

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια
Reagila 3 mg σκληρά καψάκια
Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια
Reagila 6 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 1,5 mg καριπραζίνης.

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 3 mg καριπραζίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 0,0003 mg Allura red AC (E 129).

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 4,5 mg καριπραζίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 0,0008 mg Allura red AC (E 129).

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 6 mg καριπραζίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 0,0096 mg Allura red AC (E 129).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια

Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 1.5» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν μείγμα κόνεως χρώματος λευκού έως κιτρινωπού λευκού.

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια

Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με πράσινο αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 3» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν μείγμα κόνεως χρώματος λευκού έως κιτρινωπού λευκού.

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια

Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με πράσινο αδιαφανές κάλυμμα και πράσινο αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με λευκή μελάνη την ένδειξη «GR 4.5» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν μείγμα κόνεως χρώματος λευκού έως κιτρινωπού λευκού.

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια

Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 3» (μήκους περίπου 15,9 mm) με μοβ αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 6» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν μείγμα κόνεως χρώματος λευκού έως κιτρινωπού λευκού.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Reagila ενδείκνυται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας σε ενήλικες ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της καριπραζίνης είναι 1,5 mg μία φορά ημερησίως. Κατόπιν η δόση μπορεί να αυξάνεται αργά με προσαυξήσεις των 1,5 mg έως τη μέγιστη δόση των 6 mg/ημέρα. Η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση θα πρέπει να διατηρείται σύμφωνα με την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Λόγω της μεγάλης ημίσειας ζωής της καριπραζίνης και των ενεργών μεταβολιτών της, οι αλλαγές στη δόση δεν πρόκειται να έχουν πλήρη αντανάκλαση στο πλάσμα για αρκετές εβδομάδες. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για αρκετές εβδομάδες μετά την έναρξη της καριπραζίνης και μετά από κάθε αλλαγή στη δοσολογία, για ανεπιθύμητες αντιδράσεις και την ανταπόκριση στη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλλαγή από άλλα αντιψυχωσικά σε καριπραζίνη

Κατά την αλλαγή από άλλο αντιψυχωσικό σε καριπραζίνη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο βαθμιαίας διασταυρούμενης τιτλοδότησης, με βαθμιαία διακοπή της προηγούμενης θεραπείας κατά την έναρξη της θεραπείας με καριπραζίνη.

Αλλαγή σε άλλο αντιψυχωσικό από καριπραζίνη

Κατά την αλλαγή σε άλλο αντιψυχωσικό από καριπραζίνη, δεν απαιτείται βαθμιαία διασταυρούμενη τιτλοδότηση. Η έναρξη του νέου αντιψυχωσικού θα πρέπει να γίνει με τη χορήγηση της χαμηλότερης δόσης του ενώ γίνεται διακοπή της καριπραζίνης. Πρέπει να λάβετε υπόψη ότι η συγκέντρωση της καριπραζίνης και των ενεργών μεταβολιτών της στο πλάσμα θα μειωθεί κατά 50% σε ~1 εβδομάδα (βλ. παράγραφο 5.2).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [Κάθαρση Κρεατινίνης (CrCl) ≥ 30 ml/min και < 89 ml/min]. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl < 30 ml/min). Η χρήση της καριπραζίνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική

δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία κατά Child-Pugh μεταξύ 5-9). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία κατά Child-Pugh μεταξύ 10 και 15). Η χρήση της καριπραζίνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Τα δεδομένα που είναι διαθέσιμα από ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καριπραζίνη δεν είναι επαρκή για να προσδιοριστεί εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά ή όχι από τους νεότερους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Η επιλογή της δόσης για κάποιον ηλικιωμένο ασθενή πρέπει να γίνεται με μεγαλύτερη προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Reagila προορίζεται για από στόματος χρήση, για να λαμβάνεται μία φορά ημερησίως, την ίδια ώρα της ημέρας, με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών ή μέτριας ισχύος αναστολέων του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών ή μέτριας ισχύος επαγωγέων του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά

Η πιθανότητα της αυτοκτονικότητας (αυτοκτονικός ιδεασμός, απόπειρα αυτοκτονίας και ολοκληρωμένη αυτοκτονία) είναι εγγενής στις ψυχωσικές ασθένειες και γενικότερα, αναφέρεται λίγο μετά την έναρξη ή την αλλαγή της αντιψυχωσικής θεραπείας. Η αντιψυχωσική θεραπεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου θα πρέπει να συνοδεύεται από στενή παρακολούθηση.

Ακαθυσία, ανησυχία

Η ακαθυσία και η ανησυχία είναι μια ανεπιθύμητη ενέργεια των αντιψυχωσικών που εμφανίζεται συχνά. Η ακαθυσία είναι μια κινητική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ένα αίσθημα εσωτερικής ανησυχίας και μια επιτακτική ανάγκη να βρίσκεται κανείς σε διαρκή κίνηση, καθώς και πράξεις, όπως το να κουνιέται κανείς όταν βρίσκεται σε όρθια θέση ή κάθεται, το να ανυψώνει τα πόδια σαν να περπατά επιτόπου και το να σταυρώνει και να ξεσταυρώνει τα πόδια ενώ κάθεται. Επειδή η καριπραζίνη προκαλεί ακαθυσία και ανησυχία, θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς που έχουν την προδιάθεση ή έχουν ήδη εκδηλώσει συμπτώματα ακαθυσίας. Η ακαθυσία αναπτύσσεται σε πρώιμα στάδια της θεραπείας. Συνεπώς είναι σημαντική η στενή παρακολούθηση κατά την πρώτη φάση της θεραπείας. Στα προληπτικά μέτρα περιλαμβάνεται η βραδεία τιτλοποίηση προς τα πάνω στα θεραπευτικά μέτρα περιλαμβάνονται η ελαφρώς χαμηλή τιτλοποίηση της καριπραζίνης ή φαρμάκων κατά των ΕΠΣ. Η δόση μπορεί να τροποποιηθεί με βάση την απόκριση και την ανεκτικότητα του κάθε ατόμου (βλ. παράγραφο 4.8).

Βραδυκινυσία

Η βραδυκινησία είναι ένα σύνδρομο αποτελούμενο από δυνητικά μη αναστρέψιμες, ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας και/ή του προσώπου, οι οποίες μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιψυχωσικά. Εάν ασθενής που λαμβάνει θεραπεία με καριπραζίνη παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα βραδυκινησίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Νόσος του Parkinson

Εάν συνταγογραφηθούν αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με νόσο του Parkinson, ενδεχομένως αυτά να παροξύνουν την υποκείμενη νόσο και να επιδεινώσουν τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson. Συνεπώς, οι γιατροί θα πρέπει να σταθμίζουν τους κινδύνους έναντι των οφελών όταν συνταγογραφούν την καριπραζίνη σε ασθενείς με νόσο του Parkinson.

Οφθαλμικά συμπτώματα/καταρράκτης

Σε προκλινικές μελέτες της καριπραζίνης εντοπίστηκε θολερότητα φακού/καταρράκτης σε σκύλους (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.3). Ωστόσο, δεν αποδείχθηκε κάποια αιτιολογική σχέση ανάμεσα στις φακοειδείς μεταβολές/τους καταρράκτες που παρατηρούνται σε ανθρώπινες μελέτες και στη χρήση της καριπραζίνης. Παρ' όλα αυτά, σε ασθενείς που θα ανέπτυσαν συμπτώματα τα οποία πιθανώς σχετίζονται με καταρράκτη θα πρέπει να συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση και εκ νέου αξιολόγηση για τη συνέχιση της θεραπείας.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (ΚΝΣ)

Μια δυνητικά θανατηφόρος σύνθετη συμπτωματολογία που αναφέρεται ως κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (ΚΝΣ) έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται με την αντιψυχωσική θεραπεία. Οι κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ είναι υπερπυρεξία, μυϊκή ακαμψία, αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης ορού, αλλαγή της νοητικής κατάστασης και ενδείξεις αυτόνομης αστάθειας (ακανόνιστος σφυγμός ή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, διαφόρηση και καρδιακή δυσρυθμία). Πρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν μυοσφαιρινουρία (ραβδομυόλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά του ΚΝΣ, ή παρουσιάσει ανεξήγητα υψηλό πυρετό χωρίς πρόσθετες κλινικές εκδηλώσεις του ΚΝΣ, πρέπει να διακόψει αμέσως την καριπραζίνη.

Επιληπτικές κρίσεις και σπασμοί

Η καριπραζίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή με καταστάσεις οι οποίες δυνητικά μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια

Η καριπραζίνη δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια και δεν συνιστάται για τη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με άνοια λόγω του αυξημένου κινδύνου γενικής θνησιμότητας.

Κίνδυνος αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ)

Σε τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε περίπου 3 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος για αγγειακές εγκεφαλικές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό ασθενών με άνοια με ορισμένα άτυπα αντιψυχωσικά. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός για αυτόν τον αυξημένο κίνδυνο. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο αυξημένος κίνδυνος για άλλα αντιψυχωσικά ή για άλλους πληθυσμούς ασθενών. Η καριπραζίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Καρδιαγγειακές διαταραχές

Μεταβολές στην αρτηριακή πίεση

Η καριπραζίνη μπορεί να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση όπως επίσης και υπέρταση (βλ.

παράγραφο 4.8). Η καρπιπραζίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο η οποία προδιαθέτει σε μεταβολές στην αρτηριακή πίεση. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται.

Μεταβολές στο ΗΚΓ

Ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιψυχωσικά μπορεί να εμφανίσουν παράταση του διαστήματος QT.

Σε κλινική δοκιμή σχεδιασμένη για να αξιολογήσει την παράταση του διαστήματος QT, δεν ανιχνεύθηκε καμία παράταση του διαστήματος QT με την καρπιπραζίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 5.1). Σε κλινικές δοκιμές, μόνο λίγες, μη σοβαρές παρατάσεις του διαστήματος QT έχουν αναφερθεί με την καρπιπραζίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Ως εκ τούτου, η καρπιπραζίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT και σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι πιθανόν να προκαλέσουν παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 5.1).

Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Έχουν αναφερθεί περιστατικά φλεβικής θρομβοεμβολής με αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Εφόσον οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιψυχωσικά εμφανίζουν συχνά επίκτητους παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ, θα πρέπει να προσδιορίζονται όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ και να λαμβάνονται προληπτικά μέτρα τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρπιπραζίνη.

Υπεργλυκαιμία και σακχαρώδης διαβήτης

Ασθενείς με τεκμηριωμένη διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη ή ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη (π.χ. παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό διαβήτη) οι οποίοι ξεκινούν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά, θα πρέπει να παρακολουθούνται ως προς τα επίπεδα της γλυκόζης ορού. Σε κλινικές δοκιμές, έχουν αναφερθεί με την καρπιπραζίνη ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη γλυκόζη (βλ. παράγραφο 5.1).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν εξαιρετικά αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης για όση διάρκεια λαμβάνουν την καρπιπραζίνη και να συνεχίσουν να τα λαμβάνουν για τουλάχιστον 10 εβδομάδες μετά την διακοπή της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά συστημικής δράσης πρέπει να προσθέσουν και έναν δεύτερο αντισυλληπτικό φραγμό.

Μεταβολή σωματικού βάρους

Έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση σωματικού βάρους με τη χρήση της καρπιπραζίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς το βάρος τους (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκδοχα

(Reagila σκληρά καψάκια των 3 mg, 4,5 mg και 6 mg περιέχουν Allura red AC (E129), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δυνητικές επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην καρπιπραζίνη

Ο μεταβολισμός της καρπιπραζίνης και των κύριων ενεργών μεταβολιτών της, της δεσμεθυλο-καρπιπραζίνης (DCAR) και της διδεδεσμεθυλο-καρπιπραζίνης (DDCAR), γίνεται κυρίως με τη διαμεσολάβηση του CYP3A4 μαζί με την ελάχιστη συμβολή του CYP2D6.

Αναστολείς του CYP3A4

Η κετοκοναζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, προκάλεσε διπλάσια αύξηση στην έκθεση στην ολική καριπραζίνη στο πλάσμα (άθροισμα καριπραζίνης και των ενεργών μεταβολιτών της) κατά τη διάρκεια βραχυχρόνιας (4 ημερών) συγχορήγησης, λαμβάνοντας υπόψη είτε τα αδέσμευτα είτε τα αδέσμευτα+δεσμευμένα τμήματα.

Λόγω της μακράς ημίσειας ζωής των δραστικών τμημάτων της καριπραζίνης μπορεί να αναμένεται περαιτέρω αύξηση στην έκθεση στην ολική καριπραζίνη στο πλάσμα κατά τη διάρκεια μεγαλύτερων διαστημάτων συγχορήγησης. Για το λόγο αυτό, αντενδείκνυται η συγχορήγηση καριπραζίνης με ισχυρούς ή μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. μοσεπρεβίρη, κλαριθρομυκίνη, κομπισιστάτη, ινδιναβίρη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, νεφαζοδόνη, νελφίναβιρη, ποσακοναζόλη, ριτοναβίρη, σακουίναβιρη, τελαπρεβίρη, τελιθρομυκίνη, βορικοκοναζόλη, διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, βεραπαμίλη) (βλ. παράγραφο 4.3). Η κατανάλωση χυμού γκρέιφρουτ θα πρέπει να αποφεύγεται.

Επαγωγείς του CYP3A4

Η συγχορήγηση καριπραζίνης με ισχυρούς ή μέτριας ισχύος επαγωγείς του CYP3A4 ενδεχομένως να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της έκθεσης στην ολική καριπραζίνη, και για το λόγο αυτό αντενδείκνυται η συγχορήγηση καριπραζίνης με ισχυρούς ή μέτριας ισχύος επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, υπερικό (βαλσαμόχορτο/*Hypericum perforatum*), βοσεντάνη, εφαβιρένζη, ετραβιρίνη, μοδαφινίλη, ναφσυλίλη) (βλ. παράγραφο 4.3).

Αναστολείς του CYP2D6

Η οδός με διαμεσολάβηση του CYP2D6 παίζει ήσσονος σημασίας ρόλο στον μεταβολισμό της καριπραζίνης, καθώς η μείζων οδός είναι μέσω του CYP3A4 (βλ. παράγραφο 5.2). Ως εκ τούτου, είναι απίθανο οι αναστολείς του CYP2D6 να έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στο μεταβολισμό της καριπραζίνης.

Δυνητικές επιδράσεις της καριπραζίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp)

Η καριπραζίνη είναι ένας *in vitro* αναστολέας της P-gp στην θεωρητικά μέγιστη συγκέντρωσή της στο έντερο. Οι κλινικές συνέπειες αυτής της επίδρασης δεν είναι πλήρως κατανοητές, ωστόσο η χρήση υποστρωμάτων της P-gp με στενό θεραπευτικό δείκτη όπως η δαβιγατράνη και η διγοξίνη θα μπορούσαν να απαιτήσουν επιπλέον παρακολούθηση και προσαρμογή της δόσης.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Προς το παρόν δεν γνωρίζουμε κατά πόσον η καριπραζίνη είναι πιθανόν να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών συστημικής δράσης, και ως εκ τούτου οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά συστημικής δράσης θα πρέπει να χρησιμοποιούν και έναν δεύτερο αντισυλληπτικό φραγμό.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Λαμβάνοντας υπόψη τις κύριες επιδράσεις της καριπραζίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα, το Reagila θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα κεντρικώς δρώντα φαρμακευτικά προϊόντα και με οινοπνευματώδη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αποφύγουν την κύηση για όση διάρκεια λαμβάνουν το Reagila. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα τουλάχιστον 10 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του Reagila. Προς το παρόν δεν γνωρίζουμε εάν η καριπραζίνη είναι πιθανόν να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών συστημικής δράσης και ως εκ τούτου οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά

αντισυλληπτικά συστημικής δράσης θα πρέπει να προσθέτουν και ένα δεύτερο αντισυλληπτικό φραγμό (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από την χρήση της καριπραζίνης στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα συμπεριλαμβανομένων αναπτυξιακών δυσπλασιών σε αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Reagila δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Μετά τη διακοπή της θεραπείας με καριπραζίνη, η αντισύλληψη θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τουλάχιστον 10 εβδομάδες λόγω της βραδείας αποβολής των ενεργών τμημάτων.

Νεογνά που εκτέθηκαν σε αντιψυχωσικά (συμπεριλαμβανομένης της καριπραζίνης) κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμидικών και/ή στερητικών συμπτωμάτων τα οποία μετά τον τοκετό μπορεί να διαφέρουν σε βαρύτητα και διάρκεια. Έχουν υπάρξει αναφορές για διέγερση, υπέρτονια, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή πρόσληψης τροφής. Η βαρύτητα αυτών των επιπλοκών ήταν ποικίλη, καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις τα συμπτώματα περιορίστηκαν από μόνα τους, ενώ σε άλλες περιπτώσεις, τα νεογνά χρειάστηκαν υποστήριξη σε μονάδα εντατικής θεραπείας και παρατεταμένη νοσηλεία. Κατά συνέπεια, τα νεογέννητα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η καριπραζίνη ή οι κύριοι ενεργοί μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Η καριπραζίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίθηκαν στο γάλα των αρουραίων κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την καριπραζίνη.

Γονιμότητα

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της καριπραζίνης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Σε μελέτες σε θηλυκούς αρουραίους έχουν παρατηρηθεί μειωμένοι δείκτες γονιμότητας και σύλληψης (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η καριπραζίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί με τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων, συμπεριλαμβανομένων των μηχανοκίνητων οχημάτων, έως ότου βεβαιωθούν επαρκώς ότι η θεραπεία με το Reagila δεν τους επηρεάζει αρνητικά.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με την καριπραζίνη στο εύρος δόσης (1,5-6 mg) ήταν ακαθησία (19%) και παρκινσονισμός (17,5%). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ADR) με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα από μελέτες της καριπραζίνης στη σχιζοφρένεια, παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά

προτιμώμενο όρο.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτη την πιο συχνή, ακολουθώντας την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρουσιάζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως < $1/10$)	Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < $1/100$)	Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < $1/1.000$)	Μη γνωστή συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία Ηωσινοφιλία	Ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικ ού συστήματος				Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Μειωμένα επίπεδα θυρεοειδοτρόπ ου ορμόνης στο αίμα	Υποθυρεοειδισμ ός	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένο σωματικό βάρος Μειωμένη όρεξη Αυξημένη όρεξη Δυσλιπιδαιμία	Μη φυσιολογικά επίπεδα νατρίου στο αίμα Αυξημένη γλυκόζη αίματος Σακχαρώδης διαβήτης		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Διαταραχές ύπνου ¹ Άγχος	Αυτοκτονική συμπεριφορά Παραλήρημα Κατάθλιψη Μειωμένη γενετήσια ορμή Αυξημένη γενετήσια ορμή Στυτική δυσλειτουργία		
Διαταραχές του νευρικού	Ακαθυσία ² Παρкинσονισμό	Καταστολή Ζάλη	Λήθαργος Δυσαισθησία	Επιληπτικές κρίσεις/Σπασμοί	Κακόηθες νευροληπτικό

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Μη γνωστή συχνότητα
συστήματος	ζ ³	Δυστονία ⁴ Άλλα εξωπυραμδικά νοσήματα και διαταραχές μη φυσιολογικών κινήσεων ⁵	Δυσκινησία ⁶ Βραδυκινησία	Αμνησία Αφασία	σύνδρομο
Οφθαλμικές διαταραχές		Θαμπή όραση	Ερεθισμός των οφθαλμών Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση Διαταραχή της προσαρμογής του οφθαλμού Μειωμένη οπτική οξύτητα	Φωτοφοβία Καταράκτης	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυαρρυθμία	Καρδιακές διαταραχές αγωγιμότητας Βραδυαρρυθμί α Παρατεταμένο QT ηλεκτροκαρδιο - γραφήματος Μη φυσιολογικό κύμα T ηλεκτροκαρδιο - γραφήματος		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση	Υπόταση		
Διαταραχές του αναπνευστικο ύ συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιο υ			Λόξιγκας		
Διαταραχές του γαστρεντερικο		Ναυτία Δυσκοιλιότητα Έμετος	Γαστροοισοφα - γική	Δυσφαγία	

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Μη γνωστή συχνότητα
ύ			παλινδρόμηση		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος		Τοξική ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Κνησμός Εξάνθημα		
Διαταραχές του μυοσκελετικού ύ συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αυξημένη κρεατινοφωσφ οκινάση αίματος		Ραβδομύλωση	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Δυσουρία Πολλακιουρία		
Καταστάσεις της κύησης , της λοχίας και της περιγεννητική ς περιόδου					Στερητικό σύνδρομο νεογνού (βλ. παράγραφο 4.6)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	Δίψα		

¹Διαταραχές ύπνου: Αϋπνία, μη φυσιολογικά όνειρα/εφιάλτες, διαταραχή του κερκαδιανού ρυθμού του ύπνου, ανωμαλία του ύπνου, υπερβολικός ύπνος, αρχική αϋπνία, αϋπνία κατά τη μέση του ύπνου, εφιάλτες, διαταραχή ύπνου, υπνοβασία, τελική αϋπνία

²Ακαθισία: Ακαθισία, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ανησυχία

³Παρκινσονισμός: Ακίνησία, βραδυκίνησία, βραδυφρενία, σημείο οδοντωτού τροχού, εξωπυραμιδική διαταραχή, διαταραχή της βάδισης, υποκινησία, δυσκαμψία άρθρωσης, τρόμος, καθηλωμένο προσωπείο, μυϊκή ακαμψία, μυοσκελετική δυσκαμψία, αυχενική ακαμψία, παρκινσονισμός

⁴Δυστονία: Βλεφαρόσπασμος, δυστονία, μυϊκό σφίξιμο, στοματογενναθική δυστονία, ραιβόκρονο, τρισμός

⁵Άλλα εξωπυραμιδικά νοσήματα και διαταραχές μη φυσιολογικών κινήσεων: Διαταραχή της ισορροπίας, τριγμός των οδόντων, ακούσια εκροή σιέλου από το στόμα, δυσarthρία, απόκλιση κατά τη βάδιση, μη φυσιολογικό αντανακλαστικό μεσόφρουου, ελάττωση αντανακλαστικών, διαταραχή κίνησης, σύνδρομο ανήσυχων ποδών, υπερέκκριση σιέλου, διαταραχή στην κίνηση της γλώσσας

⁶Δυσκινησία: Χορειοαθέτωση, δυσκινησία, μορφασμός, κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών, προεξοχή της γλώσσας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Θολερότητα του φακού/Καταρράκτης

Σε μη κλινικές μελέτες της καρπιπραζίνης παρατηρήθηκε ανάπτυξη καταρρακτών (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, ο σχηματισμός καταρράκτη παρακολουθείτο στενά με εξετάσεις σε σχισμοειδή λυχνία στις κλινικές μελέτες και οι ασθενείς που είχαν ήδη καταρράκτη αποκλείστηκαν. Κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος ανάπτυξης της καρπιπραζίνης σε σχέση με τη σχιζοφρένεια αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις καταρράκτη, οι οποίες χαρακτηρίζονταν από ήσσονος σημασίας θολερότητες φακού με καμία οπτική δυσλειτουργία (13/3192· 0,4%). Ορισμένοι από τους ασθενείς αυτούς είχαν συγγυτικούς παράγοντες. Η συνθεότερα αναφερόμενη οπτική ανεπιθύμητη αντίδραση ήταν η θαμπή όραση (εικονικό φάρμακο: 1/683· 0,1%, καρπιπραζίνη: 22/2048 1,1%).

Εξωπυραμидικά συμπτώματα (ΕΠΣ)

Στις βραχυχρόνιες μελέτες, η συχνότητα εμφάνισης του ΕΠΣ παρατηρήθηκε στο 27%, το 11,5%, το 20,7% και το 15,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καρπιπραζίνη, εικονικό φάρμακο, ρισπεριδόνη και αριπιπραζόλη αντιστοίχως. Η ακαθυσία αναφέρθηκε στο 13,6%, το 5,1%, το 9,3% και το 9,9% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καρπιπραζίνη, εικονικό φάρμακο, ρισπεριδόνη και αριπιπραζόλη αντιστοίχως. Παρκινσονισμός εμφανίστηκε στο 13,6%, το 5,7%, το 22,1% και το 5,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καρπιπραζίνη, εικονικό φάρμακο, ρισπεριδόνη και αριπιπραζόλη αντιστοίχως. Δυστονία παρατηρήθηκε στο 1,8%, το 0,2%, το 3,6% και το 0,7% των ασθενών με καρπιπραζίνη, εικονικό φάρμακο, ρισπεριδόνη και αριπιπραζόλη αντιστοίχως.

Στο ελεγχόμενο από εικονικό φάρμακο τμήμα της μακροχρόνιας συντήρησης της μελέτης επίδρασης του ΕΠΣ, ήταν 13,7% στην ομάδα της καρπιπραζίνης σε σύγκριση με το 3,0% στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ακαθυσία αναφέρθηκε στο 3,9% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με καρπιπραζίνη έναντι του 2,0% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ο Παρκινσονισμός εκδηλώθηκε στο 7,8% και το 1,0% της ομάδας της καρπιπραζίνης και του εικονικού φαρμάκου αντιστοίχως.

Στη μελέτη αρνητικών συμπτωμάτων, ΕΠΣ αναφέρθηκαν στο 14,3% στην ομάδα της καρπιπραζίνης και στο 11,7% στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με ρισπεριδόνη. Η ακαθυσία αναφέρθηκε στο 10,0% σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με καρπιπραζίνη και 5,2% στην ομάδα της ρισπεριδόνης. Ο Παρκινσονισμός εκδηλώθηκε στο 5,2% και 7,4% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με καρπιπραζίνη και ρισπεριδόνη αντιστοίχως. Οι περισσότερες περιπτώσεις ΕΠΣ ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης και μπορούσαν να τεθούν υπό έλεγχο με κοινά φαρμακευτικά προϊόντα έναντι των ΕΠΣ. Η συχνότητα διακοπής λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονταν με τα ΕΠΣ ήταν χαμηλή.

Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής και περιπτώσεων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης - Η συχνότητα εμφάνισης δεν είναι γνωστή.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών

Σε θεραπεία με αντιψυχωσικά συχνά παρατηρούνταν αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών (ALT, AST). Στις κλινικές μελέτες της καρπιπραζίνης η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονταν με αυξημένα επίπεδα των ALT, AST ήταν 2,2% για τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με καρπιπραζίνη, 1,6% για τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με ρισπεριδόνη και 0,4% για τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Κανένας από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καρπιπραζίνη δεν είχε οποιαδήποτε ηπατική βλάβη.

Μεταβολές σωματικού βάρους

Στις βραχυχρόνιες μελέτες υπήρξαν ελαφρώς μεγαλύτερες αύξεις στο μέσο σωματικό βάρος στην ομάδα της καρπιπραζίνης σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, 1 kg και 0,3 kg αντίστοιχα. Στην μακροχρόνια μελέτη της διατήρησης της επίδρασης, δεν υπήρξε κλινικά συναφής διαφορά στη μεταβολή του σωματικού βάρους κατά την έναρξη έως το τέλος της θεραπείας (1,1 kg για την καρπιπραζίνη και 0,9 kg για το εικονικό φάρμακο). Στη φάση ανοικτής ετικέτας της μελέτης κατά τη διάρκεια 20 εβδομάδων θεραπείας με καρπιπραζίνη, το 9,0% των ασθενών ανέπτυξε

δυναμικώς κλινικά σημαντική (PCS) αύξηση σωματικού βάρους (ορίζεται ως αύξηση $\geq 7\%$) ενώ κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής φάσης, το 9,8% των ασθενών που συνέχισαν τη θεραπεία με καριπραζίνη είχαν δυναμικώς κλινικά σημαντικά (PCS) αύξηση σωματικού βάρους έναντι του 7,1% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο ύστερα από 20 εβδομάδες θεραπείας ανοικτής ετικέτας με καριπραζίνη. Στη μελέτη αρνητικών συμπτωμάτων, η μέση μεταβολή σωματικού βάρους ήταν -0,3 kg για την καριπραζίνη και +0,6 kg για την ρισπεριδόνη και δυναμικώς κλινικά σημαντική (PCS) αύξηση σωματικού βάρους παρατηρήθηκε στο 6% της ομάδας της καριπραζίνης και στο 7,4% της ομάδας της ρισπεριδόνης.

Παράταση διαστήματος QT

Σε κλινική δοκιμή σχεδιασμένη για να αξιολογήσει την παράταση του διαστήματος, δεν ανιχνεύθηκε παράταση διαστήματος QT με την καριπραζίνη σε σύγκριση με το εικονομικό φάρμακο QT (βλ. παράγραφο 5.1). Σε άλλες κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκαν μόνο λίγες, μη σοβαρές παρατάσεις διαστήματος QT-με καριπραζίνη. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μακροχρόνιας θεραπείας ανοικτής ετικέτας, 3 ασθενείς (0,4%) είχαν QTcB > 500 msec, ένας εκ των οποίων είχε επίσης QTcF > 500 msec. Αύξηση > 60 msec από την έναρξη παρατηρήθηκε σε 7 ασθενείς (1%) για QTcB και σε 2 ασθενείς (0,3%) για QTcF. Στη μακροχρόνια συντήρηση της μελέτης επίδρασης, κατά τη διάρκεια της φάσης ανοικτής ετικέτας, αύξηση > 60 msec από την έναρξη παρατηρήθηκε σε 12 ασθενείς (1,6%) για QTcB και σε 4 ασθενείς (0,5%) για QTcF. Κατά τη διάρκεια της περιόδου διπλά τυφλής θεραπείας, αυξήσεις > 60 msec από την έναρξη στο QTcB παρατηρήθηκαν σε 3 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καριπραζίνη (3,1%) και σε 2 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο (2%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Σε έναν ασθενή αναφέρθηκε ακούσια οξεία υπερδοσολογία (48 mg/ημέρα). Ο ασθενής αυτός παρουσίασε ορθόσταση και καταστολή. Ο ασθενής ανέκαμψε πλήρως την ίδια ημέρα.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να επικεντρώνεται στην υποστηρικτική θεραπεία συμπεριλαμβανομένης της διατήρησης της βατότητας των αεραγωγών, της επαρκούς οξυγόνωσης και του επαρκούς αερισμού και της διαχείρισης των συμπτωμάτων. Η καρδιαγγειακή παρακολούθηση θα πρέπει να ξεκινά αμέσως, συμπεριλαμβανομένης της συνεχούς ηλεκτροκαρδιογραφικής παρακολούθησης για πιθανές αρρυθμίες. Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμидικών συμπτωμάτων, θα πρέπει να χορηγούνται αντιχολινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η αιμοδιύλιση είναι απίθανο να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, εξαιτίας της ισχυρής σύνδεσης της καριπραζίνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει να βρίσκεται υπό στενή ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση έως ότου ανακάμψει. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την καριπραζίνη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοληπτικά, άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX15

Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός δράσης της καριπραζίνης δεν είναι πλήρως γνωστός. Παρόλα αυτά η θεραπευτική επίδραση της καριπραζίνης μπορεί να επιτευχθεί με τη διαμεσολάβηση ενός συνδυασμού μερικής δράσης αγωνιστή στους υποδοχείς της ντοπαμίνης D₃, D₂ (τιμές K_i στα 0,085-0,3 nM έναντι 0,49-0,71 nM αντίστοιχα) και της σεροτονίνης 5-HT_{1A} (τιμές K_i στα 1,4-2,6 nM), και μερικής δράσης ανταγωνιστή στους υποδοχείς της σεροτονίνης 5-HT_{2B}, 5-HT_{2A} και της ισταμίνης H₁ (τιμές K_i στα 0,58-1,1 nM, 18,8 nM και 23,3 nM, αντίστοιχα). Η καριπραζίνη έχει χαμηλή συγγένεια για τον υποδοχέα της σεροτονίνης 5-HT_{2C} και τον α1-αδρενεργικό υποδοχέα (τιμές K_i στα 134 nM και 155 nM, αντίστοιχα). Η καριπραζίνη δεν έχει καμία υπολογίσιμη συγγένεια για τους χολινεργικούς μουσκαρινικούς υποδοχείς (IC₅₀ > 1000 nM). Το προφίλ της *in vitro* σύνδεσης του υποδοχέα και της λειτουργικής δράσης των δύο κύριων ενεργών μεταβολιτών, της δεσμεθυλο-καριπραζίνης και της διδεσμεθυλο-καριπραζίνης, είναι παρόμοιο με εκείνο του μητρικού φαρμάκου.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μη κλινικές μελέτες *in vivo* κατέδειξαν ότι η καριπραζίνη σε φαρμακολογικά αποτελεσματικές δόσεις καταλαμβάνει τους υποδοχείς D₃ σε βαθμό παρόμοιο με εκείνο των υποδοχέων D₂. Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που βρίσκονταν εντός του εύρους της θεραπευτικής δόσης της καριπραζίνης επί 15 ημέρες, η κατάληψη των υποδοχέων ντοπαμίνης D₃ και D₂ του εγκεφάλου ήταν δοσοεξαρτώμενη (με επιλεκτική κατάληψη των περιοχών με υψηλότερη έκφραση του D₃).

Οι επιδράσεις της καριπραζίνης στο διάστημα QT αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Ηλεκτροκαρδιογραφικές αξιολογήσεις ελήφθησαν από 129 ασθενείς μετά την παρακολούθησή τους με Holter για χρονικό διάστημα δώδεκα ωρών κατά την έναρξη της θεραπείας και σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Δεν ανιχνεύθηκε καμία παράταση του διαστήματος QT μετά τη χορήγηση υπερθεραπευτικών δόσεων (9 mg/ημέρα ή 18 mg/ημέρα). Κανένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με καριπραζίνη δεν παρουσίασε αυξήσεις του QTc \geq 60 msec από την έναρξη της θεραπείας και κανένας ασθενής δεν παρουσίασε QTc > 500 msec κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Αποτελεσματικότητα σε βραχυχρόνια χρήση

Η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης στη θεραπεία της οξείας σχιζοφρένειας μελετήθηκε σε τρεις πολυκεντρικές, πολυεθνικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές διάρκειας 6 εβδομάδων, στις οποίες συμμετείχαν 1.754 ασθενείς, ηλικίας 18 έως 60 ετών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 6 στη συνολική βαθμολογία της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS) και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 6 στη βαθμολογία στις κλίμακες κατάταξης της Συνολικής Κλινικής Εικόνας-Σοβαρότητας (CGI-S), σε όλες τις μελέτες οξείας σχιζοφρένειας. Σε μια πολυεθνική, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο, μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν σταθερές δόσεις των 1,5 mg, 3,0 mg και 4,5 mg καριπραζίνης και 4,0 mg ρισπεριδόνης για την ανάλυση ευαισθησίας, όλες οι δόσεις της καριπραζίνης και του ενεργού μάρτυρα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση τόσο στο πρωτεύον όσο και στο δευτερεύον καταληκτικό σημείο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε άλλη πολυεθνική, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο, μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν σταθερές δόσεις των 6,0 mg καριπραζίνης και 10 mg αριπιπραζόλης για τη δοκιμασία ευαισθησίας, τόσο οι δόσεις της καριπραζίνης όσο και του ενεργού μάρτυρα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση τόσο στο πρωτεύον όσο και στο δευτερεύον καταληκτικό σημείο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε τρίτη πολυεθνική, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο, μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν σταθερές/ευέλικτες δόσεις των 3,0-6,0 mg και 6,0-9,0 mg καριπραζίνης, αμφότερες οι ομάδες της καριπραζίνης έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση τόσο στο πρωτεύον όσο και στο δευτερεύον καταληκτικό σημείο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Τα αποτελέσματα για την παράμετρο κύριας έκβασης συνοψίζονται στον παρακάτω Πίνακα 1. Τα αποτελέσματα για την παράμετρο δευτερεύουσας έκβασης (CGI) και πρόσθετα τελικά σημεία

υποστήριζαν το πρωτεύον καταληκτικό σημείο.

Πίνακας 1. Αλλαγή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 6 στη συνολική βαθμολογία PANSS σε μελέτες οξέων εξάρσεων σχιζοφρένειας—Πληθυσμός ITT

	<i>Από την έναρξη Μέση τιμή ± SD</i>	<i>Μεταβολή Μέση τιμή LS (SE)</i>	<i>Διαφορά θεραπείας έναντι εικονικού φαρμάκου (95% CI)</i>	<i>Τιμή P</i>
Συνολική PANSS (MMRM)				
RGH-MD-16 (n=711)				
Εικονικό φάρμακο	97,3 ± 9,22	-13,29 (1,82)	—	—
Καριπραζίνη 1,5 mg/ημέρα	97,1 ± 9,13	-21,27 (1,77)	-7,97 (-12,94, -3,01)	0,0017
Καριπραζίνη 3 mg/ημέρα	97,2 ± 8,66	-21,45 (1,74)	-8,16 (-13,09, -3,22)	0,0013
Καριπραζίνη 4,5 mg/ημέρα	96,7 ± 9,01	-23,77 (1,74)	-10,48 (-15,41, -5,55)	< 0,0001
Ρισπεριδόνη 4 mg/ημέρα	98,1 ± 9,50	-29,27 (1,74)	-15,98 (-20,91, -11,04)	< 0,0001*
RGH-MD-04 (n=604)				
Εικονικό φάρμακο	96,5 ± 9,1	-14,3 (1,5)	—	—
Καριπραζίνη 3 mg/ημέρα	96,1 ± 8,7	-20,2 (1,5)	-6,0 (-10,1, -1,9)	0,0044
Καριπραζίνη 6 mg/ημέρα	95,7 ± 9,4	-23,0 (1,5)	-8,8 (-12,9, -4,7)	< 0,0001
Αριπιπραζόλη 10 mg/ημέρα	95,6 ± 9,0	-21,2 (1,4)	-7,0 (-11,0, -2,9)	0,0008*
RGH-MD-05 (n=439)				
Εικονικό φάρμακο	96,6 ± 9,3	-16,0 (1,6)	—	—
Καριπραζίνη 3 έως 6 mg/ημέρα	96,3 ± 9,3	-22,8 (1,6)	-6,8 (-11,3, -2,4)	0,0029
Καριπραζίνη 6 έως 9 mg/ημέρα	96,3 ± 9,0	-25,9 (1,7)	-9,9 (-14,5, -5,3)	< 0,0001

CI = διάστημα εμπιστοσύνης· ITT = με πρόθεση θεραπείας· μέση τιμή LS = μέση τιμή ελάχιστων τετραγώνων· PANSS = κλίμακα θετικού και αρνητικού συνδρόμου.

*σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο

Αποτελεσματικότητα σε μακροχρόνια χρήση

Σε μια μακροχρόνια κλινική μελέτη τυχαιοποιημένης απόσυρσης διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης για τη διατήρηση της αντιψυχωσικής επίδρασης. Συνολικά, 751 ασθενείς με οξεία συμπτώματα σχιζοφρένειας έλαβαν καριπραζίνη 3-9 mg/ημέρα για 20 εβδομάδες, εκ των οποίων 337 έλαβαν καριπραζίνη στο εύρος δόσης 3 ή 6 mg/ημέρα. Κατόπιν, οι σταθεροποιημένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν σταθερές δόσεις καριπραζίνης (n=101) ή εικονικού φαρμάκου (n=51) με διπλά τυφλό τρόπο για έως 72 εβδομάδες. Η κύρια έκβαση της μελέτης ήταν ο χρόνος υποτροπής. Μέχρι το τέλος της κλινικής μελέτης, υποτροπή των σχιζοφρενικών συμπτωμάτων εμφάνισε το 49,0% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με το εικονικό φάρμακο έναντι του 21,6% των ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με καριπραζίνη. Συνεπώς, ο χρόνος για την υποτροπή (92 έναντι 326 ημερών με βάση το 25^ο εκατοστημόριο) ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην ομάδα της καριπραζίνης απ' ότι στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο (p=0,009).

Αποτελεσματικότητα σε κυρίαρχα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας

Σε μια πολυκεντρική, διπλά τυφλή και ενεργά ελεγχόμενη κλινική δοκιμή 26 εβδομάδων, διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της καριπραζίνης για την θεραπεία των κυρίαρχων αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Η καριπραζίνη (εύρος δόσης 3-6 mg, δόση στόχος 4,5 mg) διερευνήθηκε σε σύγκριση με τη ρισπεριδόνη (εύρος δόσης 3-6 mg, δόση στόχος 4 mg) σε ασθενείς

με επιμένοντα, κυρίως αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας (n=461). Το 86% των ασθενών ήταν ηλικίας μικρότερης των 55 ετών, ενώ το 54% αυτών ήταν άνδρες.

Τα επιμένοντα κυρίως αρνητικά συμπτώματα ορίστηκαν ως συμπτώματα που διαρκούν για περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών με υψηλό επίπεδο αρνητικών συμπτωμάτων και χαμηλό επίπεδο θετικών συμπτωμάτων [βαθμολογία του παράγοντα PANSS για αρνητικά συμπτώματα ≥ 24 , βαθμολογία ≥ 4 σε 2 τουλάχιστον από τα 3 στοιχεία PANSS (N1: επίπεδο συναίσθημα, N4: έλλειψη κινήτρων και N6: ένδεια λόγου) και βαθμολογία του παράγοντα PANSS για θετικά συμπτώματα ≤ 19]. Αποκλείστηκαν ασθενείς με δευτερεύοντα αρνητικά συμπτώματα, όπως μέτρια έως σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα και συμπτώματα κλινικώς συναφή παρκινσονισμό (ΕΠΣ).

Τόσο οι ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καριπραζίνη όσο και οι ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ρισπεριδόνη έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας για την πρωτεύουσα παράμετρο αποτελεσματικότητας, η οποία ήταν η βαθμολογία του παράγοντα PANSS για αρνητικά συμπτώματα (PANSS-FSNS) ($p < 0,001$). Ωστόσο, μια στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,002$) υπέρ της καριπραζίνης έναντι της ρισπεριδόνης παρατηρήθηκε από την Εβδομάδα 14 και μετά (Πίνακας 2). Τόσο οι ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με καριπραζίνη όσο και οι ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ρισπεριδόνη έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στη μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας για τη δευτερεύουσα παράμετρο αποτελεσματικότητας, η οποία ήταν η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα Προσωπικής και Κοινωνικής Επίδοσης (PSP ($p < 0,001$). Ωστόσο, μια στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) υπέρ της καριπραζίνης έναντι της ρισπεριδόνης παρατηρήθηκε από την Εβδομάδα 10 και μετά (Πίνακας 2). Οι διαφορές στις κλίμακες Συνολικής Κλινικής Εικόνας-Σοβαρότητας ($p = 0,005$) και Βελτίωσης ($p < 0,001$), καθώς και στα ποσοστά ανταπόκρισης PANSS FSNS (PANSS FSNS $\geq 30\%$ βελτίωση την Εβδομάδα 26· $p = 0,003$) υποστήριξαν τα πορίσματα σχετικά με την πρωτεύουσα και τη δευτερεύουσα παράμετρο αποτελεσματικότητας.

Πίνακας 2 Σύννοψη αποτελεσμάτων μελέτης RGH-188-005

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Μέση τιμή LS καριπραζίνης	Μέση τιμή LS ρισπεριδόνης	Εκτιμώμενη διαφορά θεραπείας	95%CI	τιμή p
PANSS-FSNS κατά την έναρξη της θεραπείας	27,8	27,5	-	-	-
PANSS-FSNS την Εβδομάδα 26	18,5	19,6	-	-	-
PANSS-FSNS CfB έως την Εβδομάδα 26	-8,9	-7,4	-1,5	-2,4, -0,5	0,002
Συνολική PSP κατά την έναρξη	48,8	48,2	-	-	-
Συνολική PSP την Εβδομάδα 26	64,0	59,7	-	-	-
Συνολική PSP CfB έως την Εβδομάδα 26	14,3	9,7	4,6	2,7, 6,6	< 0,001

CfB= μεταβολή από την έναρξη της θεραπείας

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή για την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την καριπραζίνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η καριπραζίνη έχει δύο φαρμακολογικά ενεργούς μεταβολίτες με παρόμοιες δραστηριότητες με την καριπραζίνη, τη δεσμεθυλο-καριπραζίνη (DCAR) και τη διδεσμεθυλο-καριπραζίνη (DDCAR). Η συνολική έκθεση στην καριπραζίνη (άθροισμα καριπραζίνης + DCAR και DDCAR) προσεγγίζει το 50% της έκθεσης σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε ~1 εβδομάδα ημερήσιας δοσολογίας, ενώ το 90% της σταθεροποιημένης κατάστασης επιτεύχθηκε στις 3 εβδομάδες. Σε σταθεροποιημένη

κατάσταση, η έκθεση στην DDCAR είναι περίπου δύο έως τρεις φορές υψηλότερη από εκείνη της καριπραζίνης, ενώ η έκθεση στην DCAR είναι περίπου το 30% της έκθεσης της καριπραζίνης.

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της καριπραζίνης δεν είναι γνωστή. Η καριπραζίνη απορροφάται καλά μετά την από στόματος χορήγηση. Μετά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων, οι μέγιστες συγκεντρώσεις για την καριπραζίνη και τους κύριους ενεργούς μεταβολίτες στο πλάσμα, γενικότερα εμφανίζονται στις 3-8 περίπου ώρες μετά τη δόση.

Η χορήγηση εφάπαξ δόσης καριπραζίνης 1,5 mg μαζί με γεύμα υψηλών λιπαρών (900 έως 1.000 θερμίδων) δεν επηρέασε σημαντικά την C_{max} ή την AUC της καριπραζίνης (η $AUC_{0-\infty}$ αυξήθηκε κατά 12%, η C_{max} μειώθηκε κατά < 5% υπό συνθήκες πρόσληψης τροφής έναντι συνθηκών νηστείας). Η επίδραση της τροφής στην έκθεση των μεταβολιτών DCAR και DDCAR ήταν επίσης ελάχιστη. Η καριπραζίνη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ο φαινόμενικός όγκος κατανομής (V/F) ήταν 916 L για την καριπραζίνη, 475 L για την DCAR και 1.568 L για την DDCAR, δεικνύοντας εκτεταμένη κατανομή της καριπραζίνης και των κύριων ενεργών μεταβολιτών της. Η καριπραζίνη και οι κύριοι ενεργοί μεταβολίτες της συνδέονται σε υψηλό βαθμό (96 έως 97% για CAR, 94% έως 97% για DCAR και 92% έως 97% για DDCAR) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός της καριπραζίνης περιλαμβάνει απομεθυλίωση (DCAR και DDCAR), υδροξυλίωση (υδροξυ-καριπραζίνη, HCAR) και έναν συνδυασμό απομεθυλίωσης και υδροξυλίωσης (υδροξυ-δεσμεθυλο-καριπραζίνη, HDCAR και υδροξυ-διδεσμεθυλο-καριπραζίνη, HDDCAR). Ακολούθως, οι μεταβολίτες HCAR, HDCAR και HDDCAR βιομετασχηματίζονται στα αντίστοιχά τους θειικά συζεύγματα και συζεύγματα γλυκουρονιδίου. Από την απαλκυλίωση και την επακόλουθη οξειδωση της καριπραζίνης παράγεται ένας επιπρόσθετος μεταβολίτης, το οξύ της δεσδιχλωροφαινυλο-πιπεραζινο-καριπραζίνης (DDCPCAR).

Η καριπραζίνη μεταβολίζεται από το CYP3A4, και σε μικρότερο βαθμό από το CYP2D6, σε DCAR και HCAR. Η DCAR μεταβολίζεται από το CYP3A4, και σε μικρότερο βαθμό, από το CYP2D6 σε DDCAR και HDCAR. Η DDCAR μεταβολίζεται περαιτέρω σε HDDCAR από το CYP3A4.

Η καριπραζίνη και οι κύριοι ενεργοί μεταβολίτες της δεν αποτελούν υποστρώματα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp), του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων IB1 και IB3 (OATP1B1 και OATP1B3) και της πρωτεΐνης αντοχής στον καρκίνο του μαστού (BCRP). Αυτό υποδηλώνει ότι είναι απίθανο να υπάρξει αλληλεπίδραση της καριπραζίνης με αναστολείς των P-gp, OATP1B1, OATP1B3 και BCRP.

Αποβολή

Η αποβολή της καριπραζίνης και των κύριων ενεργών μεταβολιτών της γίνεται κυρίως μέσω του ηπατικού μεταβολισμού. Μετά τη χορήγηση σε ασθενείς με σχιζοφρένεια 12,5 mg/ημέρα καριπραζίνης, το 20,8% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα ως καριπραζίνη και ως μεταβολίτες αυτής. Η αμετάβλητη καριπραζίνη απεκκρίνεται από το 1,2% της δόσης στα ούρα και το 3,7% της δόσης στα κόπρανα.

Η μέση τιμή του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής (1 έως 3 ημέρες για την καριπραζίνη και την DCAR και 13 έως 19 ημέρες για την DDCAR) δεν αποτελεί πρόβλεψη του χρόνου επίτευξης σταθεροποιημένης κατάστασης ή της πτώσης της συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Για τη διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με την καριπραζίνη, ο αποτελεσματικός χρόνος ημίσειας ζωής είναι περισσότερο σημαντικός από τον τελικό χρόνο ημίσειας ζωής. Ο αποτελεσματικός (λειτουργικός) χρόνος ημίσειας ζωής είναι ~2 ημέρες για την καριπραζίνη και την DCAR, 8 ημέρες για την DDCAR και ~1 εβδομάδα για τη συνολική καριπραζίνη. Μετά τη

μόνιμη ή την προσωρινή διακοπή της δόσης μειώνεται σταδιακά η συγκέντρωση της συνολικής καριπραζίνης στο πλάσμα. Η συγκέντρωση της συνολικής καριπραζίνης στο πλάσμα μειώνεται κατά 50% σε ~1 εβδομάδα ενώ σε ~3 εβδομάδες η μείωση της συγκέντρωσης της συνολικής καριπραζίνης είναι μεγαλύτερη από 90%.

Γραμμικότητα

Μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις, αυξάνεται αναλογικά η έκθεση στο πλάσμα της καριπραζίνης και των δύο βασικών ενεργών μεταβολιτών της, της δεσμεθυλο-καριπραζίνης (DCAR) και της διδεσμεθυλο-καριπραζίνης (DDCAR), στο εύρος των θεραπευτικών δόσεων από 1,5 έως 6 mg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Πραγματοποιήθηκε πληθυσμιακή φαρμακοκινητική μοντελοποίηση, χρησιμοποιώντας δεδομένα από ασθενείς εγγεγραμμένους στο κλινικό πρόγραμμα της καριπραζίνης για τη σχιζοφρένεια οι οποίοι εμφάνιζαν διαφορετικά επίπεδα νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας [κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) ≥ 90 mL/min], καθώς και της ήπιας (CrCl 60 έως 89 mL/min) και μέτριας (CrCl 30 έως 59 mL/min) νεφρικής δυσλειτουργίας. Δεν βρέθηκε καμία σημαντική σχέση μεταξύ της κάθαρσης της καριπραζίνης στο πλάσμα και της κάθαρσης της κρεατινίνης.

Η καριπραζίνη δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς με σοβαρή (CrCl < 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ποικίλους βαθμούς μειωμένης ηπατικής λειτουργίας (κατηγορίες A και B κατά Child-Pugh) πραγματοποιήθηκε μια μελέτη 2-μερών (μια εφάπαξ δόση καριπραζίνης του 1 mg [Μέρος A] και μια ημερήσια δόση καριπραζίνης των 0,5 mg επί 14 ημέρες [Μέρος B]). Σε σύγκριση με υγιή άτομα, οι ασθενείς είτε με ήπια είτε με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία είχαν έως 25% περίπου υψηλότερη έκθεση (C_{max} και AUC) στην καριπραζίνη και έως περίπου 45% χαμηλότερη έκθεση στους κύριους ενεργούς μεταβολίτες, τη δεσμεθυλο-καριπραζίνη και τη διδεσμεθυλο-καριπραζίνη, μετά την εφάπαξη δόση 1 mg καριπραζίνης ή 0,5 mg καριπραζίνης για 14 ημέρες.

Η έκθεση (AUC και C_{max}) στο συνολικό ενεργό τμήμα (CAR+DCAR+DDCAR) μειώθηκε κατά 21-22% και 13-15% στην ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (HI) αντιστοίχως, σε σύγκριση με υγιή άτομα όταν υπολογίστηκαν οι αδέσμευτες + δεσμευμένες συγκεντρώσεις, ενώ για το αδέσμευτο συνολικό τμήμα υπολογίστηκε μια μείωση του 12-13% και μια αύξηση του 20-25% σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (HI) αντιστοίχως, μετά από πολλαπλές δόσεις καριπραζίνης.

Η καριπραζίνη δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικία, φύλο και εθνικότητα

Στην πληθυσμιακή ΦΚ ανάλυση δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις παραμέτρους ΦΚ (AUC και C_{max} του αθροίσματος της καριπραζίνης και των κύριων ενεργών μεταβολιτών της) με βάση την ηλικία, το φύλο και την εθνικότητα. Η παραπάνω ανάλυση περιελάμβανε 2.844 ασθενείς διαφορετικών εθνικοτήτων, μεταξύ αυτών 536 ασθενείς ηλικίας μεταξύ 50 και 65 ετών. Εκ των 2.844 ασθενών, οι 933 ήταν γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.2). Σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Κατάσταση καπνίσματος

Επειδή η καριπραζίνη δεν αποτελεί υπόστρωμα για το CYP1A2, το κάπνισμα δεν αναμένεται να έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της καριπραζίνης.

Δυνητικές επιδράσεις της καριπραζίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η καριπραζίνη και οι κύριοι ενεργοί μεταβολίτες της δεν επήγαγαν τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4 ενώ δεν ήταν αναστολείς των CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP219,

CYP2D6, CYP2E1 και CYP3A4 *in vitro*. Η καριπραζίνη και οι κύριοι ενεργοί μεταβολίτες της δεν είναι αναστολείς των μεταφορέων OATP1B1, OATP1B3, BCRP, του μεταφορέα 2 οργανικού κατιόντος (OCT2) και των μεταφορέων 1 και 3 οργανικού ανιόντος (OAT1 και OAT3) *in vitro*. Οι DCAR και DDCAR δεν ήταν αναστολείς του μεταφορέα της P-gr, παρ'ότι η καριπραζίνη ήταν ένας αναστολέας της P-gr στο έντερο (βλ. παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η καριπραζίνη προκάλεσε αμφοτερόπλευρο καταρράκτη και δευτεροπαθείς αμφιβληστροειδικές μεταβολές (αποκόλληση αμφιβληστροειδούς και κυστική εκφύλιση) στον σκύλο. Η έκθεση (η AUC της συνολικής καριπραζίνης) στο επίπεδο των μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) για την οφθαλμική τοξικότητα είναι 4,2 φορές η κλινική AUC έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD) των 6 mg/ημέρα. Στη μελέτη των 2 ετών, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης του εκφυλισμού/ατροφίας του αμφιβληστροειδούς σε αλφικούς αρουραίους σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις.

Σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις παρατηρήθηκε φωσφολιπίδωση στους πνεύμονες αρουραίων, σκύλων και ποντικών (με ή χωρίς φλεγμονή), καθώς και στον φλοιό των επινεφριδίων των σκύλων. Παρατηρήθηκε φλεγμονή στους πνεύμονες σκύλων που λάμβαναν δόση για 1 έτος στο NOAEL σε εκθέσεις AUC 2,7 (αρσενικά) και 1,7 (θηλυκά) φορές η κλινική έκθεση στην MRHD. Δεν παρατηρήθηκε καμία φλεγμονή στο τέλος της 2μηνιαίας περιόδου χωρίς φάρμακο σε έκθεση 4,2 φορές την κλινική έκθεση στην MRHD. Ωστόσο, η φλεγμονή συνέχισε να υπάρχει σε υψηλότερες δόσεις.

Υπερτροφία του φλοιού των επινεφριδίων παρατηρήθηκε σε αρουραίους (θηλυκούς μόνο) σε κλινική έκθεση κατά 4,1 φορές την MRHD, καθώς και σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις της συνολικής καριπραζίνης στο πλάσμα ποντικών. Σε σκύλους, παρατηρήθηκε αναστρέψιμη υπερτροφία/υπερπλασία και κενотоπίωση/φυσαλιδοποίηση του φλοιού των επινεφριδίων με NOAEL 4,2 φορές την κλινική έκθεση στην MRHD.

Στους θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκαν χαμηλότεροι δείκτες γονιμότητας και σύλληψης σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις βασιζόμενες σε mg/m² εμβαδού επιφάνειας σώματος. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών σε εκθέσεις έως και 4,8 φορές την κλινική έκθεση στην MRHD.

Η χορήγηση καριπραζίνης σε αρουραίους κατά την περίοδο της οργανογένεσης προκάλεσε δυσπλασίες, χαμηλότερη επιβίωση των νεογνών των αρουραίων και αναπτυξιακή καθυστέρηση σε εκθέσεις του φαρμάκου μικρότερες από την ανθρώπινη έκθεση στην MRHD των 6 mg/ημέρα. Σε κουνέλια η καριπραζίνη προκάλεσε μητρική τοξικότητα, δεν ήταν όμως εμβρυοτοξική σε εκθέσεις 5,8 φορές την κλινική έκθεση στην MRHD.

Η χορήγηση καριπραζίνης σε αρουραίους που κuoφορούσαν κατά την περίοδο της οργανογένεσης, σε όλη τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις, μείωσε τη μεταγεννητική επιβίωση, το βάρος κατά τη γέννηση και το σωματικό βάρος των νεογνών πρώτης γενιάς μετά τον απογαλακτισμό τους. Επιπρόσθετα, εν απουσία μητρικής τοξικότητας παρατηρήθηκαν κρύα και χλωμά σώματα και αναπτυξιακή καθυστέρηση (μη ανεπτυγμένες/υποανεπτυγμένες νεφρικές θηλές και μειωμένη ακουστική αντανακλαστική απόκριση στα αρσενικά). Η αναπαραγωγική επίδοση των νεογνών πρώτης γενιάς δεν επηρεάστηκε. Ωστόσο, τα νεογνά δεύτερης γενιάς είχαν επίσης παρόμοια κλινικά σημεία και χαμηλότερο σωματικό βάρος.

Η καριπραζίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονταν στο γάλα των αρουραίων κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)
Στεατικό μαγνήσιο

Κέλυφος καψακίου (καψάκιο των 1,5 mg)

Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Ζελατίνη

Κέλυφος καψακίου (καψάκιο των 3 mg)

Allura red AC (E 129)
Brilliant blue FCF (E 133)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Οξείδιο του σιδήρου, κίτρινο (E 172)
Ζελατίνη

Κέλυφος καψακίου (καψάκιο των 4,5 mg)

Allura red AC (E 129)
Brilliant blue FCF (E 133)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Οξείδιο του σιδήρου, κίτρινο (E 172)
Ζελατίνη

Κέλυφος καψακίου (καψάκιο των 6 mg)

Brilliant blue FCF (E 133)
Allura red AC (E 129)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Ζελατίνη

Μελάνη εκτύπωσης (μαύρη: καψάκια των 1,5 mg, 3 mg και 6 mg)

Κόμμεα λάκας
Οξείδιο του σιδήρου, μαύρο (E 172)
Προπυλενογλυκόλη
Υδροξείδιο του καλίου

Μελάνη εκτύπωσης (λευκή: καψάκιο των 4,5 mg)

Κόμμεα λάκας
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Προπυλενογλυκόλη
Διμεθικόνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανής συσκευασία κυψέλης (blister) από σκληρό PVC/PE/PVDC θερμικά σφραγισμένη με σκληρό φύλλο αλουμινίου στο πίσω μέρος, συσκευασμένη σε αναδιπλωμένο κουτί.

Reagila 1,5 mg και Reagila 3 mg σκληρά καψάκια

Τα κουτιά περιέχουν 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 ή 98 σκληρά καψάκια

Reagila 4,5 mg και Reagila 6 mg σκληρά καψάκια

Τα κουτιά περιέχουν 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 ή 98 σκληρά καψάκια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Ουγγαρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1209/001-040

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

13 Ιουλίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
ΟΥΓΓΑΡΙΑ

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

αναδιπλωμένο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 1,5 mg καριπραζίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

7 σκληρά καψάκια
14 σκληρά καψάκια
21 σκληρά καψάκια
28 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια
49 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
84 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια
98 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί
www.reagila.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

reagila 1,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

φύλλο κυψέλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

αναδιπλωμένο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 3 mg καριπραζίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης Allura red AC (E129). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

7 σκληρά καψάκια
14 σκληρά καψάκια
21 σκληρά καψάκια
28 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια
49 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
84 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια
98 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί
www.reagila.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

reagila 3 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

φύλλο κυψέλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

αναδιπλωμένο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 4,5 mg καριπραζίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης Allura red AC (E129). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

21 σκληρά καψάκια
28 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια
49 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
84 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια
98 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί
www.reagila.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

reagila 4,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό

κωδικό.*

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

φύλλο κυψέλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

αναδιπλωμένο κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 6 mg καριπραζίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης Allura red AC (E129). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Σκληρό καψάκιο

21 σκληρά καψάκια
28 σκληρά καψάκια
30 σκληρά καψάκια
49 σκληρά καψάκια
56 σκληρά καψάκια
60 σκληρά καψάκια
84 σκληρά καψάκια
90 σκληρά καψάκια
98 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί
www.reagila.com

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης (blister) στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

reagila 6 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό

κωδικό.*

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

φύλλο κυψέλης

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια
καριπραζίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια

καριπραζίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Reagila και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Reagila
3. Πώς να πάρετε το Reagila
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Reagila
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Reagila και ποια είναι η χρήση του

Το Reagila περιέχει τη δραστική ουσία καριπραζίνη και ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιψυχωσικά. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με σχιζοφρένεια.

Η σχιζοφρένεια είναι μια νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως το να ακούν, να βλέπουν ή να αισθάνονται πράγματα που δεν υπάρχουν (παραίσθησεις), καχυποψία, λανθασμένες πεποιθήσεις, ασυνάρτητη ομιλία και συμπεριφορά, καθώς και συναισθηματική απάθεια. Άνθρωποι με αυτή την κατάσταση, μπορεί επίσης να αισθάνονται κατάθλιψη, ενοχές, αγωνία, ένταση ή αδυναμία να ξεκινούν ή να συνεχίζουν σχεδιασμένες δραστηριότητες, απροθυμία να μιλούν, ανεπαρκή συναισθηματική απόκριση σε καταστάσεις που κανονικά σε άλλους προκαλούν συναισθήματα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Reagila

Μην πάρετε το Reagila:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην καριπραζίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που παίρνετε φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία:
 - της ηπατίτιδας που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C (φάρμακα που περιέχουν μοσοπερεβίρη και τελαπρεβίρη)
 - βακτηριακών λοιμώξεων (φάρμακα που περιέχουν κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη,

- ερυθρομυκίνη και ναφσιλλίνη)
- της φυματίωσης (φάρμακα που περιέχουν ριφαμπικίνη)
- λοιμώξεων από τον HIV (φάρμακα που περιέχουν κομπισιστάτη, ινδιναβίρη, νελφιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη, εφραβιρένζη και ετραβιρίνη)
- των μυκητιασικών λοιμώξεων (φάρμακα που περιέχουν ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη και φλουκοναζόλη)
- του συνδρόμου του Cushing – όταν το σώμα παράγει περίσσεια κορτιζόλης (φάρμακα που περιέχουν κετοκοναζόλη)
- της κατάθλιψης (θεραπεία με βότανα που περιέχουν υπερικό (βαλσαμόχορτο/*Hypericum perforatum*) και φάρμακα που περιέχουν νεφαζοδόνη)
- της επιληψίας και των σπασμών (φάρμακα που περιέχουν καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και φαινοτοΐνη)
- καρδιακών παθήσεων (φάρμακα που περιέχουν διλτιαζέμη και βεραπαμίλη)
- της υπνηλίας (φάρμακα που περιέχουν μοδαφιλίνη)
- της υψηλής αρτηριακής πίεσης στους πνεύμονες (φάρμακα που περιέχουν βοσεντάνη).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας:

- σε περίπτωση που έχετε σκέψεις ή συναισθήματα ότι θέλετε να βλάψετε τον εαυτό σας ή να αυτοκτονήσετε. Οι αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές είναι πιθανότερο να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε έναν συνδυασμό πυρετού, εφίδρωσης, γρήγορης αναπνοής, μυϊκής δυσκαμψίας και νύστας ή υπνηλίας (ίσως είναι ενδείξεις κακόηθους νευροληπτικού συνδρόμου).

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Reagila ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, στην περίπτωση που έχετε:

- παρουσιάσει ή στην περίπτωση που αρχίσετε να παρουσιάζετε ανησυχία και αδυναμία να μένετε ακίνητος. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στο αρχικό στάδιο της θεραπείας με το Reagila. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν συμβεί κάτι τέτοιο.
- παρουσιάσει ή στην περίπτωση που αρχίσετε να παρουσιάζετε μη φυσιολογικές, ακούσιες κινήσεις, συχνότερα της γλώσσας ή του προσώπου. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν συμβεί κάτι τέτοιο.
- οπτική δυσλειτουργία. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει να απευθυνθείτε σε οφθαλμίατρο.
- ακανόνιστο καρδιακό παλμό ή όταν κάποιος άλλος στην οικογένειά σας έχει ιστορικό ακανόνιστου καρδιακού παλμού (συμπεριλαμβανομένης της επονομαζόμενης παράτασης του διαστήματος QT που παρατηρείται με ΗΚΓ παρακολούθηση), και ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, επειδή είναι πιθανόν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την παραπάνω ΗΚΓ μεταβολή.
- υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιαγγειακή πάθηση. Ο γιατρός σας θα χρειαστεί να ελέγχει την αρτηριακή σας πίεση τακτικά.
- ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι λόγω πτώσης της αρτηριακής σας πίεσης, η οποία μπορεί να προκαλέσει λιποθυμία
- ιστορικό θρόμβων αίματος, ή σε περίπτωση που κάποιος άλλος στην οικογένειά σας έχει ιστορικό θρόμβων αίματος, καθώς τα φάρμακα για τη σχιζοφρένεια έχουν συσχετιστεί με τον σχηματισμό θρόμβων αίματος
- ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ειδικά εάν είστε ηλικιωμένος ή γνωρίζετε ότι έχετε άλλους παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν διαπιστώσετε οποιαδήποτε σημεία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.
- άνοια (απώλεια μνήμης και άλλων νοητικών ικανοτήτων) και ειδικότερα εάν είστε ηλικιωμένος
- νόσο του Parkinson
- αν έχετε διαβήτη ή παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση διαβήτη (π.χ. παχυσαρκία, ή εάν κάποιος άλλος στην οικογένειά σας πάσχει από διαβήτη). Ο γιατρός σας θα χρειαστεί να ελέγχει τακτικά το σάκχαρο στο αίμα σας καθώς μπορεί να αυξηθεί από το Reagila. Σημεία υψηλών επιπέδων σακχάρου στο αίμα είναι η εξαιρετικά μεγάλη δίψα, η αποβολή μεγάλης ποσότητας ούρων, η αυξημένη όρεξη και αίσθημα αδυναμίας.

- ιστορικό σπασμών (κρίσεων) ή επιληψίας.

Αύξηση βάρους

Το Reagila μπορεί να προκαλέσει σημαντική αύξηση βάρους η οποία μπορεί να επηρεάσει την υγεία σας. Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας θα ελέγχει το βάρος σας τακτικά.

Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης ενώ λαμβάνουν το Reagila και για τουλάχιστον 10 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αν χρησιμοποιείτε ορμονικά αντισυλληπτικά, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείτε και κάποια από τις επανομαζόμενες μεθόδους φραγμού (π.χ. προφυλακτικό ή διάφραγμα). (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και Reagila

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Δεν μπορείτε να παίρνετε συγκεκριμένα φάρμακα μαζί με το Reagila (βλ. παράγραφο «Μην πάρετε το Reagila»).

Όταν παίρνετε το Reagila μαζί με ορισμένα φάρμακα, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του Reagila ή του άλλου φαρμάκου. Αυτά είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία καρδιακών παθήσεων που περιέχουν διγοξίνη, αντιπηκτικά του αίματος που περιέχουν δαβιγατράνη ή φάρμακα που επηρεάζουν τις νοητικές σας λειτουργίες.

Εάν χρησιμοποιείτε ορμονικά αντισυλληπτικά, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείτε και κάποια από τις επανομαζόμενες μεθόδους φραγμού (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός» παρακάτω).

Το Reagila με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη

Δεν πρέπει να πίνετε χυμό γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Reagila.

Τα οιοπνευματώδη πρέπει να αποφεύγονται όταν παίρνετε το Reagila.

Κύηση και θηλασμός

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Reagila. Ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας, πρέπει να συνεχίσετε την αντισύλληψη για τουλάχιστον 10 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Reagila. Αυτό γίνεται επειδή το φάρμακο θα παραμείνει στο σώμα σας για κάποιο χρόνο αφότου πάρετε την τελευταία δόση. Εάν χρησιμοποιείτε ορμονικά αντισυλληπτικά, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιείτε και κάποια από τις επανομαζόμενες μεθόδους φραγμού (π.χ. προφυλακτικό ή διάφραγμα). Ρωτήστε τον γιατρό σας σχετικά με τις κατάλληλες επιλογές αντισύλληψης.

Κύηση

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός κι αν σας το ζητήσει ο γιατρός σας.

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί στενά το μωρό σας μετά τη γέννησή του. Αυτό γίνεται επειδή τα νεογέννητα βρέφη είναι πιθανόν να εμφανίσουν τα παρακάτω συμπτώματα όταν οι μητέρες τους έχουν χρησιμοποιήσει το φάρμακο αυτό κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου (τελευταίοι τρεις μήνες) της εγκυμοσύνης τους:

- τρέμουλο, μυϊκή δυσκαμψία και/ή αδυναμία, υπνηλία, διέγερση, προβλήματα στην αναπνοή και δυσκολία στην πρόσληψη τροφής.

Εάν το μωρό σας παρουσιάσει οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Θηλασμός

Μην θηλάζετε εάν παίρνετε το Reagila γιατί ο κίνδυνος για το μωρό δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για συμβουλές.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Υπάρχει ένας μικρός ή μέτριος κίνδυνος το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανημάτων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο είναι πιθανόν να παρουσιαστεί υπνηλία, ζάλη και προβλήματα όρασης (βλ. παράγραφο 4). Μην οδηγείτε ή χειρίζεστε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου καταλάβετε ότι το φάρμακο αυτό δεν σας επηρεάζει αρνητικά.

Τα σκληρά καψάκια Reagila 3 mg, 4,5 mg, 6 mg περιέχουν Allura red AC (E129).

Το Allura red AC είναι μια χρωστική ουσία, η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να πάρετε το Reagila

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1,5 mg μία φορά την ημέρα από το στόμα. Συνεπώς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί αργά από τον γιατρό σας σε βήματα των 1,5 mg, ανάλογα με το πώς λειτουργεί η θεραπεία για εσάς.

Η μέγιστη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 6 mg μία φορά την ημέρα.

Να παίρνετε το Reagila την ίδια ώρα κάθε ημέρα με ή χωρίς τροφή.

Εάν παίρνετε κάποιο άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας προτού ξεκινήσετε το Reagila, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για το εάν θα σταματήσετε σταδιακά ή αμέσως το άλλο φάρμακο και πώς να προσαρμόσει τη δόση του Reagila. Ο γιατρός σας θα σας πει επίσης τι να κάνετε αν μεταβείτε από το Reagila σε άλλο φάρμακο.

Ασθενείς με νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε σοβαρά νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα, το Reagila πιθανόν να μην είναι κατάλληλο για εσάς. Ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Ο γιατρός σας θα επιλέξει προσεκτικά την κατάλληλη δόση για τις ανάγκες σας.

Το Reagila δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια (απώλεια μνήμης)..

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Reagila από την κανονική

Εάν πήρατε μεγαλύτερη δόση Reagila από τη δόση που συνέστησε ο γιατρός σας ή αν, για παράδειγμα, έλαβε κατά λάθος Reagila ένα παιδί, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή μεταβείτε αμέσως στο πλησιέστερο νοσοκομείο και πάρτε μαζί σας και τη συσκευασία του φαρμάκου. Είναι πιθανό να αισθανθείτε ζάλη από τη χαμηλή αρτηριακή πίεση ή να έχετε μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό, πιθανόν να αισθανθείτε νύστα, κούραση ή να έχετε μη φυσιολογικές σωματικές κινήσεις και να σας είναι δύσκολο να σταθείτε όρθιοι ή να περπατήσετε.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Reagila

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις τη θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και συνεχίστε όπως συνήθως.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε παραλείψει δύο ή περισσότερες δόσεις, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Reagila

Εάν σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, η δράση του φαρμάκου θα χαθεί. Ακόμα κι αν αισθάνεστε καλύτερα, δεν πρέπει να αλλάξετε ή να σταματήσετε την ημερήσια δόση του Reagila, εκτός κι αν σας το ζήτησε ο γιατρός σας, καθώς μπορεί να επανέλθουν τα συμπτώματά σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε **αμέσως** τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε:

- σοβαρή αλλεργική αντίδραση που εκδηλώνεται με πυρετό, πρησμένο στόμα, πρόσωπο, πρησμένα χείλη ή γλώσσα, λαχάνιασμα, φαγούρα, εξάνθημα στο δέρμα και μερικές φορές πτώση της αρτηριακής πίεσης. (*Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες*)
- συνδυασμό πυρετού, εφίδρωσης, μυϊκής δυσκαμψίας και υπνηλίας ή νύστας. Αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία του αποκαλούμενου κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου. (*Ανεπιθύμητη ενέργεια μη γνωστής συχνότητας*)
- ανεξήγητους μυϊκούς πόνους, μυϊκές κράμπες ή μυϊκή αδυναμία. Αυτά μπορεί να είναι σημεία μυϊκής ζημιάς που μπορεί να προκαλέσει σοβαρά νεφρικά προβλήματα (*Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες*)
- συμπτώματα που σχετίζονται με θρόμβους αίματος στις φλέβες και ειδικότερα στα πόδια (στα συμπτώματα περιλαμβάνονται πρήξιμο, πόνος και κοκκινίλα στο πόδι), οι οποίοι είναι πιθανόν να μεταφερθούν μέσω των αιμοφόρων αγγείων στους πνεύμονες προκαλώντας πόνο στο στήθος και δυσκολία στην αναπνοή. (*Ανεπιθύμητη ενέργεια μη γνωστής συχνότητας*)
- σκέψεις ή αισθήματα αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας, απόπειρα αυτοκτονίας (*Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες*)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία να σταθείτε ακίνητος
- Παρκινσονισμός: μια ιατρική πάθηση με πολλά και διάφορα συμπτώματα στα οποία περιλαμβάνονται μειωμένες ή αργές κινήσεις, βραδύτητα στη σκέψη, συσπάσεις κατά το λύγισμα των άκρων (σημείο οδοντωτού τροχού), συρόμενα βήματα, τρέμουλο, ελάχιστη ή καμία έκφραση του προσώπου, μυϊκή δυσκαμψία, σιελόρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- άγχος
- υπνηλία, δυσκολία στον ύπνο, μη φυσιολογικά όνειρα, εφιάλτες, υπνοβασία
- ζάλη
- ακούσιες περιστροφικές κινήσεις και περιέργες στάσεις του σώματος
- υπερβολικό τρίξιμο των δοντιών ή σφίξιμο του σαγονιού, σιελόρροια, επίμονο παίξιμο των ματιών ως απόκριση σε απαλό χτύπημα στο μέτωπο (μη φυσιολογικό αντανακλαστικό), προβλήματα στην κίνηση, διαταραχή στην κίνηση της γλώσσας (αυτά αποκαλούνται εξωπυραμιδικά συμπτώματα)
- θαμπή όραση
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- γρήγορος, ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- μειωμένη ή αυξημένη όρεξη
- ναυτία, εμετός, δυσκοιλιότητα

- αύξηση σωματικού βάρους
- κούραση
- **τα παρακάτω μπορούν να διαπιστωθούν σε εργαστηριακές εξετάσεις:**
 - ο αύξηση των ηπατικών ενζύμων
 - ο αύξηση των επιπέδων της κρεατινοφωσφοκινάσης στο αίμα
 - ο μη φυσιολογική ποσότητα λιπιδίων (π.χ. χοληστερόλη και/ή λίπος) στο αίμα

Οχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- κατάθλιψη
- ξαφνική και σοβαρή σύγχυση
- αίσθημα στροβιλισμού
- δυσάρεστη, μη φυσιολογική αίσθηση αφής
- υπνηλία, έλλειψη ενέργειας ή έλλειψη ενδιαφέροντος στο να κάνει κανείς πράγματα
- ακούσιες κινήσεις, συχνότερα, της γλώσσας ή του προσώπου. Αυτό μπορεί να εμφανιστεί μετά από βραχυχρόνια ή μακροχρόνια χρήση.
- μειωμένη ή αυξημένη σεξουαλική επιθυμία, προβλήματα στύσης
- ερεθισμός των ματιών, υψηλή πίεση στα μάτια, ασθενής όραση
- προβλήματα εστίασης κοιτώντας από μακριά ή όταν προσπαθεί να κοιτάξει κοντά
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- μη φυσιολογική μέτρηση του ΗΚΓ, μη φυσιολογικές νευρικές ώσεις στην καρδιά
- αργός, ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός
- λόξιγκας
- αίσθημα καύσου
- δίψα
- πόνος κατά την ούρηση
- ασυνήθιστα συχνή ούρηση μεγάλων ποσοτήτων ούρων
- φαγούρα, εξάνθημα
- διαβήτης
- τα παρακάτω μπορούν να διαπιστωθούν σε εργαστηριακές εξετάσεις:
 - ο μη φυσιολογικά επίπεδα νατρίου στο αίμα
 - ο αυξημένη γλυκόζη αίματος (σάκχαρο στο αίμα), αυξημένη χολοχρωστική (χολερυθρίνη) στο αίμα
 - ο αναιμία (μειωμένα επίπεδα ερυθροκυττάρων)
 - ο αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων)
 - ο μειωμένα επίπεδα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) στο αίμα

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- επιληπτική κρίση
- απώλεια μνήμης, απώλεια λόγου
- ενόχληση των ματιών στο έντονο φως,
- θόλωση του φακού του ματιού η οποία οδηγεί σε μείωση της όρασης (καταρράκτης)
- δυσκολία στην κατάποση
- μειωμένα επίπεδα ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων, που μπορεί να σας κάνει πιο ευαίσθητους σε λοιμώξεις
- θυρεοειδής αδένας που υπολειτουργεί.

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- φλεγμονή στο ήπαρ (πόνος στο πάνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας, κιτρίνισμα των ματιών και του δέρματος, αδυναμία, πυρετός)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε

επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Reagila

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε τη συσκευασία κυψέλης στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Reagila

- Η δραστική ουσία είναι η καριπραζίνη.
Reagila 1,5 mg: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 1,5 mg καριπραζίνης.
Reagila 3 mg: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 3 mg καριπραζίνης.
Reagila 4,5 mg: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 4,5 mg καριπραζίνης.
Reagila 6 mg: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει υδροχλωρική καριπραζίνη που αντιστοιχεί σε 6 mg καριπραζίνης.

- Τα άλλα συστατικά είναι:
Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια: προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου), στεατικό μαγνήσιο, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), ζελατίνη, μαύρη μελάνη (κόμμεα λάκας, οξείδιο του σιδήρου μαύρο (E 172), προπυλενογλυκόλη, υδροξείδιο του καλίου).

Reagila 3 mg σκληρά καψάκια: προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου), στεατικό μαγνήσιο, allura red AC (E 129), brilliant blue FCF (E 133), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E 172) ζελατίνη, μαύρη μελάνη (κόμμεα λάκας, οξείδιο του σιδήρου μαύρο (E 172), προπυλενογλυκόλη, υδροξείδιο του καλίου).

Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια: προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου), στεατικό μαγνήσιο, allura red AC (E 129), brilliant blue FCF (E 133), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E 172) ζελατίνη, λευκή μελάνη (κόμμεα λάκας, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), προπυλενογλυκόλη, διμεθικόνη).

Reagila 6 mg σκληρά καψάκια: προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου), στεατικό μαγνήσιο, brilliant blue FCF (E 133), allura red AC (E 129), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), ζελατίνη, μαύρη μελάνη (κόμμεα λάκας, οξείδιο του σιδήρου μαύρο (E 172), προπυλενογλυκόλη, υδροξείδιο του καλίου).

Εμφάνιση του Reagila και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Reagila 1,5 mg σκληρά καψάκια: Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με λευκό αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 1.5» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν κόνη χρώματος λευκού προς κιτρινωπού λευκού.
- Reagila 3 mg σκληρά καψάκια: Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με πράσινο αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 3» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν κόνη χρώματος λευκού προς κιτρινωπού λευκού.
- Reagila 4,5 mg σκληρά καψάκια: Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 4» (μήκους περίπου 14,3 mm) με πράσινο αδιαφανές κάλυμμα και πράσινο αδιαφανές σώμα με εντυπωμένη με λευκή μελάνη την ένδειξη «GR 4.5» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν κόνη χρώματος λευκού προς κιτρινωπού λευκού.
- Reagila 6 mg σκληρά καψάκια: Σκληρό καψάκιο ζελατίνης «μεγέθους 3» (μήκους περίπου 15,9 mm) με μοβ αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα με εντυπωμένο με μαύρη μελάνη την ένδειξη «GR 6» πάνω στο σώμα του καψακίου. Τα καψάκια περιέχουν κόνη χρώματος λευκού προς κιτρινωπού λευκού.

Τα καψάκια είναι συσκευασμένα σε διαφανή συσκευασία κυψέλης από σκληρό PVC/PE/PVDC θερμικά σφραγισμένη με σκληρό φύλλο αλουμινίου στο πίσω μέρος. Οι συσκευασίες κυψέλης είναι συσκευασμένες σε αναδιπλωμένο κουτί.

Τα Reagila 1,5 mg και Reagila 3 mg σκληρά καψάκια είναι διαθέσιμα σε μεγέθη συσκευασιών που περιέχουν 7, 14, 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 ή 98 σκληρά καψάκια

Τα Reagila 4,5 mg και Reagila 6 mg σκληρά καψάκια είναι διαθέσιμα σε μεγέθη συσκευασιών που περιέχουν 21, 28, 30, 49, 56, 60, 84, 90 ή 98 σκληρά καψάκια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Ουγγαρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Recordati BVBA
Tél/Tel: +32 2 46101 36

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Recordati BVBA
Tél/Tel: + 32 2 46101 36 (Belgique/Belgien)

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

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

Danmark
Recordati AB

Malta
Recordati Ireland Limited

Tlf: +46 8 545 80 230 (Sverige)

Tel: + 353 21 4379400 (Ireland)

Deutschland

Recordati Pharma GMBH

Tel: + 49 731 70470

Nederland

Recordati BVBA

Tel: + 32 2 46101 36 (België)

Eesti

Richter Gedeon Eesti filiaal

Tel: +372 608 5301

Norge

Recordati AB

Tlf: + 46 8 545 80 230 (Sverige)

Ελλάδα

Recordati Hellas Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210-6773822

Österreich

Recordati Pharma GMBH

Tel: + 49 731 70470 (Deutschland)

España

Casen Recordati S.L.

Tel: + 34 91 659 15 50

Polska

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (22)755 96 48

France

Bouchara-Recordati S.A.S.

Tél: + 33 1 45 19 10 00

Portugal

Jaba Recordati S.A.

Tel: + 351 21 432 95 00

Hrvatska

Gedeon Richter Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 5625 712

România

Gedeon Richter România S.A.

Tel: +40-265-257 011

Ireland

Recordati Ireland Limited

Tel: + 353 21 4379400

Slovenija

Gedeon Richter d.o.o.

Tel: + +386 8 205 68 70

Ísland

Recordati AB

Sími: +46 8 545 80 230 (Svíþjóð)

Slovenská republika

Gedeon Richter Slovakia, s.r.o.

Tel: +421 2 5020 5801

Italia

RECORDATI S.p.A.

Tel: + 39 02 487871

Suomi/Finland

Recordati AB

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

Κύπρος

Recordati Hellas Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210-6773822 (Ελλάδα)

Sverige

Recordati AB

Tel: +46 8 545 80 230

Latvija

Gedeon Richter Plc. pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67845338

United Kingdom

Recordati Pharmaceuticals Ltd.

Tel: + 44 1491 576336

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>

Άλλες πηγές πληροφοριών

Διατίθενται λεπτομερείς και ενημερωμένες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό εφόσον σαρώσετε με ένα smartphone τον κωδικό QR που μπορείτε να βρείτε παρακάτω αλλά και στο εξωτερικό κουτί.

Οι ίδιες πληροφορίες είναι διαθέσιμες και στο παρακάτω URL: www.reagila.com

«Κωδικός QR που θα συμπεριληφθεί» + www.reagila.com

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού

Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.