133), titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E 172), zselatin, fehér festék (sellak, titán-dioxid (E 171), propilénlikol, szimetikon).

Reagila 6 mg kemény kapszula: prezeslatinizált (kukorica-) keményítő, magnézium-sztearát, brillantkék FCF (E 133), alluravörös AC (E 129), titán-dioxid (E 171), zselatin, fekete festék (sellak, fekete vas-oxid (E 172), propilénlikol, kálium-hidroxid).

Milyen a Reagila külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Reagila 1,5 mg kemény kapszula: „4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan fehér felső és alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 1.5” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.
- Reagila 3 mg kemény kapszula: „4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan zöld felső és fehér alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 3” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.
- Reagila 4,5 mg kemény kapszula: „4-es méretű” (körülbelül 14,3 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan zöld felső és alsó résszel, az alsó részen fehér tintával nyomtatott „GR 4.5” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.
- Reagila 6 mg kemény kapszula: „3-as méretű” (körülbelül 15,9 mm hosszú) kemény zselatinkapszula átlátszatlan lila felső és fehér alsó résszel, az alsó részen fekete tintával nyomtatott „GR 6” felirattal. A kapszulák fehér vagy sárgásfehér porkeverékkel vannak töltve.

Átlátszó, kemény, hegesztéssel lezárt PVC/PE/PVDC buborékcsomagolás kemény alumíniumfólia hátoldallal, kartondobozban.

Reagila 1,5 mg és Reagila 3 mg kemény kapszula: A doboz 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 vagy 98 kemény kapszulát tartalmaz.

Reagila 4,5 mg és Reagila 6 mg kemény kapszula: A doboz 7, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 vagy 98 kemény kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Richter Gedeon Nyrt.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Magyarország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Recordati BV
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

Lietuva
Gedeon Richter Plc. atstovybė Lietuvoje
Tel: +370 5 261 01 54

България

ТП „Геден Рихтер АД”
Тел.: + 359 2 8129063

Česká republika

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.
Tel: +420 261 141 200

Danmark

Recordati AB
Tlf: +46 8 545 80 230 (Sverige)

Deutschland

Recordati Pharma GMBH
Tel: + 49 731 70470

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal
Tel: +372 608 5301

Ελλάδα

Recordati Hellas Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210-6773822

España

Casen Recordati S.L.
Tel: + 34 91 659 15 50

France

Bouchara-Recordati S.A.S.
Tél: + 33 1 45 19 10 00

Hrvatska

Gedeon Richter Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 5625 712

Ireland

Recordati Ireland Limited
Tel: + 353 21 4379400

Ísland

Recordati AB
Sími: +46 8 545 80 230 (Svíþjóð)

Italia

RECORDATI S.p.A.
Tel: + 39 02 487871

Κύπρος

C.G. PAPALOISOU LTD.
Τηλ: + 357 22 490305

Latvija

Gedeon Richter Plc. pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67845338

Luxembourg/Luxemburg

Recordati BV
Tél/Tel: + 32 2 461 01 36 (Belgique/Belgien)

Magyarország

Richter Gedeon Nyrt.
Tel.: +36 1 505 7032

Malta

Recordati Ireland Limited
Tel: + 353 21 4379400 (Ireland)

Nederland

Recordati BV
Tel: + 32 2 461 01 36 (België)

Norge

Recordati AB
Tlf: + 46 8 545 80 230 (Sverige)

Österreich

Recordati Austria GmbH
Tel: + 43 676 353 0 262

Polska

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22)755 96 48

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: + 351 21 432 95 00

România

Gedeon Richter România S.A.
Tel: +40-265-257 011

Slovenija

Gedeon Richter d.o.o.
Tel: + +386 8 205 68 70

Slovenská republika

Gedeon Richter Slovakia, s.r.o.
Tel: +421 2 5020 5801

Suomi/Finland

Recordati AB
Puh/Tel: +46 8 545 80 230 (Ruotsi/Sverige)

Sverige

Recordati AB
Tel: +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Pharmaceuticals Ltd.
Tel: + 44 1491 576336

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

Erről a gyógyszerről részletes és frissített információ érhető el az alábbi QR-kód és a külső kartondoboz okostelefonnal történő beolvasásával.

Ugyanaz az információ elérhető a következő URL címen is: www.reagila.com

„QR-kód megadandó” + www.reagila.com

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.