

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin
Reagila 3 mg kapsuli ibsin
Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin
Reagila 6 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 1.5 mg cariprazine.

Reagila 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 3 mg cariprazine.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 0.0003 mg Allura red AC (E 129).

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 4.5 mg cariprazine.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 0.0008 mg Allura red AC (E 129).

Reagila 6 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 6 mg cariprazine.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebsa fiha 0.0096 mg Allura red AC (E 129).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin

Kapsula tal-ġelatina iebsa tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak abjad u korp opak abjad li għandha stampat "GR 1.5" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.

Reagila 3 mg kapsuli ibsin

Kapsula tal-ġelatina iebsa tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak aħdar u korp opak abjad li għandha stampat "GR 3" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin

Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak aħdar u korp opak aħdar li għandha stampat "GR 4.5" fuq il-korp tal-kapsula b'linka bajda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.

Reagila 6 mg kapsuli ibsin

Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 3 (madwar 15.9 mm fit-tul) b'għatu opak vjola u korp opak abjad li għandha stampat "GR 6" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Reagila huwa indikat għall-kura tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' cariprazine hija ta' 1.5 mg darba kuljum. Wara d-doża tista' tiġi miżjuda f'inkrementi ta' 1.5 mg sa doża massima ta' 6 mg/jum, jekk meħtieġ. Id-doża effettiva l-aktar baxxa għandha tinżamm skont il-ġudizzju kliniku tat-tabib li qed jikkura. Minhabba l-half-life twila ta' cariprazine u l-metaboliti attiviti tiegħu, il-bidliet fid-doża mhux se jiġu riflessi kompletament fil-plażma għal diversi ġimgħat. Pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi u r-rispons għat-trattament għal diversi ġimgħat wara li jibdew cariprazine u wara kull bidla fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Qlib minn antipsikotiċi oħrajn għal cariprazine

Meta taqleb minn antipsikotiku ieħor għal cariprazine għandek tikkunsidra t-titrazzjoni trasversali gradwali, bi twaqqif gradwali tal-kura preċedenti filwaqt li tinbda l-kura b'cariprazine.

Qlib għal antipsikotiku ieħor minn cariprazine

Meta taqleb għal antipsikotiku ieħor minn cariprazine, l-ebda titrazzjoni trasversali gradwali ma hi meħtieġa, u l-antipsikotiku l-ġdid għandu jinbda bid-doża l-aktar baxxa tiegħu filwaqt li jitwaqqaf cariprazine. Għandu jiġi kkunsidrat li l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine u l-metaboliti attivi tiegħu se jonqsu b'50% f'~ġimgħa waħda (ara sezzjoni 5.2).

Doża maqbuża

Jekk pazjent jaqbeż doża, il-pazjent għandu jiehu d-doża maqbuża malajr kemm jista' jkun. Madankollu, jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss, id-doża li tkun intesiet għandha tinqabeż u d-doża li jmiss skont l-iskeda regolari. Mhuwiex rakkomandat li tittiehed doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun intesiet.

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn ħafif għal moderat (Tneħħija ta' Kreatinina (CrCl) ≥ 30 mL/min u < 89 mL/min). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine għadhom ma ġewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CrCl < 30 mL/min). L-użu ta' cariprazine mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif għal moderat (punteġġ Child-Pugh ta' bejn 5-9). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine għadhom ma ġewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ Child-Pugh ta' bejn 10 u 15). L-użu ta' cariprazine mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

Id-dejta disponibbli f'pazjenti anzjani li għandhom ≥ 65 sena kkurati b'cariprazine mhix biżżejjed biex tiddetermina jekk dawn għandhomx rispons differenti jew le minn pazjenti iżgħar (ara sezzjoni 5.2). Id-doża għal pazjent anzjan għandha tintgħażel b'aktar kawtela.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Reagila huwa għal użu orali, u għandu jittiehed darba kuljum fl-istess hin tal-gurnata mal-ikel jew mingħajr l-ikel.

Reagila pilloli li jinħallu fil-halq jistgħu jintużaw bħala alternattiva għal Reagila kapsuli ibsin għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-kapsuli ibsin jew għal min għandu preferenza għall-pilloli li jinħallu fil-halq.

Għandu jiġi evitat l-alkoħol waqt li jkun qed jittiehed cariprazine (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

L-ġhoti fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 qawwija (ara sezzjoni 4.5).

L-ġhoti flimkien ta' indutturi ta' CYP3A4 qawwija jew moderati (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ideat u mġiba suwiċidali

Il-possibbiltà ta' suwiċidalità (hsibijiet ta' suwiċidju, attentat ta' suwiċidju u suwiċidju komplut) hija inerenti f'mard psikotiku u, ġeneralment, din hija rrappurtata kmieni fi jew wara l-bidu jew mal-qlib ta' terapija antipsikotika. It-terapija antipsikotika għandha tkun akkumpanjata minn superviżjoni mill-qrib ta' pazjenti b'riskju għoli.

Akatizija, irrekwiżta

Akatizja u irrekwiżta huma reazzjonijiet avversi li jseħħu b'mod frekwenti tal-antipsikotiċi. Akatizja huwa disturb fil-moviment ikkaratterizzat minn sensazzjoni ta' irrekwiżta interna u l-bżonn li wiehed ikun f'moviment kostanti, kif ukoll minn azzjonijiet bħal tbandil waqt li wiehed ikun bilwieqfa jew bilqiegħda, li wiehed jerfa' saqajh daqslikieku kien qed jimmarċja fuq il-post, u li wiehed isallab u jerga' jiftaħ riġlejh waqt li jkun bilqiegħda. Minhabba li cariprazine jikkawża akatizja u irrekwiżta, dan għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li huma suxxettibbli għal jew digà wrew sintomi ta' akatizja. L-akatizja tiżviluppa kmieni fil-kura. Għalhekk, il-monitoraġġ mill-qrib fl-ewwel fażi tal-kura huwa importanti. Il-prevenzjoni tinkludi żieda gradwali u bil-mod fid-doża; il-miżuri ta' kura jinkludu tnaqqis gradwali u żgħir fid-doża ta' cariprazine jew prodott mediċinali kontra sintomi ekstrapiramidali (EPS). Id-doża tista' tiġi modifikata fuq il-bażi tar-rispons u t-tollerabilità individwali (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżija tardiva

Id-diskineżija tardiva hija sindrome li tikkonsisti minn movimenti ritmiċi involontarji, potenzjalment irriversibbli, l-aktar tal-ilsien u/jew tal-wieċ li tista' tiżviluppa f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi. Jekk ifeġġu sinjali u sintomi ta' diskineżija tardiva f'pazjent ikkurat b'cariprazine, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif.

Marda ta' Parkinson

Jekk jiġu preskritti lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson, il-prodotti mediċinali antipsikotiċi jistgħu jintensifikaw il-marda sottostanti u jaggravaw is-sintomi tal-marda ta' Parkinson. It-tobba, għalhekk, għandhom iqisu r-riskji kontra l-benefiċċji meta jippreskrivu cariprazine lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson.

Sintomi okulari/katarretti

Fl-istudji ta' qabel l-użu kliniku ta' cariprazine opaċità tal-lenti/katarretti kienu osservati fil-klieb (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3). Minkejja dan, relazzjoni kawżali bejn bidliet lentikulari/katarretti osservati fi studji fuq il-bnedmin u l-użu ta' cariprazine ma gietx stabbilita. Madankollu, pazjenti li jiżviluppaw sintomi potenzjalment relatati mal-katarretti għandhom jiġu avżati biex jagħmlu eżami oftalmologiku u evalwati mill-gdid għall-kontinwazzjoni tal-kura.

Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS)

Kumpless ta' sintomi potenzjalment fatali msejjaħ NMS kien irrappurtat b'rabta ma' kura b'antipsikotiċi. Manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija tal-muskoli, żieda fil-livelli tal-phosphokinase tal-kreatinina fis-serum, stat mentali alterat u evidenza ta' instabbiltà awtomatika (polz jew pressjoni tad-demm irregolari, takikardija, dijaforesi u taħbit tal-qalb irregolari). Sinjali addizzjonali jistgħu jinkludu mijoglobinurija (rabdomajoliżi) u insuffiċjenza akuta tal-kliewi. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jindikaw NMS, jew jippreżenta ruħu b'deni għoli mingħajr spjegazzjoni u mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra ta' NMS, cariprazine irid jitwaqqaf minnufih.

Aċċessjonijiet u konvulżjonijiet

Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li kellhom aċċessjonijiet fil-passat jew b'kundizzjonijiet li jistgħu jibaxxu l-livell limitu ta' aċċessjoni.

Pazjenti anzjani bid-dimenzja

Cariprazine ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani bid-dimenzja u mhuwiex rakkomandat biex jikkura pazjenti anzjani bid-dimenzja minhabba riskju miżjud globali ta' mortalità

Riskju ta' incidenti ċerebrovaskulari (CVA, cerebrovascular accidents)

Riskju miżjud ta' madwar 3 darbiet ta' CVA kien osservat fi studji kliniċi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod kawżali kkontrollati bi placebo fil-popolazzjoni bid-dimenzja b'ċerti antipsikotiċi atipiċi. Il-mekkaniżmu għal dan ir-riskju miżjud mhux magħruf. Ma jistax jiġi eskluż riskju miżjud għal antipsikotiċi oħra jew popolazzjonijiet oħra ta' pazjenti. Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għal puplesija.

Disturbi kardjovaskulari

Bidliet fil-pressjoni tad-demm

Cariprazine jista' jikkawża pressjoni baxxa ortostatika kif ukoll pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.8). Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf li jista' jikkawża bidliet fil-pressjoni tad-demm. Il-pressjoni tad-demm għandha tiġi mmonitorjata.

Bidliet fl-elettrokardjogramma (ECG)

Jista' jiżviluppa titwil tal-QT f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi.

B'cariprazine ma kien osservat l-ebda titwil fl-intervall tal-QT imqabbel ma' placebo fi studju kliniku maħsub biex jivvaluta t-titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi, huma biss ftit każijiet ta' titwil tal-QT mhux serju li kienu rrappurtati b'cariprazine (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'marda kardjovaskulari magħrufa jew f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja u f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1).

Tromboemboliżmu venuż (VTE, venous thromboembolism)

Każijiet ta' VTE kienu rrappurtati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Minhabba li l-pazjenti kkurati b'antipsikotiċi ħafna drabi jipprezentaw ruħhom b'fatturi ta' riskju akkwistati għal VTE, il-fatturi ta' riskju kollha possibbli għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u waqt il-kura b'cariprazine u jittiehdu miżuri preventivi.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Pazjenti b'dijanjożi stabbilita ta' dijabete mellitus jew pazjenti b'fatturi ta' riskju għad-dijabete mellitus (pereżempju obeżità, storja fil-familja ta' dijabete) li qed jibdew il-kura b'antipsikotiċi atipici għandhom ikunu mmonitorjati għal-livelli ta' glukozju fis-serum. Fi studji kliniċi, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-glukozju b'cariprazine (ara sezzjoni 5.1).

Bidliet fil-piż

Żieda sinifikanti fil-piż kienet osservata bl-użu ta' cariprazine. Pazjenti għandhom ikollhom il-piż tagħhom immonitorjat regolarmet (ara sezzjoni 4.8).

Kura konkomitanti ma' inibituri moderati ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 jista' jwassal għal żieda fl-esponiment totali ta' cariprazine. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tar-rispons u tat-tollerabbiltà tal-individwu u, jekk ikun meħtieġ, id-doża ta' cariprazine għandha titnaqqas (temporanjament) biex tiġi kkunsidrata ż-żieda potenzjali fl-esponiment (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Reagila 3 mg, 4.5 mg u 6 mg kapsuli ibsin fihom Allura red AC (E 129), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Potenzjal li prodotti mediċinali oħra jaffettwaw cariprazine

Il-metaboliżmu ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR), huwa medjat l-aktar b'CYP3A4 b'kontribuzzjoni żgħira ta' CYP2D6.

Inibituri ta' CYP3A4

L-għoti flimkien fuq perjodu ta' żmien qasir (4 ijiem) ta' ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, ikkawża żieda doppja fl-esponiment tal-plażma għal cariprazine totali (somma ta' cariprazine u l-metaboliti attivi tiegħu), jew jekk jiġu kkunsidrati moieties mhux marbutin jew inkella moieties mhux marbutin + marbutin.

Minhabba l-half-life qasira tal-moieties attivi ta' cariprazine, żieda ulterjuri fl-esponiment tal-plażma għal cariprazine totali hija mistennija jekk dan jingħata fuq perjodu itwal. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibituri ta' CYP3A4 qawwi (pereżempju boceprevir, clarithromycin, cobicistat, indinavir, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole) huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Erythromycin (500 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP3A4, bħala medja, ikkawża żieda ta'

1.4 darba (medda: 1.03-2.32 darbiet) fl-esponiment fil-plażma ta' cariprazine totali wara 3 ġimgħat ta' għoti b'mod konkomitanti. Għalhekk, matul perjodu ta' għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibitur moderat ta' CYP3A4 (eż. erythromycin, fluconazole, diltiazem, verapamil), huwa rrakkomandat il-monitoraġġ tar-rispons u tat-tollerabbiltà tal-individwu u, jekk ikun meħtieġ, id-doża ta' cariprazine għandha titnaqqas (temporanjament) biex tiġi kkunsidrata ż-żieda potenzjali fl-esponiment. Minhabba l-half-life twila ta' cariprazine u tal-metaboliti attivi tiegħu, il-bidu jew il-waqfien tat-trattament ma' inibitur moderat ta' CYP3A4 jew il-bidla tad-doża mhux se jiġu riflessi bis-siġh fil-livelli tal-medicina fil-plażma jekk mhux qabel jgħaddu diversi ġimgħat. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi u għar-rispons tat-trattament għal diversi ġimgħat wara l-bidu jew wara l-waqfien ta' medicina li tinteraġixxi jew wara kull bidla fid-doża ta' cariprazine.

Il-konsum tal-meraq tal-grejpfrut għandu jiġi evitat.

Indutturi ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' cariprazine ma' indutturi ta' CYP3A4 qawwija u moderati jista' jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-esponiment totali ta' cariprazine, għalhekk l-għoti flimkien ta' cariprazine u indutturi ta' CYP3A4 qawwija jew moderati (pereżempju, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, St John's wort (*Hypericum perforatum*), bosentan, efavirenz, etravirine, modafinil, nafcillin) huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri ta' CYP2D6

Il-passaġġ medjat minn CYP2D6 għandu rwol minuri fil-metaboliżmu ta' cariprazine, il-passaġġ ewlieni huwa permezz ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, huwa improbabbli li l-inibituri ta' CYP2D6 se jkollhom effett klinikament sinifikanti fuq il-metaboliżmu ta' cariprazine.

Potenzjal li cariprazine jaffettwa prodotti mediċinali oħrajn

Sottostrati ta' P-glycoprotein (P-gp)

Cariprazine huwa inibitur ta' P-gp *in vitro* fil-koncentrazzjoni massima teoretika tiegħu fl-imsaren. Il-konsegwenzi kliniċi ta' dan l-effett mhumiex mifhuma għal kollox, madankollu l-użu ta' sottostrati ta' P-gp b'indici terapewtiku dejjaq bħal dabigatran u digoxin jista' jeħtieġ monitoraġġ addizzjonali u aġġustament tad-doża.

Kontraċettivi ormonali

Fi studju dwar l-interazzjoni tal-medicina, 28 jum ta' kura b'cariprazine b'6 mg kuljum ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' kontraċettivi orali (ethinylestradiol u levonorgestrel).

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Minhabba l-effetti ta' cariprazine fuq is-sistema nervuża ċentrali primarja, Reagila għandu jintuża b'attenzjoni flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu b'mod ċentrali u l-alkoħol.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu avżati biex jevitaw it-tqala waqt li qed jieħdu Reagila. Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi hafna matul il-kura u għal mill-inqas 10 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Reagila.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' cariprazine f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva li jinkludi malformazzjonijiet fl-iżvilupp fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Reagila mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumieq jużaw kontraċettivi effettivi. Wara t-twaqqif tal-kura b'cariprazine għandha tintuża kontraċezzjoni għal sa mill-inqas 10 ġimgħat minhabba t-tneħħija bil-mod tal-moieties attivi.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż cariprazine) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inklużi sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta persuna tiegħi ta' l-medicina li jistgħu jvarjaw fis-severità u d-dewmien tagħhom wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonija, ipotoniya, roġha, ngħas, diffikultà respiratorja jew disturbi alimentari. Dawn il-kumplikazzjonijiet varjaw fis-severità tagħhom; filwaqt li f'ċerti każijiet is-sintomi kienu awtolimitati, f'każijiet ohra, it-trabi tat-twelid kienu jeħtieġu appoġġ fl-unità tal-kura intensiva u żmien twil fl-isptar. Bħala konsegwenza, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Treddigh

Mhux magħruf jekk cariprazine jew il-metaboliti attivi ewlenin tiegħu jiġu eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Cariprazine u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-halib tal-firien waqt it-treddigh (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt il-kura b'cariprazine.

Fertilità

L-effett ta' cariprazine fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġiex studjat. Fi studji fuq il-firien kienu osservati indiċijiet aktar baxxi ta' fertilità u konċepiment fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cariprazine għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar it-thaddim ta' magni perikolużi, inklużi vetturi bil-mutur, sakemm ikunu raġonevolment ċerti li t-terapija b'Reagila ma għandhiex effett avvers fuqhom.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs, adverse drug reactions) rappurtati ta' spiss b'cariprazine fil-firxa tad-doża (1.5-6 mg) kienu akatizija (19%) u parkinsonizmu (17.5%). Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief għal moderati fis-severità tagħhom.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

ADRs ibbażati fuq dejta miġbura minn studji dwar l-iskizofrenija b'cariprazine huma murija skont is-sistema ta' klassifika tal-organi u skont it-terminu preferut f'Tabella 1.

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$) rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi għall-medicina li jseħhu f'pazjenti bl-iskizofrenija

Sistema tal-Klassifika tal-Organ MedDRA	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)	Frekwenza mhux magħrufa
Disturbi tad-dem u tas-sistema			Anemija Eosinofilija	Newtropsenja	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$)	Frekwenza mhux maghrufa
limfatika					
Disturbi fis-sistema immuni				Ipersensittività	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Tnaqqis tal-ormoni tad-demmi li jistimulaw it-tirojde	Ipotirojdiżmu	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Dislipidemija Żieda fil-piż Tnaqqis fl-aptit Żieda fl-aptit	Livelli mhux normali ta' sodju fid-demmi Dijabete mellitus Żieda fil-glukożju fid-demmi		
Disturbi psikjatriċi		Disturbi tal-irqad ¹ Ansjetà	Imġiba suwiċidali Delirju Depressjoni Tnaqqis fil-libido Żieda fil-libido Disfunzjoni erettili		
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatizija ² Parkinsoniżmu ³	Sedazzjoni Sturdament Distonija ⁴ Mard ekstrapiramida li iehor u disturbi fil-moviment mhux normali ⁵	Diskineżija tardiva Diskineżija ⁶ Disesteżija Letarġija	Aċċessjonijiet/ Konvulżjonijiet Amnesija Afażija	Sindrome newrolettiku malinn
Disturbi fl-ġhajnejn		Vista mċajpra	Żieda fil-pressjoni intraokulari Disturbi fl-akkomodazzjoni viżwali Tnaqqis fl-akutezza tal-vista Irritazzjoni fl-ġhajnejn	Katarretti Fotofobija	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertigo		
Disturbi fil-qalb		Takiarritmija	Disturbi fil-konduzzjoni kardijaka		

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)	Frekwenza mhux maghrufa
			Bradiarritmija Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma Mewġa T tal-elettrokardjogramma mhux normali		
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmi għolja	Pressjoni tad-demmi baxxa		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Sulluzzu		
Disturbi gastro-intestinali		Rimettar Dardir Stitikezza	Mard ta' rifluss gastroesofagali	Disfaġija	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda fl-enzimi tal-fwied	Żieda fil-bilirubina fid-demmi		Epatite tossika
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Ħakk Raxx		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Żieda fil-phosphokinase tal-kreatinina fid-demmi		Rabdomijolizi	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Diżurija, Pollakisurija		
Kondizzjoniji et ta' waqt ittqala, il-ħlas u wara l-ħlas					Sindrome ta' twaqqif tal-medicina tat-twelid (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi ġenerali u kondizzjoniji et ta' mnejn jinghata		Gheja	Għatx		

¹Disturbi fl-irqad: Insomnija, Holm mhux normali/ħmar il-lejl, Disturb fl-irqad tar-ritmu Ċirkadjan, Dissomnija, Ipersomnija, Insomnija inizjali, Insomnija tan-nofs, Ħmar il-lejl, Disturb fl-irqad, Sonnambulizmu, Insomnija terminali

²Akatizija: Akatizija, Iperattività psikomotorja, Irrekwiżetta

³Parkinsonizmu: Akineżija, Bradikineżija, Bradifrenija, Riġidità ta' Cogwheel, Disturb ekstrapiramidali, Disturbi fil-mod kif persuna timxi, Ipokineżija, Ebusija fil-ġogi, Rogħda, Ebusija fil-muskoli, Ebusija muskuloskeletrika, Ebusija f'raqbet l-għonq, Parkinsonizmu

⁴Distonija: Blefarospazmu, Distonija, Riġidità fil-muskoli, Distonija oromandibulari, Tortikollite, Trismus

⁵Mard ekstrapiramidali ieħor u disturbi fil-moviment mhux normali: Disturb fil-bilanċ, Tgħažżiż tas-sniien, Tleġhib, Disartrija, Devjazzjoni fil-mod kif persuna timxi, Rifless glabellari mhux normali, Nuqqas ta' riflessi, Disturb fil-moviment, Sindrome tas-Saqajn Bla Kwiet, Ipersekrezzjoni salivari, Disturb fil-moviment tal-ilsien

⁶Diskineżija: Koreoatetozi, Diskineżija, Tkerrih tal-wieċ, Kriżi okulogirika, Sporgiment tal-ilsien

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Opaċità tal-lenti/Katarretti

L-iżvilupp ta' katarretti kien osservat fi studji mhux kliniċi b'cariprazine (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, l-informazzjoni dwar il-katarretti kienet immonitorjata mill-qrib b'eżamijiet bis-slit lamps fl-istudji kliniċi u l-pazjenti b'katarretti eżistenti ġew esklużi. Matul il-programm ta' żvilupp kliniku ta' cariprazine dwar l-iskizofrenija, ftit każijiet ta' katarretti ġew irrappurtati, ikkaratterizzati minn opaċitajiet żgħar tal-lenti b'ebda indeboliment tal-vista (13/3 192; 0.4%). Uħud minn dawn il-pazjenti kellhom fatturi li jistgħu jfixxlu lil min ikun. L-avveniment avvers irrappurtat l-aktar komunement kien vista mċajpra (placebo: 1/683; 0.1%, cariprazine: 22/2 048; 1.1%).

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Fi studji fuq perjodu ta' żmien qasir l-inċidenza ta' EPS kienet osservata f'27%; 11.5%; 30.7% u 15.1% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Akatizija kienet irrappurtata fi 13.6%; 5.1%; 9.3% u 9.9% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Parkinsoniżmu kien esperjenzat fi 13.6%; 5.7%; 22.1% u 5.3% f'pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Distonija kienet osservata f'1.8%; 0.2%; 3.6% u 0.7% f'pazjenti fuq cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole, rispettivament.

Fil-parti kkontrollata bi placebo tal-istudju dwar iż-żamma fit-tul tal-effett, l-EPS kienet ta' 13.7% fil-grupp ikkurat b'cariprazine mqabbla ma' 3.0% fil-pazjenti kkurati bi placebo. Akatizija kienet irrappurtata fi 3.9% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, kontra 2.0% fil-grupp tal-placebo. Parkinsoniżmu kien esperjenzat f'7.8% u 1.0% fil-grupp ikkurat b'cariprazine u placebo rispettivament.

Fl-istudju dwar sintomi negattivi l-EPS kienet irrappurtata f'14.3% fil-grupp ikkurat b'cariprazine u 11.7% fil-pazjenti kkurati b'risperidone. Akatizija kienet irrappurtata f'10.0% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine u 5.2% fil-grupp ikkurat b'risperidone. Parkinsoniżmu kien esperjenzat f'5.2% u 7.4% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine u risperidone rispettivament. Il-maġġoranza ta' każijiet ta' EPS kienu minn hfiel sa moderati fl-intensità tagħhom u setgħu jiġu mmanigġjati bi prodotti mediċinali komuni kontra l-EPS. Ir-rata ta' twaqqif minhabba ADRs relatati ma' EPS kienet baxxa.

Tromboemboliżmu venuż (VTE, venous thromboembolism)

Każijiet ta' VTE, inklużi każijiet ta' emboliżmu pulmonari u każijiet ta' trombozi tal-vini fondi kienu rrappurtati b'antipsikotiċi - Frekwenza mhux magħrufa.

Żidiet fit-transaminases tal-fwied

Żidiet fit-transaminases tal-fwied (Alanine Aminotransferase [ALT], Aspartate Aminotransferase [AST]) kienu osservati frekwentement bil-kura b'antipsikotiċi. Fl-istudji kliniċi b'cariprazine l-inċidenza ta' ADRs ta' żidiet fl-ALT u AST seħhet fi 2.2% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, 1.6% b'risperidone u 0.4% bi placebo. L-ebda mill-pazjenti kkurati b'cariprazine ma kellhom h̄sara fil-fwied.

Bidliet fil-piż

Fl-istudju fuq perjodu ta' żmien qasir kien hemm żidiet medji daqsxejn ikbar fil-piż tal-ġisem fil-grupp ta' cariprazine mqabblin mal-grupp tal-placebo; 1 kg u 0.3 kg, rispettivament. Fl-istudju dwar iż-żamma tal-effett fuq perjodu ta' żmien twil, ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-bidla fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura (1.1 kg għal cariprazine u 0.9 kg għal placebo). Fil-fażi open-label tal-istudju matul 20 ġimgħa ta' kura b'cariprazine, 9.0% tal-pazjenti żviluppaw żieda fil-piż li seta' kien klinikament sinifikanti (PCS, potentially clinically significant) (definita bħala żieda ta' $\geq 7\%$), filwaqt li matul il-fażi double-blind, 9.8% tal-pazjenti li komplew bil-

kura b'cariprazine kellhom żieda fil-piż PCS kontra 7.1% tal-pazjenti li kienu magħżula b'mod każwali għal placebo wara l-kura b'cariprazine open-label ta' 20 ġimgħa. Fl-istudju dwar is-sintomi negattivi, il-bidla medja fil-piż tal-ġisem kienet ta' -0.3 kg għal cariprazine u +0.6 kg għal risperidone, u żieda fil-piż PCS kienet osservata f'6% tal-grupp ta' cariprazine, kontra 7.4% tal-grupp ta' risperidone.

Titwil tal-QT

B'cariprazine, l-ebda titwil fl-intervall tal-QT ma kien osservat mqabbel ma' placebo fi studju kliniku maħsub biex jevalwa t-titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi oħra, kienu biss ftit każijiet ta' titwil tal-QT mhux serju li kienu rrapportati b'cariprazine. Matul il-kura open-label fuq perjodu ta' żmien twil, 3 pazjenti (0.4%) kellhom QTcB > 500 msec, u wieħed minnhom kellu wkoll QTcF > 500 msec. Żieda ta' > 60 msec mil-linja bażi kienet osservata f'7 pazjenti (1%) għal QTcB u f'2 pazjenti (0.3%) għal QTcF. Fl-istudju dwar iż-żamma tal-effett fuq perjodu ta' żmien twil, matul il-fażi open-label, kienet osservata żieda ta' > 60 msec mil-linja bażi fi 12-il pazjent (1.6%) għal QTcB u f'4 pazjenti (0.5%) għal QTcF. Matul il-perjodu tal-kura double-blind, żidiet ta' > 60 msec mil-linja bażi kienu osservati fi 3 pazjenti kkurati b'cariprazine (3.1%) u f'2 pazjenti kkurati bi placebo (2%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Doża eċċessiva akuta aċċidentali (48 mg/jum) kienet irrappurtata f'pazjent wieħed. Dan il-pazjent kellu pressjoni baxxa ortostatika u sedazzjoni. Il-pazjent irkupra kompletament fl-istess ġurnata.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jikkonċentra fuq terapija ta' appoġġ inkluż iż-żamma ta' passaġġ tan-nifs adegwat, ossiġenazzjoni u ventilazzjoni u l-immaniġġjar tas-sintomi. Il-monitoraġġ kardjovaskulari għandu jinbeda minnufih, u jinkludi monitoraġġ elettrokardjografiku kontinwu għal aritmiji possibbli. Fil-każ ta' sintomi ekstrapiramidali severi, għandhom jingħataw prodotti mediċinali antikolinergici. Minhabba li cariprazine huwa marbut sew mal-proteini tal-plażma, huwa improbabbli li l-emodijalizi tkun utli fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva. Is-superviżjoni medika u l-monitoraġġ mill-qrib għandhom jitlew sakemm il-pazjent jirkupra.

Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal cariprazine.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, antipsikotiċi oħra, Kodiċi ATC: N05AX15

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' cariprazine mhux magħruf b'mod komplet. Madankollu, l-effett terapewtiku ta' cariprazine jista' jkun medjat permezz ta' kombinazzjoni ta' attività agonista parzjali fir-riċetturi ta' dopamine D₃, D₂ (valuri K_i ta' 0.085-0.3 nM kontra 0.49-0.71 nM rispettivament) u ta' serotonin 5-HT_{1A} (valuri K_i ta' 1.4-2.6 nM), u attività antagonista fir-riċetturi ta' serotonin 5-HT_{2B}, 5-HT_{2A} u ta' histamine H₁ (valuri K_i ta' 0.58-1.1 nM, 18.8 nM u 23.3 nM, rispettivament). Cariprazine

għandu affinità baxxa għar-riċetturi ta' serotonin 5-HT_{2C} u adrenergici α1 (valuri K_i ta' 134 nM u 155 nM, rispettivamente). Cariprazine ma għandu l-ebda affinità apprezzabbli għar-riċetturi muskarinici kolinergici (IC₅₀ > 1 000 nM). Iz-żewġ metaboliti attivi ewlenin, desmethyl cariprazine u didesmethyl cariprazine għandhom irbit mar-riċetturi *in vitro* u profil ta' attività funzjonali simili bħas-sustanza attiva prinċipali.

Effetti farmakodinamici

Studji mhux klinici *in vivo* wrew li cariprazine jikkupa r-riċetturi D₃ sa livell simili bħar-riċetturi D₂ fid-dożi farmakoloġikament effettivi. Kien hemm okkupanza marbuta mad-doża tar-riċetturi ta' dopamine D₃ u D₂ tal-mohħ (b'okkupanza preferenzjali fir-reġjuni b'espressjoni oghla ta' D₃) f'pazjenti bi skizofrenija fil-firxa tad-doża terapewtika ta' cariprazine għal 15-il ġurnata.

L-effetti ta' cariprazine fuq l-intervall tal-QT kienu evalwati f'pazjenti bi skizofrenija jew disturb skizoaffettiv. Valutazzjonijiet elettrokardjografiċi derivati minn holter monitors inkisbu f' 129 pazjent fuq perjodu ta' tna-il siegħa fil-linja bażi u fl-istat fiss. L-ebda titwil tal-intervall tal-QT ma kien osservat wara dożi supratrapewtiċi (9 mg/jum jew 18 mg/jum). L-ebda pazjent kkurat b'cariprazine ma kellu żidiet fil-QTc ta' ≥ 60 msec mil-linja bażi, lanqas ma kien hemm pazjenti li kellhom Qtc ta' > 500 msec fl-istudju.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja bl-użu fuq perjodu qasir

L-effikaċja ta' cariprazine għall-kura tal-iskizofrenija akuta kienet studjata fi tliet studji multiċentriċi, multinazzjonali, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo li damu 6 ġimghat li kienu jinkludi 1 754 pazjent mill-età ta' 18 sa 60 sena. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi sa Ġimgha 6 fil-punteġġ totali tal-Iskala tas-Sindrome Pożittiv u Negattiv (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale) u l-punt finali sekondarju kien bidla mil-linja bażi sa Ġimgha 6 fl-iskali ta' klassifikazzjoni tas-Severità tal-Impressjonijiet Globali Klinici (CGI-S, Clinical Global Impressions-Severity) fl-istudji kollha dwar l-iskizofrenija akuta. Fi studju multinazzjonali kkontrollat bi placebo li uża dożi fissi ta' 1.5 mg, 3.0 mg u 4.5 mg cariprazine u 4.0 mg ta' risperidone għas-sensittività tal-assaġġ, id-dożi kollha ta' cariprazine u l-kontroll attiv urew titjib statistikament sinifikanti kemm fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin ma' placebo. Fi studju ieħor multinazzjonali kkontrollat bi placebo l-użu ta' dożi fissi ta' 6.0 mg cariprazine u 10 mg aripiprazole għas-sensittività tal-assaġġ, kemm id-dożi ta' cariprazine kif ukoll il-kontroll attiv, urew titjib statistikament sinifikanti kemm fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin mal-placebo. Fit-tliet studji multinazzjonali kkontrollat bi placebo li uża dożi fissi/flessibbli ta' 3.0-6.0 mg u 6.0-9.0 mg cariprazine, iz-żewġ gruppi tad-dożi ta' cariprazine wrew titjib statistikament sinifikanti fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin mal-placebo. Ir-riżultati għall-parametru tar-riżultati primarju qed jintwerew fil-qosor f'Tabella 2 hawn taħt. Ir-riżultati għall-parametru tar-riżultati sekondarju (CGI) u punti finali oħra, appoġġjaw il-punt finali primarju.

Tabella 2. Bidla mil-linja bażi sa ġimgha 6 fil-punteġġ totali PANSS fl-istudji ta' aggravamenti akuti tal-iskizofrenija—popolazzjoni ITT

	<i>Linja bażi Medja ± SD</i>	<i>Tibdil Medja LS (SE)</i>	<i>Differenza tal-kura kontra placebo (95% CI)</i>	<i>Valur p</i>
PANSS totali (MMRM)				
RGH-MD-16 (n=711)				
Placebo	97.3 ± 9.22	-13.29 (1.82)	—	—
Cariprazine 1.5 mg/jum	97.1 ± 9.13	-21.27 (1.77)	-7.97 (-12.94, -3.01)	0.0017
Cariprazine 3 mg/jum	97.2 ± 8.66	-21.45 (1.74)	-8.16 (-13.09, -3.22)	0.0013
Cariprazine 4.5 mg/jum	96.7 ± 9.01	-23.77 (1.74)	-10.48 (-15.41, -5.55)	< 0.0001
Risperidone 4 mg/jum	98.1 ± 9.50	-29.27 (1.74)	-15.98 (-20.91, -11.04)	< 0.0001*

RGH-MD-04 (n=604)				
Plaċebo	96.5 ± 9.1	-14.3 (1.5)	—	—
Cariprazine 3 mg/jum	96.1 ± 8.7	-20.2 (1.5)	-6.0 (-10.1, -1.9)	0.0044
Cariprazine 6 mg/jum	95.7 ± 9.4	-23.0 (1.5)	-8.8 (-12.9, -4.7)	< 0.0001
Aripiprazole 10 mg/jum	95.6 ± 9.0	-21.2 (1.4)	-7.0 (-11.0, -2.9)	0.0008*
RGH-MD-05 (n=439)				
Plaċebo	96.6 ± 9.3	-16.0 (1.6)	—	—
Cariprazine 3 sa 6 mg/jum	96.3 ± 9.3	-22.8 (1.6)	-6.8 (-11.3, -2.4)	0.0029
Cariprazine 6 sa 9 mg/jum	96.3 ± 9.0	-25.9 (1.7)	-9.9 (-14.5, -5.3)	< 0.0001

CI = intervall ta' kunfidenza; ITT = intenzjoni li jiġu kkurati; medja LS = medja tal-inqas kwadri;

PANSS = Skala tas-Sindrome Pożittiv u Negattiv.

*mqabbel mal-plaċebo

Effikaċja bl-użu fit-tul

L-effikaċja ta' cariprazine biex iżomm l-effett antipsikotiku kienet investigata fi studju kliniku fit-tul bl-irtirar li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali. Globalment, 751 pazjent b'sintomi akuti tal-iskizofrenija rċewew cariprazine 3-9 mg/jum għal 20 ġimgha, li minnhom 337 rċewew cariprazine fil-medda tad-doża ta' 3 jew 6 mg/jum. Il-pazjenti stabbilizzati mbagħad intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu dozi fissi ta' 3 jew 6 mg cariprazine (n=51) jew plaċebo (n=51) b'mod double-blind għal sa 72 ġimgha. Ir-riżultat primarju tal-istudju kien iż-żmien sar-rikaduta. Sal-aħħar tal-istudju 49.0% tal-pazjenti kkurati bi plaċebo kontra 21.6% tal-pazjenti kkurati b'cariprazine kellhom rikaduta tas-sintomi skizofreniċi. Iż-żmien sar-rikaduta (92 kontra 326 jum bbażat fuq il-25 perċentil) għalhekk kien itwal b'mod sinifikanti fil-grupp ta' cariprazine milli fil-gruppi tal-plaċebo (p=0.009).

L-effikaċja f'sintomi negattivi b'mod predominanti ta' skizofrenija

L-effikaċja ta' cariprazine għall-kura ta' sintomi negattivi b'mod predominanti ta' skizofrenija kienet investigata fi studju kliniku multiċentriku, double-blind, u kkontrollat b'mod attiv li dam 26 ġimgha. Cariprazine (firxa tad-doża ta' 3-6 mg, doża fil-mira ta' 4.5 mg) kien investigat mqabbel ma' risperidone (firxa tad-doża ta' 3-6 mg, doża fil-mira 4 mg) f'pazjenti b'sintomi negattivi predominanti, persistenti ta' skizofrenija (n=461). 86% tal-pazjenti kellhom inqas minn 55 sena, 54% minnhom kienu rġiel.

Sintomi negattivi predominanti persistenti kienu definiti bħala sintomi li jdumu għal perjodu ta' mhux inqas minn 6 xhur b'livell għoli ta' sintomi negattivi u livell baxx ta' sintomi pożittivi [(punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi negattivi ta' ≥ 24, punteġġ ta' ≥ 4 fuq mhux inqas minn 2 mit-3 fatturi PANSS (N1: nuqqas ta' espressjoni ta' emozzjonijiet, N4: nuqqas ta' motivazzjoni, u N6: nuqqas ta' taħdit) u punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi pożittivi ta' ≤ 19]. Pazjenti b'sintomi negattivi sekondarji, bħal sintomi depressivi minn moderati għal severi u parkinsoniżmu klinikament rilevanti (EPS) kienu esklużi.

Kemm il-grupp ta' pazjenti kkurati b'cariprazine kif ukoll dak b'risperidone, urew titjib statistikament sinifikanti fil-bidla mil-linja bażi (CFB, change from baseline) għall-parametru tal-effikaċja primarja, punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi negattivi (PANSS-FSNS, PANSS factor score for negative symptoms) (p < 0.001). Madankollu, differenza statistikament sinifikanti favur cariprazine fuq risperidone kienet osservata minn Ġimgha 14 'il quddiem (Tabella 3). Kemm il-grupp ta' pazjenti kkurati b'cariprazine kif ukoll dak b'risperidone wrew titjib statistikament sinifikanti fil-bidla mil-linja bażi għall-parametru tal-effikaċja sekondarja, il-punteġġ totali tal-Prestazzjoni Personali u Soċjali (PSP, *Personal and Social Performance*) (p < 0.001). Madankollu, differenza statistikament sinifikanti (p < 0.001) favur cariprazine fuq risperidone kienet osservata minn Ġimgha 10 'il quddiem (Tabella 3).

Differenzi fuq l-iskali tas-Severità tal-Impressjonijiet Globali Kliniċi (p=0.005) u t-Titjib (p < 0.001), kif ukoll ir-rati ta' rispons PANSS-FSNS (PANSS FSNS ≥ 30% titjib f'Ġimgha 26; p=0.0003) kienu jappoġġjaw is-sejbiet dwar il-parametri tal-effikaċja primarja u sekondarja.

Tabella 3 Sommarju tar-riżultati fl-istudju RGH-188-005

Parametru tal-effikaċja	Medja LS ta' Cariprazine	Medja LS ta' Risperidone	Stima tad-differenza bejn it-trattamenti	95% CI	valur p
PANSS-FSNS fil-linja Bażi	27.8	27.5	-	-	-
PANSS -FSNS f'Ġimgħa 26	18.5	19.6	-	-	-
CfB tal-PANSS-FSNS sa Ġimgħa 26	-8.9	-7.4	-1.5	-2.4; -0.5	0.002
PSP totali fil-Linja bażi	48.8	48.2	-	-	-
PSP totali f'Ġimgħa 26	64.0	59.7	-	-	-
CfB tal-PSP totali sa Ġimgħa 26	14.3	9.7	4.6	2.7; 6.6	< 0.001

CfB= bidla mil-linja bażi

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'cariprazine f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' skizofrenija. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Cariprazine għandu żewġ metaboliti farmakoloġikament attivi b'attivitajiet simili bħal cariprazine, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR). L-esponiment totali ta' cariprazine (somma ta' cariprazine + DCAR u DDCAR) iqrarreb il-50% tal-esponiment fl-istat fiss f'~ġimgħa waħda tad-doża ta' kuljum filwaqt li 90% tal-istat fiss jinkiseb fi 3 ġimgħat. Fl-istat fiss, l-esponiment għal DDCAR huwa madwar darbtejn sa tliet darbiet oghla minn dak għal cariprazine, u l-esponiment għal DCAR huwa madwar 30% tal-esponiment ta' cariprazine.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' cariprazine mhux magħrufa. Caraprazine huwa assorbit sew wara l-ghoti orali. Wara l-ghoti ta' doži multipli, il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma għal cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin isehħu ġeneralment madwar 3-8 sigħat wara d-doża.

L-ghoti ta' doża waħda ta' 1.5 mg cariprazine ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham (900 sa 1 000 kalorija) ma kellux effett sinifikanti fuq is- C_{max} jew l-AUC ta' cariprazine (l-AUC_{0-∞} żdiedet bi 12%, is- C_{max} naqset b'< 5% wara l-ikel kontra l-istat sajjem). L-effett tal-ikel fuq l-esponiment tal-metaboliti DCAR u DDCAR kien żgħir ukoll.

Cariprazine jista' ngħata mal-ikel jew mingħajr ikel.

Distribuzzjoni

Fuq il-baži ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni (V/F) kien 916 L għal cariprazine, 475 L għal DCAR u 1 568 L għal DDCAR, li jindika distribuzzjoni estensiva ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu. Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu huma marbutin hafna (96 sa 97% għal CAR, 94% sa 97% għal DCAR u 92% sa 97% għal DDCAR) mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' cariprazine jinvolvi d-demetilazzjoni (DCAR u DDCAR), l-idrossilazzjoni (hydroxy cariprazine, HCAR) u kombinazzjoni ta' demetilazzjoni u idrossilazzjoni (hydroxy desmethyl cariprazine, HDCAR u hydroxy didesmethyl cariprazine, HDDCAR). Il-metaboliti ta' HCAR, HDCAR, u HDDCAR jiġu bijotrasformati sussegwentement fil-konjugati korrispondenti tagħhom ta' sulfate u glucoronide. Metabolit addizzjonali, l-aċidu desdichlorophenyl piperazine

cariprazine (DDCPPCAR), huwa prodott mid-dejalkilazzjoni u l-ossidazzjoni sussegwenti ta' cariprazine.

Cariprazine huwa metabolizzat minn CYP3A4 u, sa livell inqas, minn CYP2D6 għal DCAR u HCAR. DCAR ikompli jiġi metabolizzat minn CYP3A4 u, sa livell inqas, minn CYP2D6 f'DDCAR u HDCAR. DDCAR ikompli jiġi metabolizzat għal HDDCAR minn CYP3A4.

Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu mhumiex sottostrati ta' P-glycoprotein (P-gp), il-polypeptide trasportatur tal-anjoni organiċi 1B1 u 1B3 (OATP1B1 u OATP1B3), u l-proteina tar-reżistenza tal-kanċer tas-sider (BCRP, breast cancer resistance protein). Dan jissuggerixxi li huwa improbabbli li jkun hemm interazzjoni ta' cariprazine ma' inibituri jew indutturi ta' P-gp, OATP1B1, OATP1B3 u BCRP.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu hija l-aktar permezz tal-metabolizmu mill-fwied. Wara l-ġhota ta' 12.5 mg/jum cariprazine lil pazjenti bl-iskizofrenija, 20.8% tad-doża giet eliminata fl-awrina bħala cariprazine u l-metaboliti tiegħu.

Cariprazine mhux mibdul jitneħħa biss b'1.2% tad-doża fl-awrina u 3.7% tad-doża fl-ippurgar.

Il-half-life terminali medja (1 sa 3 ijiem għal cariprazine u DCAR u 13 sa 19-il ġurnata għal DDCAR) ma għandhiex żmien previst biex tilhaq l-istat fiss jew tonqos fil-koncentrazzjoni fil-plażma wara li titwaqqaf il-kura. Għall-immaniġġjar ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, il-half-life effettiva hija iżjed rilevanti mill-half-life terminali. Il-half-life (funzjonali) terminali hija ~ jumejn għal cariprazine u DCAR, 8 ijiem għal DDCAR u hija ~ ġimgħa waħda għal cariprazine totali. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine totali se tonqos gradwalment wara li t-titwaqqaf jew tiġi interrotta d-doża. Il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine totali tonqos b'50% f'~ ġimgħa waħda u jkun hemm tnaqqis ta' iżjed minn 90% fil-koncentrazzjoni ta' cariprazine totali f'~3 ġimgħat.

Linearità

Wara l-ġhota ripetut, l-esponiment fil-plażma ta' cariprazine u ż-żewġ metaboliti attivi ewlenin tiegħu, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR), jiżdied b'mod proporzjonali fuq il-firxa tad-doża terapewtika ta' 1.5 sa 6 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni twettaq bl-użu ta' dejta minn pazjenti reġistrati fil-programm kliniku ta' cariprazine għall-iskizofrenija b'livelli differenti ta' funzjoni tal-kliwi, inkluż funzjoni tal-kliwi normali (tneħħija ta' kreatinina (CrCl) ≥ 90 mL/min), kif ukoll indeboliment tal-kliwi ħafif (CrCl 60 sa 89 mL/min) u moderat (CrCl 30 sa 59 mL/min). Ma stabet l-ebda relazzjoni sinifikanti bejn it-tneħħija mill-plażma ta' cariprazine u t-tneħħija tal-kreatinina.

Cariprazine ma giex evalwat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi ($\text{CrCl} < 30$ mL/min) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Studju f'żewġ partijiet (doża waħda ta' 1 mg cariprazine [Parti A] u doża ta' kuljum ta' 0.5 mg cariprazine għal 14-il ġurnata [Parti B]) twettaq f'pazjenti b'gradi differenti ta' funzjoni indebolita tal-fwied (Child-Pugh Klassijiet A u B). Mqabbla ma' individwi b'saħħithom, pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat kellhom esponiment oġġla ta' sa madwar 25% (C_{max} u AUC) għal cariprazine u esponiment aktar baxx ta' madwar 45% għall-metaboliti attivi ewlenin, desmethyl cariprazine u didesmethyl cariprazine, wara d-doża waħda ta' 1 mg cariprazine jew 0.5 mg cariprazine għal 14-il ġurnata.

L-esponiment (AUC u C_{max}) tal-moiety attiv totali naqas b'21-22% u 13-15% f'indeboliment tal-fwied

(HI, *hepatic impairment*) ħafif jew moderat, rispettivament, mqabbel ma' individwi b'saħħithom jekk ġew ikkunsidrati konċentrazzjonijiet mhux marbuta + marbuta, filwaqt li għal moiety totali mhux marbut ġew ikkakulati tnaqqis ta' 12-13% u żieda ta' 20-25% f'pazjenti b'HI ħafif u f'pazjenti b'HI moderat, rispettivament, wara diversi dożi ta' cariprazine.

Cariprazine ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ) (ara sezzjoni 4.2).

Età, sess u razza

Fl-analiżi tal-PK fil-popolazzjoni ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-parametri PK (AUC u C_{max} tas-somma ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu) ibbażati fuq l-età, is-sess u r-razza. Din l-analiżi kienet tinkludi 2 844 pazjent ta' razzi differenti, u kienet tinvolvi 536 pazjent bejn l-etajiet ta' 50 u 65 sena. Mill-2 844 pazjent 933 kienu nisa (ara sezzjoni 4.2). Id-dejta hija limitata għal pazjenti anzjani li għandhom iżjed minn 65 sena.

Stat ta' persuna li tpejjep

Minħabba li cariprazine mhuwiex sottostrat għal CYP1A2, it-tipjip mhux mistenni li jkollu effett fuq il-farmakokinetika ta' cariprazine.

Potenzjal li cariprazine jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu ma kinux indutturi tal-enzimi CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4 u ma kinux inibituri ta' CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219, CYP2D6, CYP2E1 u CYP3A4 *in vitro*. Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu mhumix inibituri tat-trasportaturi OATP1B1, OATP1B3, BCRP, it-trasportatur katajoniku organiku 2 (OCT2), u t-trasportaturi anjoniċi organiċi 1 u 3 (OAT1 u OAT3) *in vitro*. DCAR u DDCAR ma kinux inibituri tat-trasportatur P-gp, għalkemm cariprazine kien inibitur ta' P-gp fl-imsaren (ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Cariprazine ikkawża katarretti bilaterali u bidliet sekondarji fir-retina (distakk tar-retina u degenerazzjoni ċistika) fil-klieb. L-esponiment (AUC ta' cariprazine totali) fil-livell bla effett ħażin osservat (NOAEL, *no observed adverse effect level*) għal tossiċità okulari kien 4.2 darbiet l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin (MRHD, *maximal recommended human dose*) ta' 6 mg/jum. Żieda fl-inċidenza tad-degenerazzjoni/atrofija tar-retina kienet osservata f'firien albino fl-istudju li dam sentejn f'esponimenti klinikament rilevanti.

Fosfolipidożi kienet osservata fil-pulmun tal-firien, klieb u ġrieden (b'infjammazzjoni jew mingħajr) u fil-kortiċi tal-glandola adrenali tal-klieb f'esponimenti klinikament rilevanti. Infjammazzjoni kienet osservata fil-pulmun tal-klieb mogħtija doża għal sena b'NOAEL f'esponimenti AUC ta' 2.7 (irġiel) u 1.7 (nisa) darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD. L-ebda infjammazzjoni ma kienet osservata fl-aħħar ta' perjodu mingħajr mediċina ta' xahrejn f'esponiment ta' 4.2 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD; madankollu, l-infjammazzjoni xorta kienet preżenti f'doži aktar għoljin.

Ipertrofija tal-kortiċi tal-glandola adrenali kienet osservata f'4.1 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD fil-firien (nisa biss) u f'konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' cariprazine totali klinikament rilevanti fil-ġrieden. Fil-klieb, ipertrofija/iperplasija reversibbli u vakwolazzjoni/vesikulazzjoni tal-kortiċi tal-glandola adrenali kienu osservati b'NOAEL ta' 4.2 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

Fil-firien nisa, kienu osservati indicijiet aktar baxxi ta' fertilità u konċepiment f'esponimenti klinikament rilevanti bbażati fuq mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem. L-ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel ma kien osservat f'esponimenti sa 4.3 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

L-ghoti ta' cariprazine lill-firien matul il-perjodu ta' organoġenesi kkawża malformazzjonijiet, sopravivenza mnaqqsa tal-ġriewi, u dewmien fl-iżvilupp f'esponimenti tal-mediċina li huma inqas mill-esponiment tal-bniedem għall-MRHD ta' 6 mg/jum. Fil-fniek, cariprazine ikkawża tossiċità għall-omm, iżda l-ebda tossiċità għall-fetu f'esponimenti ta' 5.8 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

L-ghoti ta' cariprazine lill-firien tqal matul il-perjodu ta' organoġenesi, matul it-tqala u t-treddiġh f'esponimenti klinikament rilevanti naqqas is-sopravivenza wara t-twelid, il-piż mat-twelid, u l-piż tal-ġisem wara l-ftim tal-ġriewi tal-ewwel generazzjoni. Barra dan, iġsma keshin u pallidi u dewmien fl-iżvilupp (papillae tal-kliwi mhux żviluppati/sottożviluppati u tnaqqis fir-rispons għal hasdiet awditorji fl-irġiel) kienu osservati fin-nuqqas ta' tossiċità għall-omm. Il-prestazzjoni riproduttiva tal-ġriewi tal-ewwel generazzjoni ma kinitx affettwata; madankollu, il-ġriewi tat-tieni generazzjoni wkoll kellhom sinjali kliniċi simili u piż tal-ġisem aktar baxx.

Cariprazine u l-metaboliti tiegħu kienu eliminati mill-ħalib tas-sider tal-firien matul it-treddiġh.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Pregelatinized (maize) starch
Magnesium stearate

Qoxra tal-kapsula (kapsula ta' 1.5 mg)

Titanium dioxide (E 171)
Gelatin

Qoxra tal-kapsula (kapsula ta' 3 mg)

Allura red AC (E 129)
Brilliant blue FCF (E 133)
Titanium dioxide (E 171)
Yellow iron oxide (E 172)
Gelatin

Qoxra tal-kapsula (kapsula ta' 4.5 mg)

Allura red AC (E 129)
Brilliant blue FCF (E 133)
Titanium dioxide (E 171)
Yellow iron oxide (E 172)
Gelatin

Qoxra tal-kapsula (kapsula ta' 6 mg)

Brilliant blue FCF (E 133)
Allura red AC (E 129)
Titanium dioxide (E 171)
Gelatin

Linka tal-istampar (sewda: kapsuli ta' 1.5 mg, 3 mg u 6 mg)

Shellac
Black iron oxide (E 172)
Propylene glycol
Potassium hydroxide

Linka tal-istampar (bajda: kapsula ta' 4.5)

Shellac
Titanium dioxide (E 171)
Propylene glycol
Simeticone

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PE/PVDC trasparenti iebsa ssiġġillata bis-shana b'fojl fuq wara tal-aluminju iebes ppakkjata f'kaxxa tal-kartun mitwija.

Reagila 1.5 mg u Reagila 3 mg kapsuli ibsin

Il-kartun fihom 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 jew 98 kapsula iebsa

Reagila 4.5 mg u Reagila 6 mg kapsuli ibsin

Il-kartun fihom 7, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 jew 98 kapsula iebsa

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1209/001-042

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Lulju 2017
Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' April 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
Reagila 3 mg kapsuli ibsin pilloli li jinħallu fil-ħalq
Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin pilloli li jinħallu fil-ħalq
Reagila 6 mg kapsuli ibsin pilloli li jinħallu fil-ħalq

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrisponi għal 1.5 mg cariprazine.

Reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrisponi għal 3 mg cariprazine.

Reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrisponi għal 4.5 mg cariprazine.

Reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrisponi għal 6 mg cariprazine.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinħall fil-ħalq

Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, f'forma ta' trijangolu. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' madwar 8 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm.
Imnaqqxa b'“C2” fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.

Reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, tonda. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' 7 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm.
Imnaqqxa b'“C3” fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.

Reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, kwadra. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' madwar 7 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm.
Imnaqqxa b'“C4” fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.

Reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, ovali. Il-wisa' tal-pillola huwa ta' 5 mm, it-tul huwa ta' 8.5 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm.
Imnaqqxa b'“C1” fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Reagila huwa indikat għall-kura tal-iskizofrenija f'pazjenti adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' cariprazine hija ta' 1.5 mg darba kuljum. Wara d-doża tista' tiġi miżjuda f'inkrementi ta' 1.5 mg sa doża massima ta' 6 mg/jum, jekk meħtieġ. Id-doża effettiva l-aktar baxxa għandha tinzamm skont il-gudizzju kliniku tat-tabib li qed jikkura. Minhabba l-half-life twila ta' cariprazine u l-metaboliti attiviti tiegħu, il-bidliet fid-doża mhux se jiġu riflessi kompletament fil-plażma għal diversi ġimgħat. Pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi u r-rispons għat-trattament għal diversi ġimgħat wara li jibdeu cariprazine u wara kull bidla fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Qlib minn antipsikotiċi oħrajn għal cariprazine

Meta taqleb minn antipsikotiku ieħor għal cariprazine għandek tikkunsidra t-titrazzjoni trasversali gradwali, bi twaqqif gradwali tal-kura preċedenti filwaqt li tinbeda l-kura b'cariprazine.

Qlib għal antipsikotiku ieħor minn cariprazine

Meta taqleb għal antipsikotiku ieħor minn cariprazine, l-ebda titrazzjoni trasversali gradwali ma hi meħtieġa, u l-antipsikotiku l-ġdid għandu jinbeda bid-doża l-aktar baxxa tiegħu filwaqt li jitwaqqaf cariprazine. Għandu jiġi kkunsidrat li l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine u l-metaboliti attiviti tiegħu se jonqsu b'50% f'~ġimgħa waħda (ara sezzjoni 5.2).

Doża maqbuża

Jekk pazjent jaqbeż doża, il-pazjent għandu jiehu d-doża maqbuża malajr kemm jista' jkun. Madankollu, jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss, id-doża li tkun intesiet għandha tinqabeż u d-doża li jmiss skont l-iskeda regolari. Mhuwiex rakkomandat li tittiehed doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun intesiet.

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn hafif għal moderat (Tnehhija ta' Kreatinina (CrCl) ≥ 30 mL/min u < 89 mL/min). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine għandhom ma ġewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (CrCl < 30 mL/min). L-użu ta' cariprazine mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma hu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif għal moderat (punteġġ Child-Pugh ta' bejn 5-9). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine għandhom ma ġewx evalwati f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (punteġġ Child-Pugh ta' bejn 10 u 15). L-użu ta' cariprazine mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

Id-dejta disponibbli f'pazjenti anzjani li għandhom ≥ 65 sena kkurati b'cariprazine mhix biżżejjed biex tiddetermina jekk dawn għandhomx rispons differenti jew le minn pazjenti iżgħar (ara sezzjoni 5.2). Id-doża għal pazjent anzjan għandha tintgħażel b'aktar kawtela.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' cariprazine fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Reagila huwa għal użu orali, u għandu jittiehed darba kuljum fl-istess hin tal-ġurnata mal-ikel jew mingħajr l-ikel.

Reagila pilloli li jinħallu fil-halq jistgħu jintużaw bħala alternattiva għal Reagila kapsuli ibsin għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-kapsuli ibsin jew għal min għandu preferenza għall-pilloli li jinħallu fil-halq.

Il-pillola li tinħall fil-halq għandha titneħħa bir-reqqa mill-folja b'idejn nixfin u titqiegħed immedjatament fuq l-ilsien, fejn se tinħall u tista' tinbela' bl-ilma jew mingħajru. Inkella, holl il-pillola fl-ilma u ixrob is-sospensjoni li tirriżulta. F'dan il-każ, il-kontenut tat-tazza għandu jiġi mħallat sew biex tevita milli r-residwi li ma jkunux inhallu jinżlu f'qiegħ it-tazza.

Għandu jiġi evitat l-alkohol waqt li jkun qed jittiehed cariprazine (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

L-għoti fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 qawwija (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' indutturi ta' CYP3A4 qawwija jew moderati (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ideat u mgħiba suwiċidali

Il-possibbiltà ta' suwiċidalità (hsibijiet ta' suwiċidju, attentat ta' suwiċidju u suwiċidju komplut) hija inerenti f'mard psikotiku u, ġeneralment, din hija rrapportata kmieni fi jew wara l-bidu jew mal-qlib ta' terapija antipsikotika. It-terapija antipsikotika għandha tkun akkumpanjata minn superviżjoni mill-qrib ta' pazjenti b'riskju għoli.

Akatizija, irrekweitezza

Akatizja u irrekweitezza huma reazzjonijiet avversi li jseħħu b'mod frekwenti tal-antipsikotiċi. Akatizja huwa disturb fil-moviment ikkaratterizzat minn sensazzjoni ta' irrekweitezza interna u l-bżonn li wiehed ikun f'moviment kostanti, kif ukoll minn azzjonijiet bħal tbandil waqt li wiehed ikun bilwieqfa jew bilqiegħda, li wiehed jerfa' saqajh daqslikieku kien qed jimmarċja fuq il-post, u li wiehed isallab u jerġa' jiftaħ riġlejh waqt li jkun bilqiegħda. Minhabba li cariprazine jikkawża akatizja u irrekweitezza, dan għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li huma suxxettibbli għal jew diġà wrew sintomi ta' akatizja. L-akatizja tiżviluppa kmieni fil-kura. Għalhekk, il-monitoraġġ mill-qrib fl-ewwel fażi tal-kura huwa importanti. Il-prevenzjoni tinkludi zieda gradwali u bil-mod fid-doża; il-miżuri ta' kura jinkludu tnaqqis gradwali u żgħir fid-doża ta' cariprazine jew prodott mediċinali kontra sintomi ekstrapiramidali (EPS). Id-doża tista' tiġi modifikata fuq il-bażi tar-rispons u t-tollerabilità individwali (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżija tardiva

Id-diskineżija tardiva hija sindrome li tikkonsisti minn movimenti ritmiċi involontarji, potenzjalment irriversibbli, l-aktar tal-ilsien u/jew tal-wieċ li tista' tiżviluppa f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi. Jekk ifeġġu sinjali u sintomi ta' diskineżija tardiva f'pazjent ikkurat b'cariprazine, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif.

Marda ta' Parkinson

Jekk jiġu preskritti lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson, il-prodotti mediċinali antipsikotiċi jistgħu

jintensifikaw il-marda sottostanti u jaggravaw is-sintomi tal-marda ta' Parkinson. It-tobba, għalhekk, għandhom iqisu r-riskji kontra l-benefiċċji meta jippreskrivu cariprazine lil pazjenti bil-marda ta' Parkinson.

Sintomi okulari/katarretti

Fl-istudji ta' qabel l-użu kliniku ta' cariprazine opaċità tal-lenti/katarretti kienu osservati fil-klieb (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3). Minkejja dan, relazzjoni kawżali bejn bidliet lentikulari/katarretti osservati fi studji fuq il-bnedmin u l-użu ta' cariprazine ma gietx stabbilita. Madankollu, pazjenti li jiżviluppaw sintomi potenzjalment relatati mal-katarretti għandhom jiġu avżati biex jagħmlu eżami oftalmologiku u evalwati mill-ġdid għall-kontinwazzjoni tal-kura.

Sindrome Newrolettiku Malinn (NMS)

Kumpless ta' sintomi potenzjalment fatali msejjaħ NMS kien irrappurtat b'rabta ma' kura b'antipsikotiċi. Manifestazzjonijiet kliniċi ta' NMS huma deni għoli, ebusija tal-muskoli, żieda fil-livelli tal-phosphokinase tal-kreatinina fis-serum, stat mentali alterat u evidenza ta' instabbiltà awtomatika (polz jew pressjoni tad-demm irregolari, takikardija, dijaforesi u taħbit tal-qalb irregolari). Sinjali addizzjonali jistgħu jinkludu mijoglobinuriya (rabdomajoliżi) u insuffiċjenza akuta tal-kliewi. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jindikaw NMS, jew jippreżenta ruħu b'deni għoli mingħajr spjegazzjoni u mingħajr manifestazzjonijiet kliniċi oħra ta' NMS, cariprazine irid jitwaqqaf minnufih.

Aċċessjonijiet u konvulżjonijiet

Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li kellhom aċċessjonijiet fil-passat jew b'kundizzjonijiet li jistgħu jibaxxu l-livell limitu ta' aċċessjoni.

Pazjenti anzjani bid-dimenzja

Cariprazine ma ġiex studjat f'pazjenti anzjani bid-dimenzja u mhuwiex rakkomandat biex jikkura pazjenti anzjani bid-dimenzja minhabba riskju miżjud globali ta' mortalità

Riskju ta' inċidenti ċerebrovaskulari (CVA, cerebrovascular accidents)

Riskju miżjud ta' madwar 3 darbiet ta' CVA kien osservat fi studji kliniċi li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b'mod kawżali kkontrollati bi placebo fil-popolazzjoni bid-dimenzja b'ċerti antipsikotiċi atipici. Il-mekkaniżmu għal dan ir-riskju miżjud mhux magħruf. Ma jistax jiġi eskluż riskju miżjud għal antipsikotiċi oħra jew popolazzjonijiet oħra ta' pazjenti. Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għal puplesija.

Disturbi kardjovaskulari

Bidliet fil-pressjoni tad-demm

Cariprazine jista' jikkawża pressjoni baxxa ortostatika kif ukoll pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.8). Cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'mard kardjovaskulari magħruf li jista' jikkawża bidliet fil-pressjoni tad-demm. Il-pressjoni tad-demm għandha tiġi mmonitorjata.

Bidliet fl-elettrokardjogramma (ECG)

Jista' jiżviluppa titwil tal-QT f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi. B'cariprazine ma kien osservat l-ebda titwil fl-intervall tal-QT imqabbel ma' placebo fi studju kliniku maħsub biex jivvaluta t-titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi, huma biss ftit każijiet ta' titwil tal-QT mhux serju li kienu rrappurtati b'cariprazine (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, cariprazine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'marda kardjovaskulari magħrufa jew f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja u f'pazjenti kkurati bi prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1).

Tromboemboliżmu venuż (VTE, venous thromboembolism)

Każijiet ta' VTE kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Minhabba li l-pazjenti kkurati b'antipsikotiċi ħafna drabi jipprezentaw ruħhom b'fatturi ta' riskju akkwistati għal VTE, il-fatturi ta' riskju kollha possibbli għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u waqt il-kura b'cariprazine u jittiehdu miżuri preventivi.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Pazjenti b'dijanjosi stabbilita ta' dijabete mellitus jew pazjenti b'fatturi ta' riskju għad-dijabete mellitus (pereżempju, obeżità, storja fil-familja ta' dijabete) li qed jibdew il-kura b'antipsikotiċi atipici għandhom ikunu mmonitorjati għal-livelli ta' glukożju fis-serum. Fi studji kliniċi, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet avversi relatati mal-glukożju b'cariprazine (ara sezzjoni 5.1).

Bidliet fil-piż

Żieda sinifikanti fil-piż kienet osservata bl-użu ta' cariprazine. Pazjenti għandhom ikollhom il-piż tagħhom immonitorjat regolament (ara sezzjoni 4.8).

Kura konkomitanti ma' inibituri moderati ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 jista' jwassal għal żieda fl-esponiment totali ta' cariprazine. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tar-rispons u tat-tollerabbiltà tal-individwu u, jekk ikun meħtieġ, id-doża ta' cariprazine għandha titnaqqas (temporanjament) biex tiġi kkunsidrata ż-żieda potenzjali fl-esponiment (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih sodium starch glycolate type A u sodium stearyl fumarate. Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola li tinħall fil-ħalq, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal li prodotti mediċinali ohra jaffettwaw cariprazine

Il-metaboliżmu ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR), huwa medjat l-aktar b'CYP3A4 b'kontribuzzjoni żgħira ta' CYP2D6.

Inibituri ta' CYP3A4

L-għoti flimkien fuq perjodu ta' żmien qasir (4 ijiem) ta' ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, ikkawża żieda doppja fl-esponiment tal-plażma għal cariprazine totali (somma ta' cariprazine u l-metaboliti attivi tiegħu), jew jekk jiġu kkunsidrati moieties mhux marbutin jew inkella moieties mhux marbutin + marbutin.

Minhabba l-half-life qasira tal-moieties attivi ta' cariprazine, żieda ulterjuri fl-esponiment tal-plażma għal cariprazine totali hija mistennija jekk dan jingħata fuq perjodu itwal. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibituri ta' CYP3A4 qawwija (pereżempju, boceprevir, clarithromycin, cobicistat, indinavir, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, posaconazole, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole) huwa kontraindikant (ara sezzjoni 4.3).

Erythromycin (500 mg darbtejn kuljum), inibitur moderat ta' CYP3A4, bħala medja, ikkawża żieda ta' 1.4 darba (medda: 1.03-2.32 darbjet) fl-esponiment fil-plażma ta' cariprazine totali wara 3 ġimgħat ta' għoti b'mod konkomitanti. Għalhekk, matul perjodu ta' għoti flimkien ta' cariprazine ma' inibitur moderat ta' CYP3A4 (eż. erythromycin, fluconazole, diltiazem, verapamil), huwa rakkomandat il-monitoraġġ tar-rispons u tat-tollerabbiltà tal-individwu u, jekk ikun meħtieġ, id-doża ta' cariprazine għandha titnaqqas (temporanjament) biex tiġi kkunsidrata ż-żieda potenzjali fl-esponiment. Minhabba l-half-life twila ta' cariprazine u tal-metaboliti attivi tiegħu, il-bidu jew il-waqfien tat-trattament ma' inibitur moderat ta' CYP3A4 jew il-bidla tad-doża mhux se jiġu riflessi bis-shiħ fil-livelli tal-mediċina

fil-plażma jekk mhux qabel jgħaddu diversi ġimghat. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi u għar-rispons tat-trattament għal diversi ġimghat wara l-bidu jew wara l-waqfien ta' mediċina li tinteraġixxi jew wara kull bidla fid-doża ta' cariprazine.

Il-konsum tal-meraq tal-grejpfrut għandu jiġi evitat.

Indutturi ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' cariprazine ma' indutturi ta' CYP3A4 qawwija u moderati jista' jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-esponiment totali ta' cariprazine, għalhekk l-għoti flimkien ta' cariprazine u indutturi ta' CYP3A4 qawwija jew moderati (pereżempju, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, St John's wort (*Hypericum perforatum*), bosentan, efavirenz, etravirine, modafinil, nafcillin) huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri ta' CYP2D6

Il-passaġġ medjat minn CYP2D6 għandu rwol minuri fil-metaboliżmu ta' cariprazine, il-passaġġ ewlieni huwa permezz ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 5.2). Għalhekk, huwa improbabbli li l-inibituri ta' CYP2D6 se jkollhom effett klinikament sinifikanti fuq il-metaboliżmu ta' cariprazine.

Potenzjal li cariprazine jaffettwa prodotti mediċinali oħrajn

Sottostrati ta' P-glycoprotein (P-gp)

Cariprazine huwa inibitur ta' P-gp *in vitro* fil-koncentrazzjoni massima teoretika tiegħu fl-imsaren. Il-konsegwenzi kliniċi ta' dan l-effett mhumiex mifhuma għal kollox, madankollu l-użu ta' sottostrati ta' P-gp b'indici terapewtiku dejjaq bħal dabigatran u digoxin jista' jehtieg monitoraġġ addizzjonali u aġġustament tad-doża.

Kontraċettivi ormonali

Fi studju dwar l-interazzjoni tal-mediċina, 28 jum ta' kura b'cariprazine b'6 mg kuljum ma kellhom l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' kontraċettivi orali (ethinylestradiol u levonorgestrel).

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Minhabba l-effetti ta' cariprazine fuq is-sistema nervuża ċentrali primarja, Reagila għandu jintuża b'attenzjoni flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jaġixxu b'mod ċentrali u l-alkohol.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jiġu avzati biex jevitaw it-tqala waqt li qed jiehdu Reagila. Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi hafna matul il-kura u għal mill-inqas 10 ġimghat wara l-aħħar doża ta' Reagila.

Tqala

M'hemm dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' cariprazine f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva li jinkludi malformazzjonijiet fl-iżvilupp fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Reagila mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi effettivi. Wara t-twaqqif tal-kura b'cariprazine għandha tintuża kontraċezzjoni għal sa mill-inqas 10 ġimghat minhabba t-tnehhija bil-mod tal-moieties attivi.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż cariprazine) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inklużi sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta persuna tiegħa tiegħu l-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-severità u d-dewmien tagħhom wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta'

aġitazzjoni, ipertonija, ipotoniya, roġha, nġhas, diffikultà respiratorja jew disturbi alimentari. Dawn il-kumplikazzjonijiet varjaw fis-severità tagħhom; filwaqt li f'ċerti każijiet is-sintomi kienu awtolimitati, f'każijiet oħra, it-trabi tat-twelid kienu jehtieġu appoġġ fl-unità tal-kura intensiva u żmien twil fl-isptar. Bħala konsegwenza, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk cariprazine jew il-metaboliti attivi ewlenin tiegħu jiġux eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Cariprazine u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-halib tal-firien waqt it-treddiġh (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż. It-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt il-kura b'cariprazine.

Fertilità

L-effett ta' cariprazine fuq il-fertilità tal-bniedem ma ġiex studjat. Fi studji fuq il-firien kienu osservati indiċijiet aktar baxxi ta' fertilità u konċepiment fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cariprazine għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija dwar it-thaddim ta' magni perikolużi, inklużi vetturi bil-mutur, sakemm ikunu raġonevolment ċerti li t-terapija b'Reagila ma għandhiex effett avvers fuqhom.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs, adverse drug reactions) rappurtati ta' spiss b'cariprazine fil-firxa tad-doża (1.5-6 mg) kienu akatizija (19%) u parkinsoniżmu (17.5%). Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu hġief għal moderati fis-severità tagħhom.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

ADRs ibbażati fuq dejta miġbura minn studji dwar l-iskizofrenija b'cariprazine huma murija skont is-sistema ta' klassifika tal-organi u skont it-terminu preferut f'Tabella 1.

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$) rari hafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi għall-medicina li jsehhu f'pazjenti bl-iskizofrenija

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)	Frekwenza mhux magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija Eosinofilija	Newtrogenija	
Disturbi fis-sistema immuni				Ipersensittività	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Tnaqqis tal-ormoni tad-demem li	Ipotirojdiżmu	

Sistema tal-Klassifika tal-Organ MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)	Frekwenza mhux maghrufa
			jistimulaw it-tirojde		
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Dislipidemija Żieda fil-piż Tnaqqis fl-aptit Żieda fl-aptit	Livelli mhux normali ta' sodju fid-demm Dijabete mellitus Żieda fil-glukożju fid-demm		
Disturbi psikjatriċi		Disturbi tal-irqad ¹ Ansjetà	Imġiba suwiċidali Delirju Depressjoni Tnaqqis fl-libido Żieda fil-libido Disfunzjoni erettili		
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatiżija ² Parkinsoniżmu ³	Sedazzjoni Sturdament Distonija ⁴ Mard ekstrapiramidal iehor u disturbi fil-moviment mhux normali ⁵	Diskineżija tardiva Diskineżija ⁶ Disesteżija Letarġija	Aċċessjonijiet/ Konvulżjonijiet Amnesija Afażija	Sindrome newrolettiku malinn
Disturbi fl-ghajnejn		Vista mċajpra	Żieda fil-pessjoni intraokulari Disturbi fl-akkomodazzjoni viżwali Tnaqqis fl-akutezza tal-vista Irritazzjoni fl-ghajnejn	Katarretti Fotofobija	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			Vertigo		
Disturbi fil-qalb		Takiarritmija	Disturbi fil-konduzzjoni kardijaka Bradiarritmija Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma Mewġa T tal-elettrokardjogra		

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$)	Frekwenza mhux maghrufa
			mma mhux normali		
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmm għolja	Pressjoni tad-demmm baxxa		
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			Sulluzzu		
Disturbi gastro-intestinali		Rimettar Dardir Stitikezza	Mard ta' rifluss gastroesofagali	Disfaġija	
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda fl-enzimi tal-fwied	Żieda fil-bilirubina fid-demmm		Epatite tossika
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Ħakk Raxx		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		Żieda fil-phosphokinase tal-kreatinina fid-demmm		Rabdomijolizi	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Diżurija, Pollakisurija		
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas					Sindrome ta' twaqqif tal-medicina tat-twelid (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja	Għatx		

¹Disturbi fl-irqad: Insomnija, Holm mhux normali/ħmar il-lejl, Disturb fl-irqad tar-ritmu Ċirkadjan, Dissomnija, Ipersomnija, Insomnija inizjali, Insomnija tan-nofs, Ħmar il-lejl, Disturb fl-irqad, Sonnambuliżmu, Insomnija terminali

²Akatizija: Akatizija, Iperattività psikomotorja, Irrekwitezza

³Parkinsoniżmu: Akineżija, Bradikineżija, Bradifrenija, Riġidità ta' Cogwheel, Disturb ekstrapiramidali, Disturbi fil-mod kif persuna timxi, Ipokineżija, Ebusija fil-ġogi, Rogħda, Ebusija fil-muskoli, Ebusija muskuloskeletrika, Ebusija f'raqbet l-ghonq, Parkinsoniżmu

⁴Distonija: Blefarospazmu, Distonija, Riġidità fil-muskoli, Distonija oromandibulari, Tortikollite, Trismus

⁵Mard ekstrapiramidali ieħor u disturbi fil-moviment mhux normali: Disturb fil-bilanċ, Tgħažżiż tas-sniien, Tleghib, Disartrija, Devjazzjoni fil-mod kif persuna timxi, Rifless glabellari mhux normali, Nuqqas ta' riflessi, Disturb fil-moviment, Sindrome tas-Saqajn Bla Kwiet, Ipersekrezzjoni salivari, Disturb fil-moviment tal-ilsien

⁶Diskineżija: Koreoatetozi, Diskineżija, Tkerrih tal-wieċ, Križi okuloġirika, Sporgiment tal-ilsien

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Opaċità tal-lenti/Katarretti

L-iżvilupp ta' katarretti kien osservat fi studji mhux kliniċi b'cariprazine (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, l-informazzjoni dwar il-katarretti kienet immonitorjata mill-qrib b'eżamijiet bis-slit lamps fl-istudji kliniċi u l-pazjenti b'katarretti eżistenti ġew esklużi. Matul il-programm ta' żvilupp kliniku ta' cariprazine dwar l-iskizofrenija, flit każijiet ta' katarretti ġew irrappurtati, ikkaratterizzati minn opaċitajiet żgħar tal-lenti b'ebda indeboliment tal-vista (13/3 192; 0.4%). Uħud minn dawn il-pazjenti kellhom fatturi li jistgħu jfixxlu lil min ikun. L-avveniment avvers irrappurtat l-aktar komunement kien vista mċajpra (placebo: 1/683; 0.1%, cariprazine: 22/2 048; 1.1%).

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Fi studji fuq perjodu ta' żmien qasir l-inċidenza ta' EPS kienet osservata f'27%; 11.5%; 30.7% u 15.1% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Akatizija kienet irrappurtata fi 13.6%; 5.1%; 9.3% u 9.9% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Parkinsoniżmu kien esperjenzat fi 13.6%; 5.7%; 22.1% u 5.3% f'pazjenti kkurati b'cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole rispettivament. Distonija kienet osservata f'1.8%; 0.2%; 3.6% u 0.7% f'pazjenti fuq cariprazine, placebo, risperidone u aripiprazole, rispettivament.

Fil-parti kkontrollata bi placebo tal-istudju dwar iż-żamma fit-tul tal-effett, l-EPS kienet ta' 13.7% fil-grupp ikkurat b'cariprazine mqabbla ma' 3.0% fil-pazjenti kkurati bi placebo. Akatizija kienet irrappurtata fi 3.9% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, kontra 2.0% fil-grupp tal-placebo. Parkinsoniżmu kien esperjenzat f'7.8% u 1.0% fil-grupp ikkurat b'cariprazine u placebo rispettivament.

Fl-istudju dwar sintomi negattivi l-EPS kienet irrappurtata f'14.3% fil-grupp ikkurat b'cariprazine u 11.7% fil-pazjenti kkurati b'risperidone. Akatizija kienet irrappurtata f'10.0% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine u 5.2% fil-grupp ikkurat b'risperidone. Parkinsoniżmu kien esperjenzat f'5.2% u 7.4% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine u risperidone rispettivament. Il-maġġoranza ta' każijiet ta' EPS kienu minn ħfief sa moderati fl-intensità tagħhom u setgħu jiġu mmanigġjati bi prodotti mediċinali komuni kontra l-EPS. Ir-rata ta' twaqqif minhabba ADRs relatati ma' EPS kienet baxxa.

Tromboemboliżmu venuż (VTE, venous thromboembolism)

Każijiet ta' VTE, inklużi każijiet ta' emboliżmu pulmonari u każijiet ta' trombozi tal-vini fondi kienu rrappurtati b'antipsikotiċi - Frekwenza mhux magħrufa.

Żidiet fit-transaminases tal-fwied

Żidiet fit-transaminases tal-fwied (Alanine Aminotransferase [ALT], Aspartate Aminotransferase [AST]) kienu osservati frekwentement bil-kura b'antipsikotiċi. Fl-istudji kliniċi b'cariprazine l-inċidenza ta' ADRs ta' żidiet fl-ALT u AST seħhet fi 2.2% ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, 1.6% b'risperidone u 0.4% bi placebo. L-ebda mill-pazjenti kkurati b'cariprazine ma kellhom ħsara fil-fwied.

Bidliet fil-piż

Fl-istudju fuq perjodu ta' żmien qasir kien hemm żidiet medji daqsxejn ikbar fil-piż tal-ġisem fil-grupp ta' cariprazine mqabblin mal-grupp tal-placebo; 1 kg u 0.3 kg, rispettivament. Fl-istudju dwar iż-żamma tal-effett fuq perjodu ta' żmien twil, ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-bidla fil-piż tal-ġisem mil-linja bażi sal-aħħar tal-kura (1.1 kg għal cariprazine u 0.9 kg għal placebo). Fil-fażi open-label tal-istudju matul 20 ġimgħa ta' kura b'cariprazine, 9.0% tal-pazjenti żviluppaw żieda fil-piż li seta' kien klinikament sinifikanti (PCS, potentially clinically significant) (definita bħala żieda ta' $\geq 7\%$), filwaqt li matul il-fażi double-blind, 9.8% tal-pazjenti li komplew bil-kura b'cariprazine kellhom żieda fil-piż PCS kontra 7.1% tal-pazjenti li kienu magħżula b'mod każwali għal placebo wara l-kura b'cariprazine open-label ta' 20 ġimgħa. Fl-istudju dwar is-sintomi negattivi, il-bidla medja fil-piż tal-ġisem kienet ta' -0.3 kg għal cariprazine u +0.6 kg għal risperidone, u żieda fil-piż PCS kienet osservata f'6% tal-grupp ta' cariprazine, kontra 7.4% tal-grupp ta' risperidone.

Titwil tal-QT

B'cariprazine, l-ebda titwil fl-intervall tal-QT ma kien osservat mqabbel ma' placebo fi studju kliniku mahsub biex jevalwa t-titwil tal-QT (ara sezzjoni 5.1). Fi studji klinici ohra, kienu biss ftit kazijiet ta' titwil tal-QT mhux serju li kienu rrapportati b'cariprazine. Matul il-kura open-label fuq perjodu ta' zmien twil, 3 pazjenti (0.4%) kellhom QTcB > 500 msec, u wiehed minnhom kellu wkoll QTcF > 500 msec. Zieda ta' > 60 msec mil-linja bazi kienet osservata f'7 pazjenti (1%) ghal QTcB u f'2 pazjenti (0.3%) ghal QTcF. Fl-istudju dwar iz-zamma tal-effett fuq perjodu ta' zmien twil, matul il-fazi open-label, kienet osservata zieda ta' > 60 msec mil-linja bazi fi 12-il pazjent (1.6%) ghal QTcB u f'4 pazjenti (0.5%) ghal QTcF. Matul il-perjodu tal-kura double-blind, zidiet ta' > 60 msec mil-linja bazi kienu osservati fi 3 pazjenti kkurati b'cariprazine (3.1%) u f'2 pazjenti kkurati bi placebo (2%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jigu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoragg kontinwu tal-bilanċ bejn il-beneficċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-sahha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizsla f' [Appendici V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Doża eċċessiva akuta aċċidentali (48 mg/jum) kienet irrappurtata f'pazjent wiehed. Dan il-pazjent kellu pressjoni baxxa ortostatika u sedazzjoni. Il-pazjent irkupra kompletament fl-istess ġurnata.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jikkonċentra fuq terapija ta' appogg inkluż iz-zamma ta' passagg tan-nifs adegwat, ossiġenazzjoni u ventilazzjoni u l-immaniġġjar tas-sintomi. Il-monitoragg kardjovaskulari għandu jinbeda minnufih, u jinkludi monitoragg elettrokardjografiku kontinwu ghal arritmiji possibli. Fil-każ ta' sintomi ekstrapiramidali severi, għandhom jinghataw prodotti medicinali antikolinergici. Minhabba li cariprazine huwa marbut sew mal-proteini tal-plazma, huwa improbabbli li l-emodjalizi tkun utli fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva. Is-superviżjoni medika u l-monitoragg mill-qrib għandhom jittkomplew sakemm il-pazjent jirkupra.

Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku ghal cariprazine.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamici

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi ohra, Kodiċi ATC: N05AX15

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' cariprazine mhux magħruf b'mod komplet. Madankollu, l-effett terapewtiku ta' cariprazine jista' jkun medjat permezz ta' kombinazzjoni ta' attivita' agonista parzjali fir-riċetturi ta' dopamine D₃, D₂ (valuri K_i ta' 0.085-0.3 nM kontra 0.49-0.71 nM rispettivament) u ta' serotonin 5-HT_{1A} (valuri K_i ta' 1.4-2.6 nM), u attivita' antagonista fir-riċetturi ta' serotonin 5-HT_{2B}, 5-HT_{2A} u ta' histamine H₁ (valuri K_i ta' 0.58-1.1 nM, 18.8 nM u 23.3 nM, rispettivament). Cariprazine għandu affinita' baxxa għar-riċetturi ta' serotonin 5-HT_{2C} u adrenergici α₁ (valuri K_i ta' 134 nM u 155 nM, rispettivament). Cariprazine ma għandu l-ebda affinita' apprezzabbli għar-riċetturi muskarinici kolinergici (IC₅₀ > 1 000 nM). Iz-żewġ metaboliti attivi ewlenin, desmethyl cariprazine u didesmethyl cariprazine għandhom irbit mar-riċetturi *in vitro* u profil ta' attivita' funzjonali simili bħas-sustanza attiva prinċipali.

Effetti farmakodinamici

Studji mhux kliniċi *in vivo* wrew li cariprazine jikkupa r-riċetturi D₃ sa livell simili bħar-riċetturi D₂ fid-dożi farmakoloġikament effettivi. Kien hemm okkupanza marbuta mad-doża tar-riċetturi ta' dopamine D₃ u D₂ tal-mohħ (b'okkupanza preferenzjali fir-reġjuni b'espressjoni oghla ta' D₃) f'pazjenti bi skizofrenija fil-firxa tad-doża terapewtika ta' cariprazine għal 15-il ġurnata.

L-effetti ta' cariprazine fuq l-intervall tal-QT kienu evalwati f'pazjenti bi skizofrenija jew disturb skizoaffettiv. Valutazzjonijiet elettrokardjografiċi derivati minn holter monitors inkisbu f' 129 pazjent fuq perjodu ta' tnaix-il siegħa fil-linja bażi u fl-istat fiss. L-ebda titwil tal-intervall tal-QT ma kien osservat wara dożi supratrapewtiċi (9 mg/jum jew 18 mg/jum). L-ebda pazjent kkurat b'cariprazine ma kellu żidiet fil-QTc ta' ≥ 60 msec mil-linja bażi, lanqas ma kien hemm pazjenti li kellhom Qtc ta' > 500 msec fl-istudju.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja bl-użu fuq perjodu qasir

L-effikaċja ta' cariprazine għall-kura tal-iskizofrenija akuta kienet studjata fi tliet studji multiċentriċi, multinazzjonali, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi placebo li damu 6 ġimgħat li kienu jinkludi 1 754 pazjent mill-età ta' 18 sa 60 sena. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi sa Ġimgħa 6 fil-puntegġ totali tal-Iskala tas-Sindrome Pożittiv u Negattiv (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale) u l-punt finali sekondarju kien bidla mil-linja bażi sa Ġimgħa 6 fl-iskali ta' klassifikazzjoni tas-Severità tal-Impressjonijiet Globali Kliniċi (CGI-S, Clinical Global Impressions-Severity) fl-istudji kollha dwar l-iskizofrenija akuta. Fi studju multinazzjonali kkontrollat bi placebo li uża dożi fissi ta' 1.5 mg, 3.0 mg u 4.5 mg cariprazine u 4.0 mg ta' risperidone għas-sensittività tal-assaġġ, id-dożi kollha ta' cariprazine u l-kontroll attiv urew titjib statistikament sinifikanti kemm fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin ma' placebo. Fi studju ieħor multinazzjonali kkontrollat bi placebo l-użu ta' dożi fissi ta' 6.0 mg cariprazine u 10 mg aripiprazole għas-sensittività tal-assaġġ, kemm id-dożi ta' cariprazine kif ukoll il-kontroll attiv, urew titjib statistikament sinifikanti kemm fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin mal-placebo. Fit-tielet studju multinazzjonali kkontrollat bi placebo li uża dożi fissi/flessibbli ta' 3.0-6.0 mg u 6.0-9.0 mg cariprazine, iż-żewġ gruppi tad-dożi ta' cariprazine wrew titjib statistikament sinifikanti fil-punt finali primarju kif ukoll dak sekondarju mqabblin mal-placebo. Ir-riżultati għall-parametru tar-riżultati primarju qed jintwerew fil-qosor f'Tabella 2 hawn taħt. Ir-riżultati għall-parametru tar-riżultati sekondarju (CGI) u punti finali oħra, appoġġjaw il-punt finali primarju.

Tabella 2. Bidla mil-linja bażi sa ġimgħa 6 fil-puntegġ totali PANSS fl-istudji ta' aggravamenti akuti tal-iskizofrenija—popolazzjoni ITT

	<i>Linja bażi Medja ± SD</i>	<i>Tibdil Medja LS (SE)</i>	<i>Differenza tal-kura kontra placebo (95% CI)</i>	<i>Valur p</i>
PANSS totali (MMRM)				
RGH-MD-16 (n=711)				
Placebo	97.3 ± 9.22	-13.29 (1.82)	—	—
Cariprazine 1.5 mg/jum	97.1 ± 9.13	-21.27 (1.77)	-7.97 (-12.94, -3.01)	0.0017
Cariprazine 3 mg/jum	97.2 ± 8.66	-21.45 (1.74)	-8.16 (-13.09, -3.22)	0.0013
Cariprazine 4.5 mg/jum	96.7 ± 9.01	-23.77 (1.74)	-10.48 (-15.41, -5.55)	< 0.0001
Risperidone 4 mg/jum	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)	—	—
Cariprazine 3 mg/jum	96.1 ± 8.7	-20.2 (1.5)	-6.0 (-10.1, -1.9)	0.0044
Cariprazine 6 mg/jum	95.7 ± 9.4	-23.0 (1.5)	-8.8 (-12.9, -4.7)	< 0.0001
Aripiprazole 10 mg/jum	95.6 ± 9.0	-21.2 (1.4)	-7.0 (-11.0, -2.9)	0.0008*

RGH-MD-05 (n=439)				
Plaċebo	96.6 ± 9.3	-16.0 (1.6)	—	—
Cariprazine 3 sa 6 mg/jum	96.3 ± 9.3	-22.8 (1.6)	-6.8 (-11.3, -2.4)	0.0029
Cariprazine 6 sa 9 mg/jum	96.3 ± 9.0	-25.9 (1.7)	-9.9 (-14.5, -5.3)	< 0.0001

CI = intervall ta' kunfidenza; ITT = intenzjoni li jiġu kkurati; medja LS = medja tal-inqas kwadri;

PANSS = Skala tas-Sindrome Pożittiv u Negattiv.

*mqabbel mal-plaċebo

Effikaċja bl-użu fit-tul

L-effikaċja ta' cariprazine biex iżomm l-effett antipsikotiku kienet investigata fi studju kliniku fit-tul bl-irtirar li fih il-parteciċpanti ntgħażlu b'mod każwali. Globalment, 751 pazjent b'sintomi akuti tal-iskizofrenija rċewew cariprazine 3-9 mg/jum għal 20 ġimgha, li minnhom 337 rċewew cariprazine fil-medda tad-doża ta' 3 jew 6 mg/jum. Il-pazjenti stabbilizzati mbagħad intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu doži fissi ta' 3 jew 6 mg cariprazine (n=51) jew plaċebo (n=51) b'mod double-blind għal sa 72 ġimgha. Ir-riżultat primarju tal-istudju kien iż-żmien sar-rikaduta. Sal-aħħar tal-istudju 49.0% tal-pazjenti kkurati bi plaċebo kontra 21.6% tal-pazjenti kkurati b'cariprazine kellhom rikaduta tas-sintomi skizofreniċi. Iż-żmien sar-rikaduta (92 kontra 326 jum bbażat fuq il-25 perċentil) għalhekk kien itwal b'mod sinifikanti fil-grupp ta' cariprazine milli fil-gruppi tal-plaċebo (p=0.009).

L-effikaċja f'sintomi negattivi b'mod predominanti ta' skizofrenija

L-effikaċja ta' cariprazine għall-kura ta' sintomi negattivi b'mod predominanti ta' skizofrenija kienet investigata fi studju kliniku multiċentriku, double-blind, u kkontrollat b'mod attiv li dam 26 ġimgha. Cariprazine (firxa tad-doża ta' 3-6 mg, doża fil-mira ta' 4.5 mg) kien investigat mqabbel ma' risperidone (firxa tad-doża ta' 3-6 mg, doża fil-mira 4 mg) f'pazjenti b'sintomi negattivi predominanti, persistenti ta' skizofrenija (n=461). 86% tal-pazjenti kellhom inqas minn 55 sena, 54% minnhom kienu rġiel.

Sintomi negattivi predominanti persistenti kienu definiti bħala sintomi li jdumu għal perjodu ta' mhux inqas minn 6 xhur b'livell għoli ta' sintomi negattivi u livell baxx ta' sintomi pożittivi [(punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi negattivi ta' ≥ 24, punteġġ ta' ≥ 4 fuq mhux inqas minn 2 mit-3 fatturi PANSS (N1: nuqqas ta' espressjoni ta' emozzjonijiet, N4: nuqqas ta' motivazzjoni, u N6: nuqqas ta' taħdit) u punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi pożittivi ta' ≤ 19]. Pazjenti b'sintomi negattivi sekondarji, bħal sintomi depressivi minn moderati għal severi u parkinsoniżmu klinikament rilevanti (EPS) kienu esklużi.

Kemm il-grupp ta' pazjenti kkurati b'cariprazine kif ukoll dak b'risperidone, urew titjib statistikament sinifikanti fil-bidla mil-linja bażi (CFB, change from baseline) għall-parametru tal-effikaċja primarja, punteġġ ta' fatturi PANSS għal sintomi negattivi (PANSS-FSNS, PANSS factor score for negative symptoms) (p < 0.001). Madankollu, differenza statistikament sinifikanti favur cariprazine fuq risperidone kienet osservata minn Ġimgha 14 'il quddiem (Tabella 3). Kemm il-grupp ta' pazjenti kkurati b'cariprazine kif ukoll dak b'risperidone wrew titjib statistikament sinifikanti fil-bidla mil-linja bażi għall-parametru tal-effikaċja sekondarja, il-punteġġ totali tal-Prestazzjoni Personali u Soċjali (PSP, *Personal and Social Performance*) (p < 0.001). Madankollu, differenza statistikament sinifikanti (p < 0.001) favur cariprazine fuq risperidone kienet osservata minn Ġimgha 10 'il quddiem (Tabella 3).

Differenzi fuq l-iskali tas-Severità tal-Impressjonijiet Globali Kliniċi (p=0.005) u t-Titjib (p < 0.001), kif ukoll ir-rati ta' rispons PANSS-FSNS (PANSS FSNS ≥ 30% titjib f'Ġimgha 26; p=0.0003) kienu jappoġġjaw is-sejbiet dwar il-parametri tal-effikaċja primarja u sekondarja.

Tabella 3 Sommarju tar-riżultati fl-istudju RGH-188-005

Parametru tal-effikaċja	Medja LS ta' Cariprazine	Medja LS ta' Risperidone	Stima tad-differenza bejn it-trattamenti	95% CI	valur p
PANSS-FSNS fil-linja Bażi	27.8	27.5	-	-	-
PANSS -FSNS f'Ġimgha 26	18.5	19.6	-	-	-

CfB tal-PANSS-FSNS sa Ġimgħa 26	-8.9	-7.4	-1.5	-2,4; -0.5	0.002
PSP totali fil-Linja bażi	48.8	48.2	-	-	-
PSP totali f'Ġimgħa 26	64.0	59.7	-	-	-
CfB tal-PSP totali sa Ġimgħa 26	14.3	9.7	4.6	2.7; 6.6	< 0.001

CfB= bidla mil-linja bażi

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'cariprazine f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' skizofrenija. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Cariprazine għandu żewġ metaboliti farmakoloġikament attivi b'attivitajiet simili bħal cariprazine, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR). L-esponiment totali ta' cariprazine (somma ta' cariprazine + DCAR u DDCAR) iqarreb il-50% tal-esponiment fl-istat fiss f'~ġimgħa waħda tad-doża ta' kuljum filwaqt li 90% tal-istat fiss jinkiseb fi 3 ġimgħat. Fl-istat fiss, l-esponiment għal DDCAR huwa madwar darbtejn sa tliet darbiet oghla minn dak għal cariprazine, u l-esponiment għal DCAR huwa madwar 30% tal-esponiment ta' cariprazine.

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' cariprazine mhux magħrufa. Caraprazine huwa assorbit sew wara l-ġhoti orali. Wara l-ġhoti ta' doži multipli, il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma għal cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin isehħu ġeneralment madwar 3-8 sigħat wara d-doża.

L-ġhoti ta' doża waħda ta' 1.5 mg cariprazine ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaham (900 sa 1 000 kalorija) ma kellux effett sinifikanti fuq is- C_{max} jew l-AUC ta' cariprazine (l-AUC_{0-∞} żdiedet bi 12%, is- C_{max} naqset b'< 5% wara l-ikel kontra l-istat sajjem). L-effett tal-ikel fuq l-esponiment tal-metaboliti DCAR u DDCAR kien żgħir ukoll. Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq jistgħu jitqiesu bijoekwivalenti mal-formulazzjoni tal-kapsula iebsa.

Cariprazine jista' ngħata mal-ikel jew mingħajr ikel.

Distribuzzjoni

Fuq il-baži ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni (V/F) kien 916 L għal cariprazine, 475 L għal DCAR u 1 568 L għal DDCAR, li jindika distribuzzjoni estensiva ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu. Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu huma marbutin ħafna (96 sa 97% għal CAR, 94% sa 97% għal DCAR u 92% sa 97% għal DDCAR) mal-proteini tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu ta' cariprazine jinvolti d-demetilazzjoni (DCAR u DDCAR), l-idrossilazzjoni (hydroxy cariprazine, HCAR) u kombinazzjoni ta' demetilazzjoni u idrossilazzjoni (hydroxy desmethyl cariprazine, HDCAR u hydroxy didesmethyl cariprazine, HDDCAR). Il-metaboliti ta' HCAR, HDCAR, u HDDCAR jiġu bijotrasformati sussegwentement fil-konjugati korrispondenti tagħhom ta' sulfate u glucoronide. Metabolit addizzjonali, l-aċidu desdichlorophenyl piperazine cariprazine (DDCPPCAR), huwa prodott mid-dejalkilazzjoni u l-ossidazzjoni sussegwenti ta' cariprazine.

Cariprazine huwa metabolizzat minn CYP3A4 u, sa livell inqas, minn CYP2D6 għal DCAR u HCAR. DCAR ikompli jiġi metabolizzat minn CYP3A4 u, sa livell inqas, minn CYP2D6 f'DDCAR u HDCAR. DDCAR ikompli jiġi metabolizzat għal HDDCAR minn CYP3A4.

Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu mhumiex sottostrati ta' P-glycoprotein (P-gp), il-polyptide trasportatur tal-anjoni organiċi 1B1 u 1B3 (OATP1B1 u OATP1B3), u l-proteina tar-reżistenza tal-kanċer tas-sider (BCRP, breast cancer resistance protein). Dan jissuġġerixxi li huwa improbabbli li jkun hemm interazzjoni ta' cariprazine ma' inibituri jew indutturi ta' P-gp, OATP1B1, OATP1B3 u BCRP.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu hija l-aktar permezz tal-metabolizmu mill-fwied. Wara l-ġħoti ta' 12.5 mg/jum cariprazine lil pazjenti bl-iskizofrenija, 20.8% tad-doża ġiet eliminata fl-awrina bħala cariprazine u l-metaboliti tiegħu.

Cariprazine mhux mibdul jitneħħa biss b'1.2% tad-doża fl-awrina u 3.7% tad-doża fl-ippurgar.

Il-half-life terminali medja (1 sa 3 ijiem għal cariprazine u DCAR u 13 sa 19-il ġurnata għal DDCAR) ma għandhiex żmien previst biex tilhaq l-istat fiss jew tonqos fil-konċentrazzjoni fil-plażma wara li titwaqqaf il-kura. Għall-immaniġġjar ta' pazjenti kkurati b'cariprazine, il-half-life effettiva hija iżjed rilevanti mill-half-life terminali. Il-half-life (funzjonali) terminali hija ~ jumejn għal cariprazine u DCAR, 8 ijiem għal DDCAR u hija ~ ġimgħa waħda għal cariprazine totali. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine totali se tonqos gradwalment wara li t-titwaqqaf jew tiġi interrotta d-doża. Il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' cariprazine totali tonqos b'50% f'~ġimgħa waħda u jkun hemm tnaqqis ta' iżjed minn 90% fil-konċentrazzjoni ta' cariprazine totali f'~3 ġimgħat.

Linearità

Wara l-ġħoti ripetut, l-esponiment fil-plażma ta' cariprazine u ż-żewġ metaboliti attivi ewlenin tiegħu, desmethyl cariprazine (DCAR) u didesmethyl cariprazine (DDCAR), jiżdied b'mod proporzjonali fuq il-firxa tad-doża terapewtika ta' 1.5 sa 6 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni twettaq bl-użu ta' dejta minn pazjenti reġistrati fil-programm kliniku ta' cariprazine għall-iskizofrenija b'livelli differenti ta' funzjoni tal-kliwi, inkluż funzjoni tal-kliwi normali (tneħħija ta' kreatinina (CrCl) ≥ 90 mL/min), kif ukoll indeboliment tal-kliwi ħafif (CrCl 60 sa 89 mL/min) u moderat (CrCl 30 sa 59 mL/min). Ma stabet l-ebda relazzjoni sinifikanti bejn it-tneħħija mill-plażma ta' cariprazine u t-tneħħija tal-kreatinina.

Cariprazine ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (CrCl < 30 mL/min) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Studju f'żewġ partijiet (doża waħda ta' 1 mg cariprazine [Parti A] u doża ta' kuljum ta' 0.5 mg cariprazine għal 14-il ġurnata [Parti B]) twettaq f'pazjenti b'gradi differenti ta' funzjoni indebolita tal-fwied (Child-Pugh Klassijiet A u B). Mqabbla ma' individwi b'saħħithom, pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat kellhom esponiment oġġla ta' sa madwar 25% (C_{max} u AUC) għal cariprazine u esponiment aktar baxx ta' madwar 45% għall-metaboliti attivi ewlenin, desmethyl cariprazine u didesmethyl cariprazine, wara d-doża waħda ta' 1 mg cariprazine jew 0.5 mg cariprazine għal 14-il ġurnata.

L-esponiment (AUC u C_{max}) tal-moiety attiv totali naqas b'21-22% u 13-15% f'indeboliment tal-fwied (HI, *hepatic impairment*) ħafif jew moderat, rispettivament, mqabbel ma' individwi b'saħħithom jekk ġew ikkunsidrati konċentrazzjonijiet mhux marbuta + marbuta, filwaqt li għal moiety totali mhux marbut ġew ikkakulati tnaqqis ta' 12-13% u zieda ta' 20-25% f'pazjenti b'HI ħafif u f'pazjenti b'HI moderat, rispettivament, wara diversi dożi ta' cariprazine.

Cariprazine ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ)

(ara sezzjoni 4.2).

Età, sess u razza

Fl-analiżi tal-PK fil-popolazzjoni ma kien hemm l-ebda differenza klinikament rilevanti fil-parametri PK (AUC u C_{max} tas-somma ta' cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu) ibbażati fuq l-età, is-sess u r-razza. Din l-analiżi kienet tinkludi 2 844 pazjent ta' razez differenti, u kienet tinvolvi 536 pazjent bejn l-etajiet ta' 50 u 65 sena. Mill-2 844 pazjent 933 kienu nisa (ara sezzjoni 4.2). Id-dejta hija limitata għal pazjenti anzjani li għandhom iżjed minn 65 sena.

Stat ta' persuna li tpejjep

Minhabba li cariprazine mhuwiex sottostrat għal CYP1A2, it-tipjip mhux mistenni li jkollu effett fuq il-farmakokinetika ta' cariprazine.

Potenzjal li cariprazine jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu ma kinux indutturi tal-enzimi CYP1A2, CYP2B6 u CYP3A4 u ma kinux inibituri ta' CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219, CYP2D6, CYP2E1 u CYP3A4 *in vitro*. Cariprazine u l-metaboliti attivi ewlenin tiegħu mhumieks inibituri tat-trasportaturi OATP1B1, OATP1B3, BCRP, it-trasportatur katajoniku organiku 2 (OCT2), u t-trasportaturi anjoniċi organiċi 1 u 3 (OAT1 u OAT3) *in vitro*. DCAR u DDCAR ma kinux inibituri tat-trasportatur P-gp, għalkemm cariprazine kien inibitur ta' P-gp fl-imsaren (ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Cariprazine ikkawża katarretti bilaterali u bidliet sekondarji fir-retina (distakk tar-retina u degenerazzjoni ċistika) fil-klieb. L-esponiment (AUC ta' cariprazine totali) fil-livell bla effett hażin osservat (NOAEL, *no observed adverse effect level*) għal tossiċità okulari kien 4.2 darbiet l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin (MRHD, *maximal recommended human dose*) ta' 6 mg/jum. Żieda fl-inċidenza tad-degenerazzjoni/atrofija tar-retina kienet osservata f'firien albino fl-istudju li dam sentejn f'esponimenti klinikament rilevanti.

Fosfolipidożi kienet osservata fil-pulmun tal-firien, klieb u ġrieden (b'infjammazzjoni jew mingħajr) u fil-kortiċi tal-glandola adrenali tal-klieb f'esponimenti klinikament rilevanti. Infjammazzjoni kienet osservata fil-pulmun tal-klieb mogħtija doża għal sena b'NOAEL f'esponimenti AUC ta' 2.7 (irġiel) u 1.7 (nisa) darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD. L-ebda infjammazzjoni ma kienet osservata fl-aħħar ta' perjodu mingħajr mediċina ta' xahrejn f'esponiment ta' 4.2 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD; madankollu, l-infjammazzjoni xorta kienet preżenti f'doži aktar għoljin.

Iperτροφija tal-kortiċi tal-glandola adrenali kienet osservata f'4.1 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD fil-firien (nisa biss) u f'konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' cariprazine totali klinikament rilevanti fil-ġrieden. Fil-klieb, ipertrofija/iperplasija reversibbli u vakwolazzjoni/vesikulazzjoni tal-kortiċi tal-glandola adrenali kienu osservati b'NOAEL ta' 4.2 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

Fil-firien nisa, kienu osservati indiċijiet aktar baxxi ta' fertilità u konċepiment f'esponimenti klinikament rilevanti bbażati fuq mg/m² tal-erja tal-wieċ tal-ġisem. L-ebda effett fuq il-fertilità tal-irġiel ma kien osservat f'esponimenti sa 4.3 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

L-ghoti ta' cariprazine lill-firien matul il-perjodu ta' organoġenese kkawża malformazzjonijiet, sopravivenza mnaqqsa tal-ġriewi, u dewmien fl-iżvilupp f'esponimenti tal-mediċina li huma inqas mill-esponiment tal-bniedem għall-MRHD ta' 6 mg/jum. Fil-fniek, cariprazine ikkawża tossiċità għall-omm, iżda l-ebda tossiċità għall-fetu f'esponimenti ta' 5.8 darbiet l-esponiment kliniku fl-MRHD.

L-ghoti ta' cariprazine lill-firien tqal matul il-perjodu ta' organoġenese, matul it-tqala u t-treddiġh f'esponimenti klinikament rilevanti naqqas is-sopravivenza wara t-twelid, il-piż mat-twelid, u l-piż tal-ġisem wara l-ftim tal-ġriewi tal-ewwel generazzjoni. Barra dan, iġsma keshin u pallidi u dewmien fl-iżvilupp (papillae tal-kliwi mhux żviluppanti/sottożviluppanti u tnaqqis fir-rispons għal hasdiet awditorji fl-irġiel) kienu osservati fin-nuqqas ta' tossiċità għall-omm. Il-prestazzjoni riproduttiva tal-

ġriewi tal-ewwel ġenerazzjoni ma kinitx affettwata; madankollu, il-ġriewi tat-tieni ġenerazzjoni wkoll kellhom sinjali kliniċi simili u piż tal-ġisem aktar baxx.

Cariprazine u l-metaboliti tiegħu kienu eliminati mill-halib tas-sider tal-firien matul it-treddiġh.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E 421)
Maize starch
Sodium starch glycolate type A
Malic acid (E 296)
Sodium stearyl fumarate (E 485)
Silicon dioxide (E 551)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.
Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji magħmula minn fojl PA/Al/PVC (fojl li jifforma) u folja tal-Karta/PET/A1 b'fojl għall-għatu b'funzjonalità biex jitqaxxar (fojl tal-issigillar) u huma ppakkjati f'kaxxa tal-kartun mitwija.

Reagila 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg u 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Il-kartun fihom 28 jew 30 pillola li jinħallu fil-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Lulju 2017

Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' April 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-UNGHERIJA

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 1.5 mg cariprazine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
30 kapsula iebsa
49 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
60 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
90 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluz
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

reagila 1.5 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 3 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 3 mg cariprazine.

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll Allura red AC (E 129). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
14-il kapsula iebsa
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
30 kapsula iebsa
49 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
60 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
90 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluz
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 3 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 3 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 4.5 mg cariprazine.

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll Allura red AC (E 129). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
30 kapsula iebsa
49 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
60 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
90 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluz
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 4.5 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 6 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 6 mg cariprazine.

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll Allura red AC (E 129). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula iebsa
28 kapsula iebsa
30 kapsula iebsa
49 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
60 kapsula iebsa
84 kapsula iebsa
90 kapsula iebsa
98 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluz
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 6 mg kapsuli ibsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 6 mg kapsuli ibsin
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 1.5 mg cariprazine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li jinħallu fil-ħalq

30 pillola li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluż
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1209/043-044

{28×,30×}

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrisponi għal 3 mg cariprazine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li jinħallu fil-ħalq

30 pillola li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluż
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1209/045-046

{28×,30×}

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

fojl tal-fojl

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 4.5 mg cariprazine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li jinħallu fil-ħalq

30 pillola li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluż

www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1209/047-048

{28×,30×}

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 6 mg cariprazine.

3 LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li jinħallu fil-ħalq

30 pillola li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

Il-Kodiċi QR irid jiġi inkluż
www.reagila.com

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest, L-Ungerija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1209/049-050

{28×,30×}

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

fojl tal-folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
cariprazine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Gedeon Richter Plc.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin

Reagila 3 mg kapsuli ibsin

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin

Reagila 6 mg kapsuli ibsin

cariprazine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Reagila u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Reagila
3. Kif għandek tiehu Reagila
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Reagila
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Reagila u għalxiex jintuża

Reagila fih is-sustanza attiva cariprazine u jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu antipsikotiċi. Dan jintuża biex jikkura adulti bl-iskizofrenija.

L-iskizofrenija hija marda karatterizzata minn li tisma', tara jew tħoss affarijiet li ma jkunux hemm (allucinazzjoni), suspetti, twemmin żbaljat, diskors u mġiba mhux koerenti u nuqqas ta' emozzjonijiet. Persuni b'din il-kundizzjoni jistgħu jhossuhom ukoll depressi, ħatja, ansjużi, nervużi, jew mhux kapaċi jibdwew jew ilaħħqu ma' attivitajiet ipplanati, nuqqas ta' rieda li jtkellmu, nuqqas ta' reazzjoni emozzjonali għal sitwazzjoni li normalment tqanqal sentimenti fl-oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Reagila

Tihux Reagila

- jekk inti allergiku għal cariprazine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tiehu medicini użati biex jikkuraw:
 - epatite kkawżata mill-virus tal-epatite C (medicini li fihom boceprevir u telaprevir)
 - infezzjonijiet batteriċi (medicini li fihom clarithromycin, telithromycin u nafcillin)
 - tuberkulożi (medicini li fihom rifampicin)
 - infezzjonijiet tal-HIV (medicini li fihom cobicistat, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, efavirenz u etravirine)
 - infezzjonijiet fungali (medicini li fihom itraconazole, posaconazole u voriconazole)
 - sindrome ta' Cushing – meta l-ġisem jipproduci cortisol żejjed (medicini li fihom ketoconazole)
 - depressjoni terapija li tuża l-ħxejjex li fiha St John's wort (*Hypericum perforatum*) u medicini li fihom nefazodone)
 - epilessija u aċċessjonijiet (medicini li fihom carbamazepine, phenobarbital u phenytoin)

- ngħas (medicini li fihom modafinil)
- pressjoni tad-demmm għolja fil-pulmun (medicini li fihom bosentan).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk ikollok ħsibijiet jew tixtieq tagħmel ħsara lilek innifsek jew li tagħmel suwiċidju. Ħsibijiet u mġiba suwiċidali huma aktar probabbli fil-bidu tal-kura.
- jekk tesperjenza kombinazzjoni ta' deni, tegħreq, nifs mġaġġel, riġidità fil-muskoli u sturdament jew ngħas (jistgħu jkunu sintomi ta' sindrome malinn newrolettiku).

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Reagila, jew matul il-kura jekk inti:

- qatt kellek jew jibda jkollok irekwitezza u ma stajtx toqghod bi kwietek. Dawn is-sintomi jistgħu jsejnhu kmieni matul il-kura b'Reagila. Għid lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek hekk.
- qatt kellek jew jibda jkollok movimenti involontarji mhux normali, l-aktar komunement tal-ilsien jew wiċċ. Għid lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek hekk.
- indeboliment tal-vista. It-tabib tiegħek se jagħtik parir tara oftalmologu.
- għandek taħbit tal-qalb irregolari jew xi hadd iehor fil-familja tiegħek għandu storja ta' taħbit tal-qalb irregolari (inkluz l-hekk imsejjaħ titwil tal-QT li jiġi osservat b'monitoraġġ bl-elettrokardjogramma (ECG), u għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu medicini oħrajn, għaliex dawn jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw dan it-tibdil fl-ECG.
- pressjoni tad-demmm għolja jew baxxa, mard kardjovaskolari. It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jikkontrolla l-pressjoni tad-demmm tiegħek regolarment.
- sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba li tinżel il-pressjoni tad-demmm li jista' jikkawża ħass ħażin
- storja ta' emboli tad-demmm, jew jekk xi hadd iehor fil-familja tiegħek għandu storja ta' emboli tad-demmm, għaliex il-medicini għall-iskizofrenija kienu assoċjati mal-formazzjoni tal-emboli tad-demmm.
- storja ta' puplesija, speċjalment jekk inti anzjan jew għandek fatturi oħra ta' riskju għal puplesija. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota sinjali ta' puplesija.
- dimenzja (telf ta' memorja u kapaċitajiet oħra mentali) b'mod speċjali jekk inti anzjan.
- marda ta' Parkinson.
- jekk għandek id-dijabete jew fatturi ta' riskju għad-dijabete (eż. obeżità, jew persuna oħra fil-familja tiegħek għandha d-dijabete). It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jikkontrolla z-zokkor fid-demmm tiegħek regolarment għaliex dan jista' jiżdied b'Reagila. Sinjali ta' livell għoli ta' zokkor fid-demmm huma għatx eċċessiv, tghaddi ammonti kbar ta' awrina, żieda fl-aġtit u thossok dghajjef.
- storja ta' aċċessjonijiet jew epilessija.

Żieda fil-piż

Reagila jista' jikkawża żieda sinifikanti fil-piż li tista' taffettwa s-saħħa tiegħek. It-tabib tiegħek għalhekk se jikkontrolla l-piż tiegħek regolarment.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhux rakkomandata għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minhabba n-nuqqas ta' dejta f'dawn il-pazjenti.

Medicini oħra u Reagila

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Ma tistax tiehu ċertu medicini flimkien ma' Reagila (ara s-sezzjoni "Tifhux Reagila").

Jekk tiehu Reagila flimkien ma' xi medicini oħra, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' Reagila jew tal-medicina l-oħra. Dawn jinkludu medicini li jintużaw għall-kura ta':

- mard tal-qalb (eż., digoxin, verapamil, diltiazem),
- koagulazzjoni tad-demmm (antikoagulanti (medicini li jipprevjenu lid-demmm milli jagħqad), eż., dabigatran),
- infezzjonijiet batteriċi (eż., erythromycin),
- infezzjonijiet fungali (eż., fluconazole).

Reagila għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' mediċini oħra li jaffettwaw il-funzjonijiet mentali tiegħek.

Reagila ma' ikel, xorb u alkohol

Ma għandekx tixrob meraq tal-grejpfrut matul il-kura b'Reagila.

L-alkohol għandu jiġi evitat meta tiegħu Reagila.

Tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċettiv effettiv matul il-kura b'Reagila. Anke wara twaqqaf il-kura, trid tuża kontraċezzjoni mill-inqas sa 10 ġimgħat waral-aħħar doża tiegħek ta' Reagila. Dan huwa għaliex il-mediċina se tkompli f'gismek għal xi żmien wara li tkun hadt l-aħħar doża.

Tqala

Tiħux din il-mediċina matul it-tqala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li għandek tiegħu din il-mediċina matul it-tqala, it-tabib tiegħek se jimmonitorja t-tarbija mill-qrib wara t-twelid. Dan huwa għaliex jistgħu jsejtnu s-sintomi li għejjin fi trabi li għadhom jitwieldu ta' ommijiet li užaw din il-mediċina fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur) tat-tqala:

- roġħda, riġidità u/jew dgħufija fil-muskoli, nġhas, aġitazzjoni problemi bin-nifs, u diffikultà fit-treddigh.

Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa kwalunkwe minn dawn is-sintomi għandek tikkuntattja t-tabib tiegħek.

Treddigh

Ma għandekx tredda' jekk qed tiegħu Reagila għaliex ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hemm riskju minuri jew moderat li l-mediċina jista' jkollha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Hedla, sturdament u problemi bil-vista jistgħu jsejtnu matul il-kura b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4). M'għandekx issuq jew thaddem magni sakemm ma tkunx ċert li m'intix affettwat

Reagila 3 mg, 4.5 mg, 6 mg kapsuli ibsin fihom Allura red AC (E 129).

Allura red AC huwa aġent tal-kulur, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif għandek tiegħu Reagila

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 1.5 mg darba kuljum mill-ħalq. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tista' tiġi aġġustata bil-mod mit-tabib tiegħek, fi stadji ta' 1.5 mg, skont kif il-kura taħdem fuqek. Id-doża massima ma għandhiex taqbeż 6 mg darba kuljum.

Hu Reagila fl-istess hin tal-ġurnata mal-ikel jew mingħajr l-ikel.

Jekk kont qed tiegħu mediċina biex tikkura l-iskizofrenija qabel bdejt Reagila, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk iwaqqafx il-mediċina l-oħra gradwalment jew minnufih u kif jaġġusta d-doża ta' Reagila. It-tabib se jinformak ukoll kif għandek taġixxi jekk tibdel minn Reagila għal mediċina oħra.

Pazjenti li għandhom problemi tal-kliwi jew tal-fwied

Jekk għandek problemi serji tal-kliewi jew tal-fwied Reagila jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellem lit-tabib tiegħek.

Pazjenti anzjani

It-tabib tiegħek se joqgħod attent kif jagħzel id-doża xierqa għall-htigijiet tiegħek. Reagila ma għandux jintuża minn pazjenti anzjani bid-dimenzja (telf ta' memorja).

Jekk tiehu Reagila aktar milli suppost

Jekk hadt aktar Reagila mid-doża rakkomandata mit-tabib tiegħek jew jekk, pereżempju, ikun ittiehed bi żball minn tifel jew tifla, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur fl-eqreb sptar minnufih u hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Inti jista' jkollok sturdament minn pressjoni tad-demm baxxa, jew tahbit tal-qalb mhux normali, tista' thossok bi ngħas, għajjen, jew ikollok movimenti mhux normali tal-gisem u ssibha diffiċli tqum bilwieqfa jew timxi.

Jekk tinsa tiehu Reagila

Jekk tinsa' tiehu doża, huda malli tiftakar. Madankollu, jekk ikun qorob il-hin għad-doża li jmiss, aqbeż id-doża li tkun insejt u kompli bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk taqbeż żewġ doži jew iżjed, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Reagila

Jekk tieqaf tiehu din il-medicina tista' titlef l-effetti tal-medicina. Anke jekk thossok ahjar, tbiddilx jew tieqaf tiehu id-doża ta' kuljum ta' Reagila tiegħek sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx tagħmel dan għaliex is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jfeggu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk ikollok:

- reazzjoni allergika severa bhal deni, nefha fil-halq, wiċċ, xufftejn jew ilsien, qtugħ ta' nifs, ħakk, raxx tal-gilda u kultant tnaqqis fil-pressjoni tad-demm. (*Effett sekondarju rari*)
- kombinazzjoni ta' deni, tegħreq, riġidità fil-muskoli u hedla jew ngħas. Dawn jistgħu jkun s-sinjali tal-hekk imsejjah sindrome mallinn newrolettiku. (*Effett sekondarju bi frekwenza mhux magħrufa*)
- uġiġh fil-muskoli, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli mingħajr spjegazzjoni. Dawn jistgħu jkun sintomi ta' ħsara fil-muskoli li tista' tikkawża problemi serji bil-kliewi. (*Effett sekondarju rari*)
- sintomi relatati mal-emboli tad-demm fil-vini b'mod speċjali fir-riglejn (sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmurija fir-riglejn), li jistgħu jivvjaġġaw fil-vini tad-demm għall-pulmun u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tiehu nifs. (*Effett sekondarju bi frekwenza mhux magħrufa*)
- ħsibijiet jew xewqa li tagħmel ħsara lilek innifsek jew li twettaq suwiċidju, attentat ta' suwiċidju. (*Effett sekondarju mhux komuni*)

Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10)

- irrekwitezza u inkapaċità li wiehed joqgħod bilqiegħda mingħajr ma jiċcaqlaq
- Parkinsoniżmu hija kundizzjoni medika b'ħafna sintomi differenti li jinkludu tnaqqis fil-moviment jew movimenti bil-mod, li tahseb bil-mod, għid involontarju meta tgħawweg id-dirghajn jew ir-riglejn (riġidità cogwheel), passi imkaxkra, roghda, nuqqas jew ebda espressjoni tal-wiċċ, ebusija fil-muskoli, tleġhib

Effetti sekundarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- ansjetà
- nġhas, diffikultà biex torqod, ħolm mhux normali, ħmar il-lejl, timxi waqt li tkun rieqed (sonnambulizmu)
- sturdament
- tgħawwig involontarju tal-ġisem u qagħda tal-ġisem stramba
- theżżiż tas-sniien eċċessiv jew tax-xedaq, tleġħib, teptip persistenti tal-ġħajnejn bħala rispons għal tektik fuq il-moħħ (rifluss mhux normali), problemi fil-moviment, disturb fil-moviment tal-ilsien (dawn jissejġu sintomi ekstrapiramidali)
- vista mċajpra
- pressjoni tad-demm għolja
- taħbit tal-qalb mġhaġġel u irregolari
- tnaqqis jew żieda fl-aptit
- dardir, rimettar, stitikezza
- żieda fil-piż
- għeja
- dawn li ġejjin jistgħu jiġu osservati fit-testijiet tal-laboratorju:
 - żieda fl-enzimi tal-fwied
 - żieda fil-livell ta' phosphokinase tal-kreatinina fid-demm
 - ammont mhux normali ta' lipidi (pereżempju, kolesterol u/jew xaħam) fid-demm

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- depressjoni
- konfużjoni f'daqqa u severa
- tħoss kollox idur
- sensazzjoni spjaċevoli u mhux normali mal-mess
- ħedla, nuqqas ta' enerġija jew nuqqas ta' interess biex tagħmel l-affarijiet
- movimenti involontarji, bl-aktar komuni li huma tal-ilsien jew tal-wiċċ. Dan jista' jseħh wara użu fuq perjodu ta' żmien qasir jew twil
- tnaqqis jew żieda fl-aptit sesswali, problemi erettili
- irritazzjoni fl-ġħajnejn, pressjoni għolja fl-ġħajnejn, vista mnaqqsa
- problemi biex tiffoka u biex tara fil-bogħod jew fil-viċin
- pressjoni tad-demm baxxa
- qari tal-ECG mhux normali, pulsazzjonijiet tan-nervituri fil-qalb mhux normali
- taħbit tal-qalb bil-mod u irregolari
- sulluzzu
- ħruq ta' stonku
- għatx
- uġiġ meta tagħmel l-awrina
- moġħdija frekwenti u mhux normali ta' ħafna awrina
 - ħakk, raxx
- dijabete
- dawn li ġejjin jistgħu jiġu osservati fit-testijiet tal-laboratorju:
 - livell mhux normali ta' sodju fid-demm
 - żieda fil-glukożju fid-demm (zokkor fid-demm), żieda fil-pigment biljari (bilirubina) fid-demm
 - anemija (tnaqqis fil-livelli ta' ċelluli ħomor tad-demm)
 - żieda f'tip ta' ċelluli tad-demm bojod
 - tnaqqis fil-livell tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, thyroid stimulating hormone) fid-demm

Effetti sekundarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1 000)

- aċċessjoni
- telf ta' memorja, problemi bid-diskors

- dwejjjaq fl-ghajnejn f'dawl qawwi
- lenti tal-ghajn imċajpra li jwassal għal tnaqqis fil-vista (katarretti)
- diffikultà biex tibra'
- tnaqqis fil-livelli ta' tip ta' ċelluli tad-demem bojod, dan jista' jagħmlek iżjed suxxettibbli għall-infezzjonijiet
- glandola tat-tirojde li taħdem bil-mod.

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- infjammazzjoni tal-fwied (uġiġh fil-parti ta' fuq tal-lemin taż-żaqq, sfurija fl-ghajnejn u fil-ġilda, dgħufija, deni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Reagila

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS u EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Din il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Reagila

- Is-sustanza attiva hija cariprazine.
Reagila 1.5 mg: Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 1.5 mg cariprazine.
Reagila 3 mg: Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 3 mg cariprazine.
Reagila 4.5 mg: Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 4.5 mg cariprazine.
Reagila 6 mg: Kull kapsula iebsa fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 6 mg cariprazine.

- L-eċċipjenti l-ohra huma:
Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin: pregelatinized (maize) starch, magnesium stearate, titanium dioxide (E 171), gelatin, black ink (shellac, black iron oxide (E 172), propylene glycol, potassium hydroxide).

Reagila 3 mg kapsuli ibsin: pregelatinized (maize) starch, magnesium stearate, allura red AC (E 129), brilliant blue FCF (E 133), titanium dioxide (E 171), yellow iron oxide (E 172), gelatin, black ink (shellac, black iron oxide (E 172), propylene glycol, potassium hydroxide) (Ara wkoll sezzjoni 2 - Reagila 3 mg, 4.5 mg, 6 mg kapsuli ibsin fihom Allura red AC (E 129)).

Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin: pregelatinized (maize) starch, magnesium stearate, allura red AC (E 129), brilliant blue FCF (E 133), titanium dioxide (E 171), yellow iron oxide (E 172), gelatin, white ink (shellac, titanium dioxide (E 171), propylene glycol, simeticone) (Ara wkoll sezzjoni 2 - Reagila 3 mg, 4.5 mg, 6 mg kapsuli ibsin fihom Allura red AC (E 129)).

Reagila 6 mg kapsuli ibsin: pregelatinized (maize) starch, magnesium stearate, brilliant blue FCF (E 133), allura red AC (E 129), titanium dioxide (E 171), gelatin, black ink (shellac, black iron oxide (E 172), propylene glycol, potassium hydroxide) (Ara wkoll sezzjoni 2 - Reagila 3 mg, 4.5 mg, 6 mg kapsuli ibsin fihom Allura red AC (E 129)).

Kif jidher Reagila u l-kontenut tal-pakkett

- Reagila 1.5 mg kapsuli ibsin: Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak abjad u korp opak abjad li għandha stampat "GR 1.5" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.
- Reagila 3 mg kapsuli ibsin Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak aħdar u korp opak abjad li għandha stampat "GR 3" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.
- Reagila 4.5 mg kapsuli ibsin: Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 4 (madwar 14.3 mm fit-tul) b'għatu opak aħdar u korp opak aħdar li għandha stampat "GR 4.5" fuq il-korp tal-kapsula b'linka bajda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.
- Reagila 6 mg kapsuli ibsin Kapsula tal-ġelatina iebša tad-Daqs 3 (madwar 15.9 mm fit-tul) b'għatu opak vjola u korp opak abjad li għandha stampat "GR 6" fuq il-korp tal-kapsula b'linka sewda. Il-kapsuli huma mimlijin b'taħlita ta' trab abjad għal abjad fl-isfar.

Reagila 1.5 mg u Reagila 3 mg kapsuli ibsin huma disponibbli fid-daqsijiet tal-pakkett li fihom 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 jew 98 kapsula iebša.

Reagila 4.5 mg u Reagila 6 mg kapsuli ibsin huma disponibbli fid-daqsijiet tal-pakkett li fihom 7, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 jew 98 kapsula iebša.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Gedeon Richter Benelux bv/SRL
Tél/Tel: +32 2 704 93 30

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

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

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

Česká republika

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

Danmark

Richter Gedeon Nyrt.
Tlf: +36 1 505 7032 (Ungarn)

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Gedeon Richter Benelux bv/SRL
Tel: + 32 2 704 93 30 (België)

Norge

Richter Gedeon Nyrt.
Tlf: +36 1 505 7032 (Ungarn)

Österreich

Recordati Austria GmbH
Tel: + 43 664 128 4879

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata u aġġornata dwar din il-medicina hija disponibbli mill-iskenjar tal-kodiċi QR

hawn taht u l-kartuna ta' barra bi smartphone.

L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: www.reagila.com

'Il-kodiċi QR irid jiġi inkluż' + www.reagila.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Reagila 1.5 mg pilloli li jinhallu fil-halq

Reagila 3 mg pilloli li jinhallu fil-halq

Reagila 4.5 mg pilloli li jinhallu fil-halq

Reagila 6 mg pilloli li jinhallu fil-halq

cariprazine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Reagila u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Reagila
3. Kif għandek tiehu Reagila
4. Effetti sekondarji possibbli
6. Kif taħżen Reagila
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Reagila u għalxiex jintuża

Reagila fih is-sustanza attiva cariprazine u jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejhu antipsikotiċi. Dan jintuża biex jikkura adulti bl-iskizofrenija.

L-iskizofrenija hija marda karatterizzata minn li tisma', tara jew tħoss affarijiet li ma jkunux hemm (allucinazzjoni), suspetti, twemmin żbaljat, diskors u mġiba mhux koerenti u nuqqas ta' emozzjonijiet. Persuni b'din il-kundizzjoni jistgħu jhossuhom ukoll depressi, ħatja, ansjużi, nervużi, jew mhux kapaċi jibdeu jew ilaħħqu ma' attivitajiet ipplanati, nuqqas ta' rieda li jtkellmu, nuqqas ta' reazzjoni emozzjonali għal sitwazzjoni li normalment tqanqal sentimenti fl-oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Reagila

Tihux Reagila

- jekk inti allergiku għal cariprazine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tiehu medicini użati biex jikkuraw:
 - epatite kkawżata mill-virus tal-epatite C (medicini li fihom boceprevir u telaprevir)
 - infezzjonijiet batteriċi (medicini li fihom clarithromycin, telithromycin u nafcillin)
 - tuberkulożi (medicini li fihom rifampicin)
 - infezzjonijiet tal-HIV (medicini li fihom cobicistat, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, efavirenz u etravirine)
 - infezzjonijiet fungali (medicini li fihom itraconazole, posaconazole u voriconazole)
 - sindrome ta' Cushing – meta l-ġisem jipproduci cortisol żejjed (medicini li fihom ketoconazole)
 - depressjoni terapija li tuża l-ħxejjex li fiha St John's wort (*Hypericum perforatum*) u medicini li fihom nefazodone)

- epilessija u aċċessjonijiet (medicini li fihom carbamazepine, phenobarbital u phenytoin)
- nġhas (medicini li fihom modafinil)
- pressjoni tad-demmm għolja fil-pulmun (medicini li fihom bosentan).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk ikollok ħsibijiet jew tixtieq tagħmel ħsara lilek innifsek jew li tagħmel suwiċidju. Ħsibijiet u mġiba suwiċidali huma aktar probabbli fil-bidu tal-kura.
- jekk tesperjenza kombinazzjoni ta' deni, tegħreq, nifs mġhaġġel, riġidità fil-muskoli u sturdament jew nġhas (jistghu jkunu sintomi ta' sindrome malinn newrolettiku).

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Reagila, jew matul il-kura jekk inti:

- qatt kellek jew jibda jkollok irekwitezza u ma stajtx toqghod bi kwietek. Dawn is-sintomi jistghu jsehhu kmieni matul il-kura b'Reagila. Għid lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek hekk.
- qatt kellek jew jibda jkollok movimenti involontarji mhux normali, l-aktar komunement tal-ilsien jew wiċċ. Għid lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek hekk.
- indeboliment tal-vista. It-tabib tiegħek se jagħtik parir tara oftalmologu.
- għandek taħbit tal-qalb irregolari jew xi hadd ieħor fil-familja tiegħek għandu storja ta' taħbit tal-qalb irregolari (inkluż l-hekk imsejjaħ titwil tal-QT li jiġi osservat b'monitoraġġ bl-elettrokardjogramma (ECG), u għid lit-tabib tiegħek jekk inti qed tiehu medicini oħrajn, għaliex dawn jistghu jikkawżaw jew jaggravaw dan it-tibdil fl-ECG.
- pressjoni tad-demmm għolja jew baxxa, mard kardjovaskolari. It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jikkontrolla l-pressjoni tad-demmm tiegħek regolarment.
- sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba li tinżel il-pressjoni tad-demmm li jista' jikkawża ħass ħażin
- storja ta' emboli tad-demmm, jew jekk xi hadd ieħor fil-familja tiegħek għandu storja ta' emboli tad-demmm, għaliex il-medicini għall-iskizofrenija kienu assoċjati mal-formazzjoni tal-emboli tad-demmm.
- storja ta' puplesija, speċjalment jekk inti anzjan jew għandek fatturi oħra ta' riskju għal puplesija. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota sinjali ta' puplesija.
- dimenzja (telf ta' memorja u kapaċitajiet oħra mentali) b'mod speċjali jekk inti anzjan.
- marda ta' Parkinson.
- jekk għandek id-dijabete jew fatturi ta' riskju għad-dijabete (eż. obezià, jew persuna oħra fil-familja tiegħek għandha d-dijabete). It-tabib tiegħek se jkollu bżonn jikkontrolla z-zokkor fid-demmm tiegħek regolarment għaliex dan jista' jżied b'Reagila. Sinjali ta' livell għoli ta' zokkor fid-demmm huma għatx eċċessiv, tghaddi ammonti kbar ta' awrina, żieda fl-aġtit u thossok dgħajjef.
- storja ta' aċċessjonijiet jew epilessija.

Żieda fil-piż

Reagila jista' jikkawża żieda sinifikanti fil-piż li tista' taffettwa s-saħħa tiegħek. It-tabib tiegħek għalhekk se jikkontrolla l-piż tiegħek regolarment.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhux rakkomandata għal tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minhabba n-nuqqas ta' dejta f'dawn il-pazjenti.

Medicini oħra u Reagila

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Ma tistax tiehu ċertu medicini flimkien ma' Reagila (ara s-sezzjoni "Tihux Reagila").

Jekk tiehu Reagila flimkien ma' xi medicini oħra, jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' Reagila jew tal-medicina l-oħra. Dawn jinkludu medicini li jintużaw għall-kura ta':

- mard tal-qalb (eż., digoxin, verapamil, diltiazem),
- koagulazzjoni tad-demmm (antikoagulanti (medicini li jipprevjenu lid-demmm milli jagħqad), eż., dabigatran),
- infezzjonijiet batteriċi (eż., erythromycin),

- infezzjonijiet fungali (eż., fluconazole).

Reagila għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' mediċini oħra li jaffettwaw il-funzjonijiet mentali tiegħek.

Reagila ma' ikel, xorb u alkohol

Ma għandekx tixrob meraq tal-grejpfrut matul il-kura b'Reagila.

L-alkohol għandu jiġi evitat meta tiegħu Reagila.

Tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw kontraċettiv effettiv matul il-kura b'Reagila. Anke wara twaqqaf il-kura, trid tuża kontraċezzjoni mill-inqas sa 10 ġimgħat waral-aħħar doża tiegħek ta' Reagila. Dan huwa għaliex il-mediċina se tkompli f'ġismek għal xi żmien wara li tkun ħadt l-aħħar doża.

Tqala

Tihux din il-mediċina matul it-tqala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li għandek tiegħu din il-mediċina matul it-tqala, it-tabib tiegħek se jimmonitorja t-tarbija mill-qrib wara t-twelid. Dan huwa għaliex jistgħu jsejtnu s-sintomi li għejjin fi trabi li għadhom jitwiellu ta' ommijiet li užaw din il-mediċina fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur) tat-tqala:

- roġha, rigidità u/jew dgħufija fil-muskoli, nhas, aġitazzjoni problemi bin-nifs, u diffikultà fit-treddigh.

Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa kwalunkwe minn dawn is-sintomi għandek tikkuntattja t-tabib tiegħek.

Treddigh

Ma għandekx tredda' jekk qed tiegħu Reagila għaliex ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hemm riskju minuri jew moderat li l-mediċina jista' jkollha effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Hedla, sturdament u problemi bil-vista jistgħu jsejtnu matul il-kura b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4). M'għandekx issuq jew thaddem magni sakemm ma tkunx ċert li m'intix affettwat

Reagila pilloli li jinhallu fil-ħalq fihom sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola li tinhall fil-ħalq, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

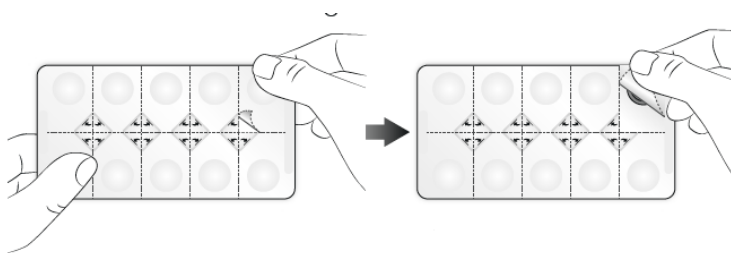
3. Kif għandek tiegħu Reagila

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 1.5 mg darba kuljum mill-ħalq. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tista' tiġi aġġustata bil-mod mit-tabib tiegħek, fi stadji ta' 1.5 mg, skont kif il-kura taħdem fuqek. Id-doża massima ma għandhiex taqbeż 6 mg darba kuljum.

Hu Reagila fl-istess hin tal-ġurnata mal-ikel jew mingħajr l-ikel.

Tiftaħ il-folja sakemm tkun lest għall-ġoti. Ċarrat folja individwali waħda mill-kard tal-folja minn mal-linja mtaqqba u iġbed il-fojl lura fuq il-folja biex tikknef il-pillola. Tagħfasx il-pillola biex toħroġha mill-fojl għax dan jista' jagħmel ħsara lill-pillola.



Immedjatament malli tiftaħ il-folja, billi tuża idejn nixfin, nehhi l-pillola u poġġi l-pillola li tinhall fil-ħalq kollha fuq l-ilsien. Id-diżintegrazzjoni tal-pillola sseħħ malajr fil-bżiq. Tomgħodx jew tibra' l-pillola shiħa, stenna sakemm tinhall f'ħalqek.

Inkella, holl il-pillola fl-ilma u ixrob is-sospensjoni li tirriżulta. F'dan il-każ, il-kontenut tat-tazza għandu jiġi mħallat sew biex tevita milli r-residwi li ma jkunux inhallu jinżlu f'qiegħ it-tazza.

Jekk kont qed tieħu mediċina biex tikkura l-iskizofrenija qabel bdejt Reagila, it-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk iwaqqafx il-mediċina l-oħra gradwalment jew minnufih u kif jaġġusta d-doża ta' Reagila. It-tabib se jinformat ukoll kif għandek taġixxi jekk tibdel minn Reagila għal mediċina oħra.

Pazjenti li għandhom problemi tal-kliewi jew tal-fwied

Jekk għandek problemi serji tal-kliewi jew tal-fwied Reagila jista' ma jkunx tajjeb għalik. Kellem lit-tabib tiegħek.

Pazjenti anzjani

It-tabib tiegħek se joqgħod attent kif jagħzel id-doża xierqa għall-htigijiet tiegħek. Reagila ma għandux jintuża minn pazjenti anzjani bid-dimenzja (telf ta' memorja).

Jekk tieħu Reagila aktar milli suppost

Jekk ħadt aktar Reagila mid-doża rakkomandata mit-tabib tiegħek jew jekk, pereżempju, ikun ittiehed bi żball minn tifel jew tifla, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur fl-eqreb sptar minnufih u hu l-pakkett tal-mediċina miegħek. Inti jista' jkollok sturdament minn pressjoni tad-demmm baxxa, jew taħbit tal-qalb mhux normali, tista' tħossok bi nġhas, għajjen, jew ikollok movimenti mhux normali tal-ġisem u ssibha diffiċli tqum bilwieqfa jew timxi.

Jekk tinsa tieħu Reagila

Jekk tinsa' tieħu doża, ħudha malli tiftakar. Madankollu, jekk ikun qorob il-ħin għad-doża li jmiss, aqbez id-doża li tkun insejt u kompli bħas-soltu.

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk taqbez żewġ doži jew iżjed, ikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tieħu Reagila

Jekk tieqaf tieħu din il-mediċina tista' titlef l-effetti tal-mediċina. Anke jekk tħossok aħjar, tbiddilx jew tieqaf tieħu id-doża ta' kuljum ta' Reagila tiegħek sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx tagħmel dan għaliex is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jfegġu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lit-tabib tiegħek **minnufih** jekk ikollok:

- reazzjoni allergika severa bħal deni, nefha fil-ħalq, wiċċ, xufftejn jew ilsien, qtugħ ta' nifs, ħakk, raxx tal-ġilda u kultant tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm. (*Effett sekondarju rari*)
- kombinazzjoni ta' deni, tegħreq, riġidità fil-muskoli u ħedla jew nġhas. Dawn jistgħu jkunu sinjali tal-hekk imsejjah sindrome mallinn newrolettiku. (*Effett sekondarju bi frekwenza mhux*

magħrufa)

- uġiġh fil-muskoli, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli mingħajr spjegazzjoni. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' ħsara fil-muskoli li tista' tikkawża problemi serji bil-kliewi. (*Effett sekondarju rari*)
- sintomi relatati mal-emboli tad-demmi fil-vini b'mod speċjali fir-riglejn (sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmurija fir-riglejn), li jistgħu jivvjaġġaw fil-vini tad-demmi għall-pulmun u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tiegħu nifs. (*Effett sekondarju bi frekwenza mhux magħrufa*)
- ħsibijiet jew xewqa li tagħmel ħsara lilek innifsek jew li twettaq suwiċidju, attentat ta' suwiċidju. (*Effett sekondarju mhux komuni*)

Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10)

- irrekwitezza u inkapaċità li wiehed joqgħod bilqiegħda mingħajr ma jiċċaqlaq
- Parkinsoniżmu hija kundizzjoni medika b'ħafna sintomi differenti li jinkludu tnaqqis filmoviment jew movimenti bil-mod, li taħseb bil-mod, għid involontarju meta tgħawweġ id-dirgħajn jew ir-riglejn (rigidità cogwheel), passi imkaxkra, roġħda, nuqqas jew ebda espressjoni tal-wieċ, ebusija fil-muskoli, tleġħib

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ansjetà
- nġhas, diffikultà biex torqod, holm mhux normali, ħmar il-lejl, timxi waqt li tkun rieked (sonnambulizmu)
- sturdament
- tgħawwiġ involontarju tal-ġisem u qagħda tal-ġisem stramba
- theżżiż tas-sniien eċċessiv jew tax-xedaq, tleġħib, teptip persistenti tal-ġhajnejn bħala rispons għal tektik fuq il-moħħ (rifluss mhux normali), problemi fil-moviment, disturb fil-moviment tal-ilsien (dawn jissejgħu sintomi ekstrapiramidali)
- vista mċajpra
- pressjoni tad-demmi għolja
- taħbit tal-qalb mġhaġġel u irregolari
- tnaqqis jew żieda fl-aptit
- dardir, rimettar, stitikezza
- żieda fil-piż
- għeja
- dawn li ġejjin jistgħu jiġu osservati fit-testijiet tal-laboratorju:
- żieda fl-enzimi tal-fwied
- żieda fil-livell ta' phosphokinase tal-kreatinina fid-demmi
- ammont mhux normali ta' lipidi (pereżempju, kolesterol u/jew xaħam) fid-demmi

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- depressjoni
- konfużjoni f'daqqa u severa
- tħoss kollox idur
- sensazzjoni spjaċevoli u mhux normali mal-mess
- ħedla, nuqqas ta' enerġija jew nuqqas ta' interess biex tagħmel l-affarijiet
- movimenti involontarji, bl-aktar komuni li huma tal-ilsien jew tal-wieċ. Dan jista' jseħh wara użu fuq perjodu ta' żmien qasir jew twil
- tnaqqis jew żieda fl-aptit sesswali, problemi erettili
- irritazzjoni fl-ġhajnejn, pressjoni għolja fl-ġhajnejn, vista mnaqqsa
- problemi biex tiffoka u biex tara fil-bogħod jew fil-viċin
- pressjoni tad-demmi baxxa
- qari tal-ECG mhux normali, pulsazzjonijiet tan-nervituri fil-qalb mhux normali
- taħbit tal-qalb bil-mod u irregolari
- sulluzzu

- hruq ta' stonku
- għatx
- uġiġh meta tagħmel l-awrina
- mogħdija frekwenti u mhux normali ta' ħafna awrina
- ħakk, raxx
- dijabete
- dawn li ġejjin jistgħu jiġu osservati fit-testijiet tal-laboratorju:
- livell mhux normali ta' sodju fid-demm
- zieda fil-glukożju fid-demm (zokkor fid-demm), zieda fil-pigment biljari (bilirubina) fid-demm
- anemija (tnaqqis fil-livelli ta' ċelluli ħomor tad-demm)
- zieda f'tip ta' ċelluli tad-demm bojod
- tnaqqis fil-livell tal-ormon li jstimula t-tirojde (TSH, thyroid stimulating hormone) fid-demm

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- aċċessjoni
- telf ta' memorja, problemi bid-diskors
- dwejjaq fl-għajnejn f'dawl qawwi
- lenti tal-għajnejn imċajpra li jwassal għal tnaqqis fil-vista (katarretti)
- diffikultà biex tibla'
- tnaqqis fil-livelli ta' tip ta' ċelluli tad-demm bojod, dan jista' jagħmlek iżjed suxxettibbli għall-infezzjonijiet
- glandola tat-tirojde li taħdem bil-mod.

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- infjammazzjoni tal-fwied (uġiġh fil-parti ta' fuq tal-lemin taż-żaqq, sfurija fl-għajnejn u fil-ġilda, dgħufija, deni)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Reagila

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS u EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-pilloli fl-ippakkjar oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Dan il-prodott medicinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Reagila

- Is-sustanza attiva hija cariprazine.
Reagila 1.5 mg: Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi

għal 1.5 mg cariprazine.

Reagila 3 mg: Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 3 mg cariprazine.

Reagila 4.5 mg: Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 4.5 mg cariprazine.

Reagila 6 mg: Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha cariprazine hydrochloride li jikkorrispondi għal 6 mg cariprazine.

- L-eċċipjenti l-oħra huma:
Mannitol (E 421), maize starch, sodium starch glycolate type A, malic acid (E 296), sodium stearyl fumarate (E 485), silicon dioxide (E 551) (Ara wkoll sezzjoni 2 - Reagila pilloli li jinħallu fil-ħalq fihom sodium).

Kif jidher Reagila u l-kontenut tal-pakkett

- Reagila 1.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, f'forma ta' trijangolu. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' madwar 8 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm. Imnaqqxa b'"C2" fuq naħa u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.
- Reagila 3 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, tonda. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' 7 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm. Imnaqqxa b'"C3" fuq naħa u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.
- Reagila 4.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, kwadra. Id-dijametru tal-pillola huwa ta' madwar 7 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm. Imnaqqxa b'"C4" fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.
- Reagila 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Pillola bikonvessa bajda jew kważi bajda, ovali. Il-wisa' tal-pillola huwa ta' 5 mm, it-tul huwa ta' 8.5 mm u l-ħxuna hija ta' madwar 3-4 mm. Imnaqqxa b'"C1" fuq naħa waħda u mingħajr tnaqqix fuq in-naħa l-oħra.

Reagila 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg u 6 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma disponibbli fid-daqsijiet tal-pakkett li fihom 28 jew 30 pillola li jinħallu fil-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien/Danmark/Deutschland
/Ελλάδα/España/France/Ireland/Ísland/Italia/
Κύπρος/Luxembourg/Luxemburg/
Magyarország/Malta/Nederland/Norge/
Österreich/Portugal/Suomi/Finland/Sverige/
United Kingdom (Northern Ireland)
Richter Gedeon Nyrt.
Tél/Tel/Tlf/Τηλ/Σίμι/Puh: +36 1 505 7032

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

България

Polska

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

Česká republika

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

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal
Tel: +372 608 5301

Hrvatska

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

Latvija

Gedeon Richter Plc. pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67845338

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata u aġġornata dwar din il-medicina hija disponibbli mill-iskenjar tal-kodiċi QR hawn taht u l-kartuna ta' barra bi smartphone.

L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: www.reagila.com

'Il-kodiċi QR irid jiġi inkluż' + www.reagila.com

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>