

REAGILA: (Cariprazinum) Skład jakościowy i ilościowy: Reagila 1,5 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek kariprazyny w ilości odpowiadającej 1,5 mg kariprazyny. Reagila 3 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek kariprazyny w ilości odpowiadającej 3 mg kariprazyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda kapsułka twarda zawiera 0,0003 mg czerwieni Allura AC (E 129). Reagila 4,5 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek kariprazyny w ilości odpowiadającej 4,5 mg kariprazyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda kapsułka twarda zawiera 0,0008 mg czerwieni Allura AC (E 129). Reagila 6 mg kapsułki twarde: Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek kariprazyny w ilości odpowiadającej 6 mg kariprazyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda kapsułka twarda zawiera 0,0096 mg czerwieni Allura AC (E 129). **Postać farmaceutyczna:** Kapsułka, twarda. **Opakowanie:** 28 tabletek

Wskazania terapeutyczne do stosowania: Produkt leczniczy Reagila jest wskazany w leczeniu schizofrenii u pacjentów dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Zalecana dawka początkowa kariprazyny wynosi 1,5 mg jeden raz na dobę. Następnie dawkę można powoli zwiększać o 1,5 mg, aż do dawki maksymalnej wynoszącej 6 mg/dobę, jeśli zajdzie taka potrzeba. Należy utrzymywać najmniejszą skuteczną dawkę zgodnie z kliniczną oceną lekarza prowadzącego. Ze względu na długie okresy półtrwania kariprazyny i jej czynnych metabolitów, stężenie w osoczu przez kilka tygodni nie będzie w pełni odzwierciedlało zmian w dawkowaniu. Przez kilka tygodni po rozpoczęciu podawania kariprazyny oraz po każdej zmianie dawkowania pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia działań niepożądanych i odpowiedzi na leczenie. *Zamiana innych leków przeciwpsychotycznych na kariprazynę:* Podczas zamiany innych leków przeciwpsychotycznych na kariprazynę należy rozważyć stopniowe dostosowanie dawek obydwu leków, polegające na stopniowym odstawianiu poprzedniego leczenia podczas rozpoczynania leczenia kariprazyną. *Zamiana kariprazyny na inny lek przeciwpsychotyczny:* Podczas zamiany kariprazyny na inny lek przeciwpsychotyczny nie ma konieczności stopniowego dostosowania dawki obydwu leków. Po odstawieniu kariprazyny należy rozpocząć leczenie nowym lekiem przeciwpsychotycznym od najmniejszej dawki. Należy wziąć pod uwagę, że stężenie kariprazyny i jej czynnych metabolitów w osoczu zmniejszy się o 50% w ciągu ~1 tygodnia. Pomińcie przyjęcia dawki: W razie pominięcia dawki produktu leczniczego, pacjent powinien jak najszybciej przyjąć pominiętą dawkę. Jeżeli jednak zbliża się pora przyjęcia następnej dawki, należy opuścić pominiętą dawkę i przyjąć następną dawkę zgodnie z regularnym schematem. Nie zaleca się przyjmowania dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Specjalne grupy pacjentów: *Zaburzenia czynności nerek:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (klirens kreatyniny (CrCl) ≥ 30 ml/min i < 89 ml/min). Nie oceniano bezpieczeństwa ani skuteczności kariprazyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (CrCl < 30 ml/min). Nie zaleca się stosowania kariprazyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. *Zaburzenia czynności wątroby:* Nie jest wymagane dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego (5-9 punktów w skali Child-Pugh). Nie oceniano bezpieczeństwa ani skuteczności kariprazyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10-15 punktów w skali Child-Pugh). Nie zaleca się stosowania kariprazyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. *Pacjenci w podeszłym wieku:* Dostępne dane dotyczące leczenia pacjentów w wieku podeszłym (≥ 65 lat) nie są wystarczające, aby ocenić, czy odpowiedź na leczenie w tej grupie różni się od odpowiedzi młodszych pacjentów. Wybór dawki u pacjentów w wieku podeszłym powinien być bardziej ostrożny. *Dzieci i młodzież:* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kariprazyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. Sposób podawania: Produkt leczniczy Reagila przeznaczony jest do podawania doustnego i należy go stosować

jeden raz na dobę o tej samej porze dnia, z pokarmem lub niezależnie od posiłku. Podczas stosowania kariprazyny należy unikać spożywania alkoholu **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Jednoczesne podawanie silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4. Jednoczesne podawanie silnych lub umiarkowanych induktorów CYP3A4. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Myśli i zachowania samobójcze: Możliwość zachowań samobójczych (myśli samobójcze, próby samobójcze lub dokonane samobójstwa) jest nieodłącznie związana z zaburzeniami psychicznymi i zwykle zdarzenia takie zgłaszane są krótko po rozpoczęciu leczenia lub po zmianie leczenia przeciwpsychotycznego. Leczenie przeciwpsychotyczne pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem. Akatyzja, niepokój: Akatyzja i niepokój to często występujące działania niepożądane leków przeciwpsychotycznych. Akatyzja to zaburzenie ruchowe, które charakteryzuje się uczuciem wewnętrznego niepokoju i nieodpartą potrzebą bycia w ciągłym ruchu, jak również czynnościami takimi jak kołysanie się podczas siedzenia lub stania, unoszenia stóp przypominające chodzenie w miejscu oraz naprzemienne krzyżowanie nóg w czasie siedzenia. Ponieważ kariprazyna powoduje akatyzję i niepokój, należy ją stosować ostrożnie u pacjentów, u których występuje akatyzja lub którzy mają ku niej skłonności. Akatyzja rozwija się we wczesnym etapie leczenia. Dlatego ważne jest ścisłe monitorowanie pacjentów w pierwszej jego fazie. Zapobieganie obejmuje powolne zwiększanie dawki; leczenie polega na nieznacznym zmniejszeniu dawki kariprazyny lub produktu leczniczego stosowanego w zespole pozapiramidowym. Dawkę kariprazyny można dostosować indywidualnie na podstawie odpowiedzi pacjenta i tolerancji leczenia. Dyskinezy późne: Dyskinezy późne to zespół potencjalnie nieodwracalnych, rytmicznych, mimowolnych ruchów, dotyczących głównie języka i (lub) twarzy), które mogą rozwinąć się u pacjentów stosujących leki przeciwpsychotyczne. Jeśli u pacjenta stosującego kariprazynę pojawią się objawy podmiotowe i przedmiotowe późnych dyskinez, należy rozważyć przerwanie leczenia. Choroba Parkinsona: Leki przeciwpsychotyczne stosowane u pacjentów z chorobą Parkinsona mogą zaostrzać przebieg choroby podstawowej oraz powodować pogorszenie objawów choroby Parkinsona. Dlatego lekarz prowadzący przepisując kariprazynę pacjentom z chorobą Parkinsona musi ocenić stosunek ryzyka do korzyści. Objawy okulistyczne/zaćma: Podczas badań nieklinicznych kariprazyny zaobserwowano przypadki zmętnienia soczewek/zaćmy u psów. W badaniach z udziałem ludzi nie ustalono jednak związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy zmianami w soczewkach/zaćmą a stosowaniem kariprazyny. Pacjentom, u których rozwiną się objawy potencjalnie związane z zaćmą, należy zalecać wykonanie badań okulistycznych i ponownie ocenić u nich zasadność dalszej terapii. Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN): ZZN jest stanem potencjalnie śmiertelnym, który zgłaszano w związku z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych. Kliniknymi objawami ZZN są: bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatyninowej, zaburzenia świadomości oraz objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (niemiarowe tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca). Dodatkowe objawy mogą obejmować mioglobinurię (rabdomioliza) oraz ostrą niewydolność nerek. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na ZZN lub wysoka gorączka o niewyjaśnionej przyczynie, bez innych klinicznych objawów ZZN, należy natychmiast odstawić kariprazynę. Napady drgawek: Należy zachować ostrożność stosując kariprazynę u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub u pacjentów ze stanami, które mogą obniżyć próg drgawkowy. Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem: Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania kariprazyny u pacjentów w wieku podeszłym z otępieniem. Nie zaleca się stosowania kariprazyny w leczeniu pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem ze względu na zwiększone całkowite ryzyko zgonu. Ryzyko udaru naczyniowego mózgu (ang. cerebrovascular accident, CVA):

Podczas randomizowanych badań klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów z otępieniem obserwowano około 3-krotne zwiększenie ryzyka wystąpienia CVA związanego ze stosowaniem niektórych atypowych leków przeciwpsychotycznych. Nie jest znany mechanizm odpowiedzialny za to zwiększone ryzyko. Nie można wykluczyć istnienia zwiększonego ryzyka w odniesieniu do innych leków przeciwpsychotycznych lub innych grup pacjentów. Kariprazynę należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka udaru. Zaburzenia sercowo-naczyniowe: Zmiany wartości ciśnienia tętniczego: Kariprazyna może wywoływać niedociśnienie ortostatyczne, jak również nadciśnienie tętnicze. Kariprazynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego predysponującymi do zmian wartości ciśnienia tętniczego. Należy monitorować ciśnienie tętnicze. Zmiany w elektrokardiogramie (EKG): U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi może wystąpić wydłużenie odstępu QT. Nie wykryto wydłużenia odstępu QT związanego ze stosowaniem kariprazyny w porównaniu do placebo podczas badania klinicznego zaprojektowanego do oceny potencjalnego wydłużenia odstępu QT. W badaniach klinicznych zgłoszono jedynie kilka przypadków wydłużenia odstępu QT po podaniu kariprazyny, które nie były ciężkie. Dlatego u pacjentów ze stwierdzoną chorobą układu sercowo-naczyniowego lub u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT, jak również u pacjentów stosujących produkty lecznicze, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT, kariprazynę należy stosować ostrożnie. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ): Zgłaszano przypadki ŻChZZ po stosowaniu leków przeciwpsychotycznych. Ze względu na częste występowanie nabytych czynników ryzyka ŻChZZ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, należy rozpoznać wszystkie możliwe czynniki ryzyka zakrzepu z zatorami przed rozpoczęciem leczenia kariprazyną i w czasie jego trwania, a także zastosować środki zapobiegawcze. Hiperglikemia i cukrzyca: U pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą lub z czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy (np. otyłość, cukrzyca w wywiadzie rodzinnym), którzy rozpoczynają leczenie atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, należy monitorować stężenie glukozy w surowicy. W badaniach klinicznych zgłaszano działania niepożądane związane ze stężeniem glukozy podczas stosowania kariprazyny. Zmiana masy ciała: Obserwowano znaczące zwiększenie masy ciała podczas stosowania kariprazyny. Należy regularnie monitorować masę ciała pacjentów. Substancje pomocnicze: Produkt leczniczy Reagila kapsułki twarde o mocy 3 mg, 4,5 mg i 6 mg zawierają barwnik czerwień Allura AC (E 129), który może powodować reakcje alergiczne. **Ciąża i karmienie piersią, płodność:** Kobiety w wieku rozrodczym i (lub) stosujące antykoncepcję: Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecać unikanie ciąży podczas stosowania produktu leczniczego Reagila. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować metodę antykoncepcji o wysokiej skuteczności podczas stosowania produktu leczniczego Reagila i co najmniej przez 10 tygodni po zakończeniu leczenia. Ciąża: Nie istnieją lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania kariprazyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały działanie toksyczne na rozród, w tym wady rozwojowe u szczurów. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Reagila w czasie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcyjnej. Po odstawieniu kariprazyny środki antykoncepcyjne należy stosować przez okres wynoszący co najmniej 10 tygodni z powodu powolnej eliminacji substancji czynnych z ustroju. Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym na kariprazynę) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów odstawienia leku, o różnej ciężkości i czasie trwania po porodzie. Zgłaszano przypadki takie jak: pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zaburzenia oddechowe lub zaburzenia związane z karmieniem. Powyższe powikłania różniły się stopniem ciężkości; niekiedy objawy ustępowały samoistnie, podczas gdy w innych przypadkach noworodki wymagały wsparcia na oddziale

intensywnej opieki medycznej i przedłużonej hospitalizacji. W związku z tym należy uważnie monitorować noworodki. Karmienie piersią: Nie wiadomo, czy kariprazyna lub jej czynne metabolity są wydzielane do mleka ludzkiego. Kariprazyna i jej metabolity są wydzielane do mleka szczurów w czasie laktacji. Nie można wykluczyć występowania ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt. Należy przerwać karmienie piersią podczas stosowania kariprazyny. Płodność: Nie oceniano wpływu kariprazyny na płodność u ludzi. W badaniach na szczurach obserwowano niższe wskaźniki płodności i zapłodnienia u samic. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Kariprazyna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy ostrzec pacjentów przed obsługiwaniem niebezpiecznych urządzeń, w tym pojazdów, do czasu całkowitego upewnienia się, że leczenie produktem leczniczym Reagila nie wywiera niekorzystnego wpływu na te czynności. **Działania niepożądane:** Bardzo często ($\geq 1/10$): akatyzyja (Akatyzyja: akatyzyja, hiperaktywność psychoruchowa, niepokój.), parkinsonizm (Parkinsonizm: akinezyja, bradykinezyja, spowolnienie umysłowe, objaw koła zębatego, zaburzenia pozapiramidowe, zaburzenia chodu, zmniejszona ruchliwość, sztywność stawów, drżenie, twarz maskowata, sztywność mięśniowa, sztywność mięśniowo-szkieletowa, sztywność karku, parkinsonizm.) Często ($\geq 1/100$ do $<1/10$): dyslipidemia, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie łaknienia, zwiększenie łaknienia, zaburzenia snu (Zaburzenia snu: bezsenność, nietypowe sny/koszmary senne, zaburzenia dobowego rytmu snu, zaburzenia snu, nadmierna senność, bezsenność początkowa, bezsenność zasadnicza, koszmary senne, zaburzenia snu, somnambulizm, bezsenność terminalna.), lęk, sedacja, zawroty głowy, dystonia (Dystonia: kurcz powiek, dystonia, zwiększone napięcie mięśni, dystonia ustno-żuchwowa, kręcz szyi, szczękocisk), inne objawy pozapiramidowe i zaburzenia ruchu (Inne choroby pozapiramidowe oraz zaburzenia ruchu: zaburzenia równowagi, bruksizm, ślinotok, dyzartria, zaburzenia chodu, nieprawidłowy odruch gładziznowy, hiporefleksja, zaburzenia ruchowe, zespół niespokojnych nóg, nadmierne wydzielanie śliny, zaburzenia ruchów języka), niewyraźne widzenie, tachyarytmia, nadciśnienie tętnicze, wymioty, nudności, zaparcia, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia kinazy fosfokreatynowej we krwi, zmęczenie. Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$): niedokrwistość, eozynofilia, zmniejszenie stężenia tyreotropiny we krwi, nieprawidłowe stężenie sodu we krwi, cukrzyca, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zachowania samobójcze, majaczenie, depresja, zmniejszenie libido, zwiększenie libido, zaburzenia wzroku, dyskineza późna dyskineza (Dyskineza: choreoatetozą, dyskineza, grymasy twarzy, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, wysunięty język), zaburzenia czucia, letarg, zwiększone ciśnienie śródgałkowe, zaburzenia akomodacji, zmniejszona ostrość widzenia, podrażnienie oka, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, zaburzenia przewodzenia w sercu, bradyarytmia, wydłużenie odcinka QT na odczycie EKG, nieprawidłowe wartości załamka T na odczycie EKG, niedociśnienie tętnicze, czkawka, choroba refluksowa przełyku, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, świąd, wysypka, dyzuria, częste oddawanie moczu, pragnienie. Rzadko ($\geq 1/10000$ do $<1/1000$): nutropenia, nadwrażliwość, niedoczynność tarczycy, drgawki, amnezja, afazja, zaćma, fotofobia, dysfagia, rabdomioliza. Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych): złośliwy zespół neuroleptyczny, toksyczne zapalenie wątroby, noworodkowy zespół odstawienia. Opis wybranych działań niepożądanych: Zmętnienie soczewek/Zaćma: Podczas badań nieklinicznych kariprazyny dochodziło do rozwoju zaćmy. Dlatego w czasie badań klinicznych uważnie obserwowano przy użyciu lampy szczelinowej, czy nie tworzy się zaćma, a pacjenci z zaćmą byli wykluczeni z udziału w badaniach. Podczas programu rozwojowego dotyczącego stosowania kariprazyny w schizofrenii zgłoszono nieliczne przypadki zaćmy, które charakteryzowały się jedynie niewielkim zmętnieniem soczewki bez oznak zaburzeń widzenia (13/3192; 0,4%). U niektórych z tych pacjentów występowały czynniki

zakłócające. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym dotyczącym narządu wzroku było niewyraźne widzenie (placebo: 1/683; 0,1%, kariprazyna: 22/2048; 1,1%). *Objawy pozapiramidowe:* W badaniach krótkotrwałych częstość występowania objawów pozapiramidowych wynosiła 27%, 11,5%, 30,7% i 15,1% u pacjentów leczonych odpowiednio: kariprazyną, placebo, rysperydonem i aripiprazolem. Występowanie akatyzi zgłaszano u 13,6%, 5,1%, 9,3% i 9,9% pacjentów leczonych odpowiednio: kariprazyną, placebo, rysperydonem oraz aripiprazolem. Parkinsonizm występował u 13,6%, 5,7%, 22,1% i 5,3% pacjentów leczonych odpowiednio: kariprazyną, placebo, rysperydonem i aripiprazolem. Dystonię obserwowano u 1,8%, 0,2%, 3,6% i 0,7% pacjentów stosujących odpowiednio: kariprazynę, placebo, rysperydon i aripiprazol. W kontrolowanej placebo części długoterminowego badania oceniającego utrzymywanie się działania terapeutycznego, objawy pozapiramidowe występowały u 13,7% pacjentów z grupy stosującej kariprazynę w porównaniu do 3,0% u pacjentów stosujących placebo. Występowanie akatyzi zgłaszano u 3,9% pacjentów leczonych kariprazyną wobec 2,0% u pacjentów w grupie stosującej placebo. Parkinsonizm występował u 7,8% i 1,0% pacjentów stosujących, odpowiednio, kariprazynę i placebo. W badaniu oceniającym objawy negatywne, objawy pozapiramidowe zgłaszano u 14,3% pacjentów w grupie przyjmującej kariprazynę i 11,7% pacjentów leczonych rysperydonem. Akatyżę zgłaszano u 10,0% pacjentów stosujących kariprazynę oraz u 5,2% pacjentów w grupie stosującej rysperydon. Parkinsonizm występował u 5,2% i 7,4% pacjentów leczonych, odpowiednio, kariprazyną i rysperydonem. Większość przypadków objawów pozapiramidowych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego oraz odpowiadała na leczenie najczęściej stosowanymi w tej chorobie produktami leczniczymi. Częstość przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych związanych z objawami pozapiramidowymi była niska. *Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ):* Podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi zgłaszano przypadki ŻChZZ, w tym zatorowość płucną i zakrzepicę żył głębokich – częstość nieznana. *Zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych:* Podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi często obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych aminotransferaza alaninowa [AlAT], aminotransferaza asparaginianowa [AspAT]). W badaniach klinicznych kariprazyny częstość występowania działań niepożądanych związanych ze zwiększeniem aktywności AlAT, AspAT wynosiła 2,2% u pacjentów leczonych kariprazyną, 1,6% u pacjentów leczonych rysperydonem i 0,4% u pacjentów stosujących placebo. U żadnego z pacjentów leczonych kariprazyną nie stwierdzono uszkodzenia wątroby. *Zmiany masy ciała:* W badaniach krótkotrwałych występowały nieznacznie większe średnie przyrosty masy ciała w grupie stosującej kariprazynę w porównaniu do grupy placebo, wynoszące, odpowiednio, 1 kg i 0,3 kg. W długoterminowym badaniu oceniającym utrzymywanie się efektu terapeutycznego nie stwierdzono istotnej klinicznie różnicy w odniesieniu do zmiany masy ciała w okresie od rozpoczęcia do zakończenia leczenia (1,1 kg dla kariprazyny i 0,95 kg dla placebo). W otwartej fazie badania podczas 20-tygodniowego stosowania kariprazyny, u 9% pacjentów wystąpiło zwiększenie masy ciała, które miało potencjalne znaczenie kliniczne (definiowane jako zwiększenie o $\geq 7\%$), natomiast podczas fazy podwójnie zaślepionej zwiększenie masy ciała o potencjalnym znaczeniu klinicznym wystąpiło u 9,8% pacjentów, którzy kontynuowali leczenie kariprazyną wobec 7,1% u pacjentów, którzy zostali losowo przydzieleni do grupy placebo po uprzednim 20-tygodniowym leczeniu kariprazyną w fazie otwartej. W badaniu oceniającym objawy negatywne średnia zmiana masy ciała wynosiła -0,3 kg dla kariprazyny oraz +0,6 kg dla rysperydonu, a zwiększenie masy ciała o potencjalnym znaczeniu klinicznym obserwowano u 6% pacjentów w grupie stosującej kariprazynę w porównaniu do 7,4% u pacjentów z grupy stosującej rysperydon. *Wydłużenie odstępu QT:* W badaniu klinicznym zaprojektowanym w celu oceny wydłużenia odstępu QT nie wykryto wydłużenia odstępu QT, w porównaniu do placebo, związanego ze stosowaniem kariprazyny. W innych badaniach

klinicznych zgłoszono jedynie kilka przypadków wydłużenia odstępu QT związanego ze stosowaniem kariprazyny, które nie były ciężkie. Podczas długotrwałego, otwartego okresu leczenia u 3 pacjentów (0,4%) występowało wydłużenie QTcB >500 ms, u jednego z nich występowało wydłużenie QTcF >500 ms. Wydłużenie o >60 ms względem wartości wyjściowych obserwowano u 7 pacjentów (1%) dla QTcB i u 2 pacjentów (0,3%) dla QTcF. Podczas fazy otwartej badania oceniającego utrzymywanie się efektu terapeutycznego, wydłużenie o >60 ms względem wartości wyjściowych obserwowano u 12 pacjentów (1,6%) dla QTcB i u 4 pacjentów (0,5%) dla QTcF. Podczas okresu leczenia metodą podwójnie ślepej próby, wydłużenie o >60 ms względem wartości wyjściowych dla QTcB obserwowano u 3 pacjentów leczonych kariprazyną (3,1%) i u 2 pacjentów stosujących placebo (2%). **Numer Pozwolenia URPLWMIpB:** Reagila 1,5 mg - EU/1/17/1209/001-010, Reagila 3 mg - EU/1/17/1209/011-020, Reagila 4,5 mg - EU/1/17/1209/021-028, Reagila 6 mg - EU/1/17/1209/029-036. **Cena urzędowa detaliczna:** Reagila 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg - 236,22 PLN. **Maksymalna kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta:** Reagila 1,5 mg, 3 mg i 4,5 mg - 0,00 PLN **Kategoria dostępności:** Wydawane z przepisu lekarza – Rp. **Podmiot odpowiedzialny:** Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21 1103 Budapeszt, Węgry. **Adres do korespondencji:** Gedeon Richter Polska Sp. z o.o., ul. Klimczaka 1, 02-797 Warszawa, tel. +48-22-593-93-00, fax: +48-22-858-23-90. **Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją medyczną zawartą w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), znajdującą się w Dziale Medycznym:** Gedeon Richter Polska Spółka z o.o. ul. ks. J. Poniatowskiego 5, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, tel.: +48-22-755-96-25; fax: +48-22-755-96-24 **24-godzinny System Informacji Medycznej oraz zgłaszanie działań niepożądanych:** +48-22-755-96-48 **Adres e-mail:** lekalert@grodzisk.rgnet.org **Data aktualizacji:** 2022_04_04.