



Prigrli život

 **REAGILA[®]**
KARIPRAZIN



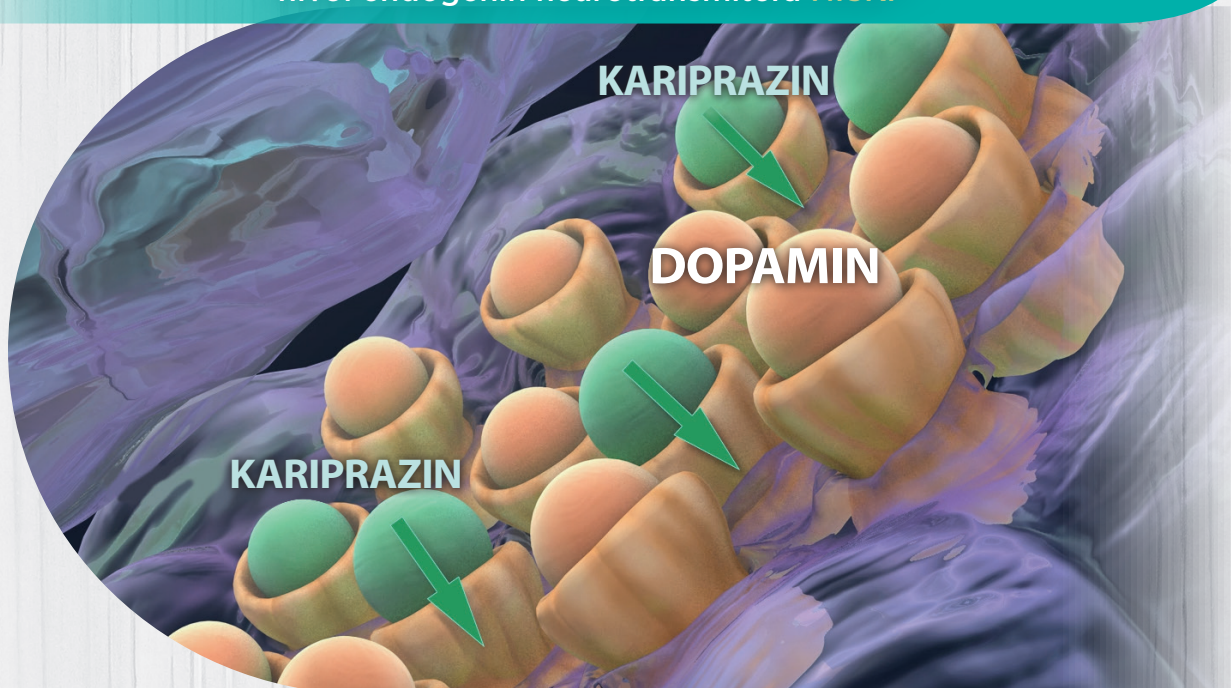
RICHTER GEDEON

Zdravlje je naša misija

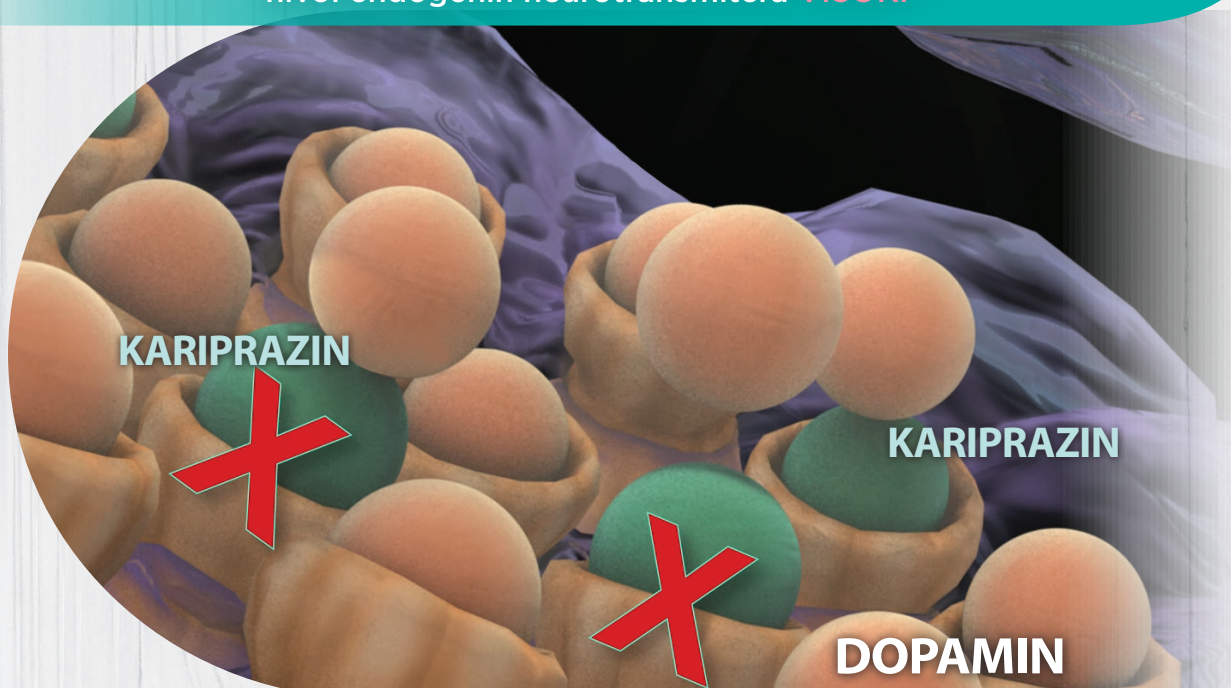
**MEHANIZAM
DEJSTVA**

**REAGILA® JE PARCIJALNI AGONISTA
DOPAMINSKIH D3 I D2 RECEPTORA, SA VEĆIM
AFINITETOM PREMA D3 RECEPTORIMA ^{1,2}**

Kariprazin ispoljava funkcionalnu **AGONISTIČKU** aktivnost kada su
nivoi endogenih neurotransmitera **NISKI** ³



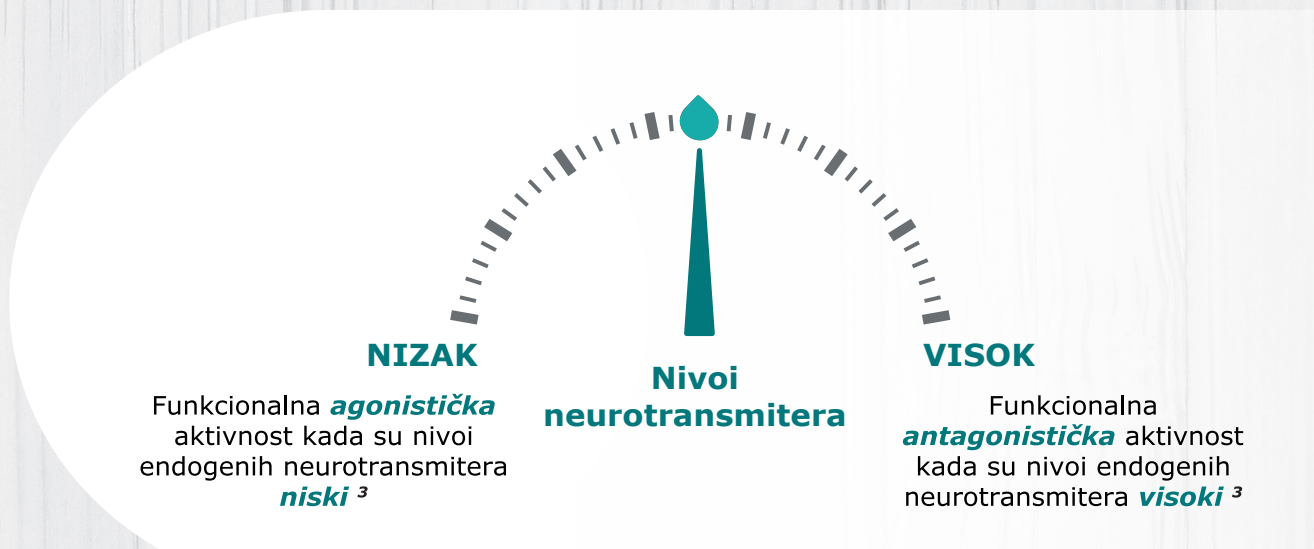
Kariprazin ispoljava funkcionalnu **ANTAGONISTIČKU** aktivnost kada su
nivoi endogenih neurotransmitera **VISOKI** ³





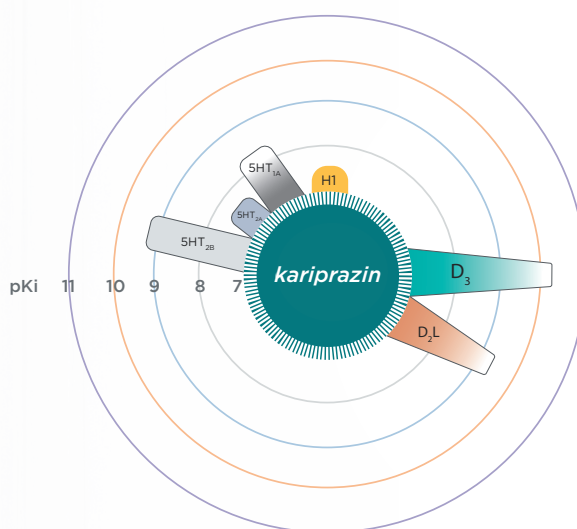
REAGILA® predstavlja jedinstvenu kombinaciju mehanizma dejstva i receptorskog afiniteta ^{1,2,5}

Parcijalni agonisti se mogu ponašati i kao agonisti i kao antagonisti, u zavisnosti od nivoa endogenih neurotransmitera ³



Kariprazin ispoljava parcijalnu agonističku aktivnost na dopaminske D₃, D₂ i serotoninske 5HT_{1A} receptore

Receptorski profil kariprazina ^{2,4}



Kariprazin se od svih dostupnih antipsihotika razlikuje po većem afinitetu za D₃ receptore in vivo ^{2,5}

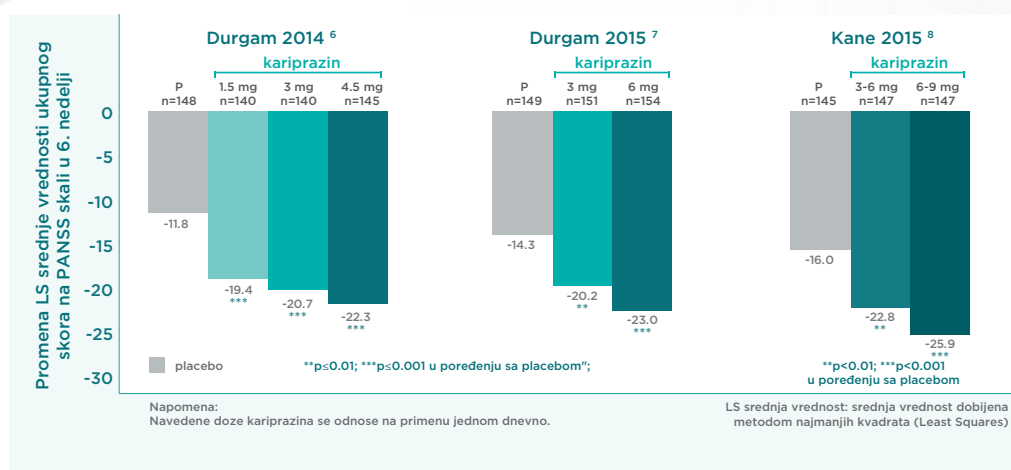
¹Receptori na kojima kariprazin ostvaruje parcijalno agonističku aktivnost su obeleženi gradientom boje (D₂, D₃ i 5HT_{1A}).
²Receptori na kojima kariprazin ostvaruje punu antagonističku aktivnost su obeleženi ujednačenom bojom (5HT_{2A}, 5HT_{2B} i H₁).

D_{2/3} - podtipovi dopaminskih receptora,
5HT_{1A/2A/2B} - podtipovi serotoninskih (5-hidroksitriptaminskih) receptora,
H₁ - podtip histaminskih receptora.
pKi- negativni logaritmi konstante disocijacije (vrednost koja opisuje afinitet liganda za receptor)



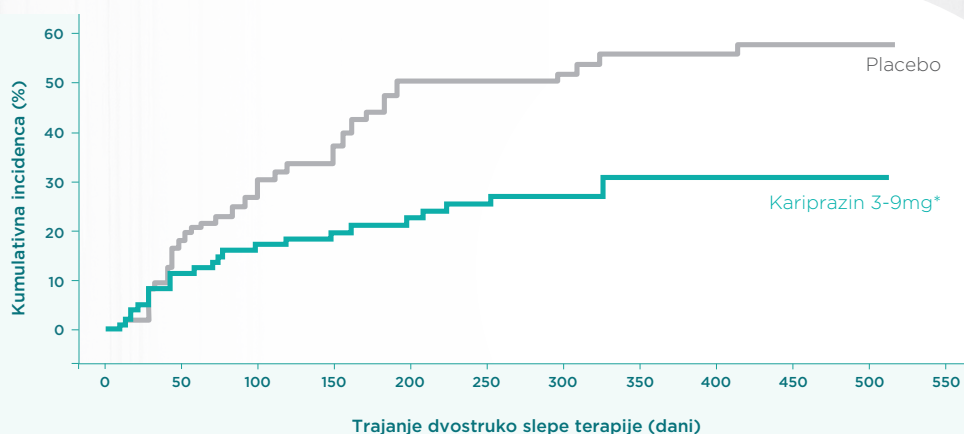
Kariprazin je pokazao konzistentnu efikasnost u akutnim egzacerbacijama i prevenciji relapsa u shizofreniji ⁶⁻⁹

Statistički značajnije smanjenje ukupnog skora na skali pozitivnih i negativnih simptoma (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) u 6. nedelji ⁶⁻⁸ kod pacijenata sa akutnom egzacerbacijom šizofrenije



Efikasnost kariprazina je konzistentno pokazana kroz 3 pivotalna ispitivanja, kod pacijenata sa akutnom egzacerbacijom shizofrenije ⁶⁻⁸

Vreme do relapsa je statistički značajno duže prilikom primene kariprazina ⁹

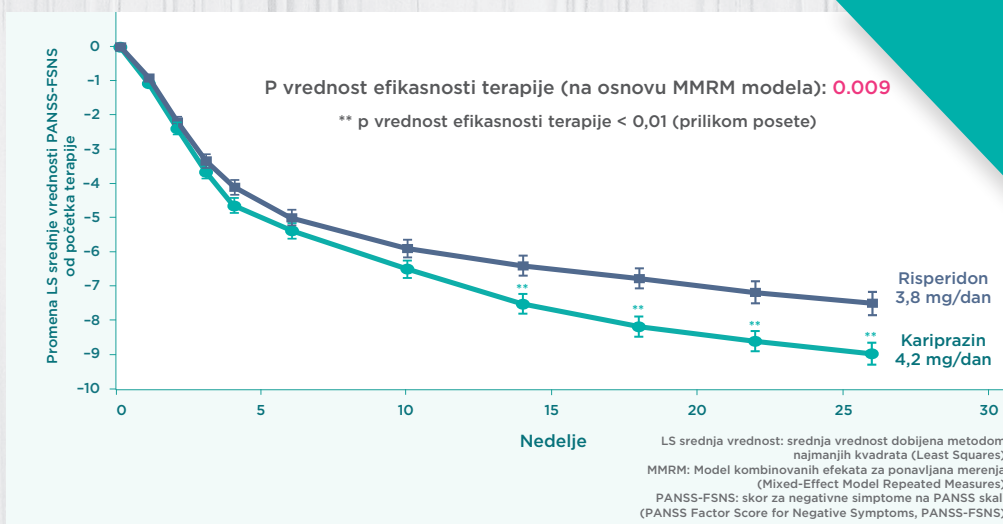


REAGILA® je dokazano efikasna za dugoročnu terapiju shizofrenije, sa značajno dužim vremenom do relapsa, u poređenju sa placebom ⁹



U terapiji shizofrenije sa predominantno negativnim simptomima kariprazin postiže i dokazanu efikasnost u kontroli simptoma i poboljšanje funkcionisanja pacijenta ¹⁰

Studija negativnih simptoma: Kontrola simptoma ¹⁰

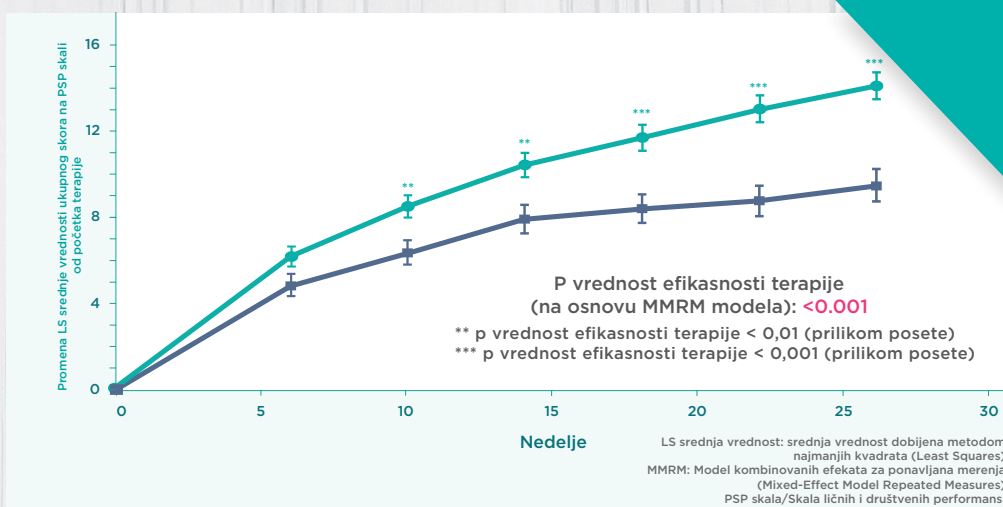


Statistički značajno poboljšanje negativnih simptoma ¹⁰

PANSS negativni simptomi praćeni u studiji*	Faktor
N1: Zatupljenost afekta	X
N2: Emocionalna povučenost	X
N3: Narušena sposobnost uspostavljanja odnosa	X
N4: Pasivno/apatično povlačenje iz socijalnih interakcija	X
N6: Gubitak spontanosti i toka razgovora	X
G7: Motorna retardacija	X
G16: Aktivno izbegavanje socijalnih interakcija	X

*Németh Gy. Lancet 2017;389:1103-1113.

Ispitivanje negativnih simptoma: Poboljšanje funkcionisanja pacijenta ¹⁰



Statistički značajno poboljšanje funkcionisanja pacijenta ¹⁰

PSP skala/Skala ličnih i društvenih performansi (Personal and Social Performance, PSP) ¹¹

Socijalno korisne aktivnosti
 Lični i društveni odnosi
 Briga o sebi
 Uznemiravajuća i agresivna ponašanja



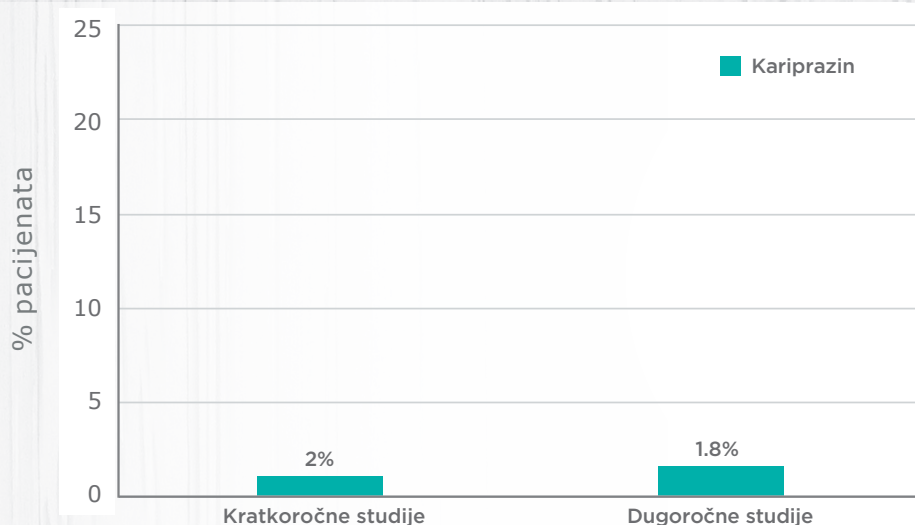
REAGILA® se odlikuje dobrim bezbednosnim profilom i podnošljivošću prilikom primene kod pacijenata sa shizofrenijom ^{1, 9,12}

Bezbednosni profil je procenjivan kod 2048 pacijenata sa shizofrenijom, lečenih kariprazinom u opsegu terapijskih doza od 1,5 mg do 6 mg, jednom dnevno ¹²

- ▶ REAGILA® ne izaziva hiperprolaktinemiju ^{12,18}
- ▶ Stopa učestalosti seksualne disfunkcije tokom terapije lekom REAGILA® je iznosila 1% ¹⁹
- ▶ REAGILA® dovodi do blagog porasta telesne mase od 1,1kg tokom dugotrajne terapije (preko godinu dana) ¹
- ▶ REAGILA® je metabolički neutralna: klinički značajne promene nivoa lipida i glukoze su slične prilikom primene kariprazina i placeba ^{12,18}

Bezbednosni profil kariprazina procenjivan je u kliničkim ispitivanjima, kod pacijenata sa shizofrenijom koji su lečeni u trajanju do 92 nedelje ¹⁹

Najčešće prijavljivani neželjene reakcije prilikom terapije kariprazinom bili su akatizija i ekstrapiramidalni poremećaji ^{1,12}
Većina događaja je bila blage do umerene težine, a stope prekida terapije su bile niske ^{16,17}



Stope prekida terapije zbog ekstrapiramidalnih simptoma (EPS), uključujući akatiziju i nemir, kod pacijenata lečenih kariprazinom iznosile su ≤ 2% u kratkoročnim studijama i 1,8% u dugoročnim studijama ^{16,17}



KARIPRAZIN ISTOVREMENO DELUJE I NA POZITIVNE I NA NEGATIVNE SIMPTOME SHIZOFRENIJE ⁶⁻¹⁰

Pozitivni simptomi ¹³⁻¹⁴



Halucinacije obuhvataju opažanje i doživljavanje stvari koje nisu istinite. Halucinacije mogu biti auditorne (slušne), vizuelne (vidne), somatske (telesne), gustatorne (pogađaju čulo ukusa) ili olfaktorne (pogađaju čulo mirisa).



Deluzije predstavljaju pogrešna/lažna uverenja od strane pacijenata. Najčešće se javljaju deluzije proganjanja, odnosno deluzije paranoidnog tipa, zatim deluzije kontrole, koje se tiču krađe ili umetanja misli, deluzije veličine (odlikuju ih grandiozne ideje), kao i religijske i somatske (telesne) deluzije.



Dezorganizacija obuhvata nepovezan govor i konfuzno ponašanje. Pacijenti mogu imati poteškoće sa organizacijom misli u cilju formiranja rečenice, mogu se udaljavati od teme razgovora, bez da to primete ili naglo menjati temu razgovora.

Negativni simptomi ¹⁵



Zatupljenost afekta obuhvata smanjenje emocionalne ekspresije, odnosno facijalne i vokalne ekspresije i smanjenje gestikulacije.



Alogija se definiše kao siromaštvo, odnosno redukovanost govora i odnosi se na kvantitet i spontanost kao karakteristike govora.



Anhedonija se definiše kao smanjena mogućnost doživljavanja prijatnih emocija i odavno se smatra ključnom karakteristikom kako depresije, tako i shizofrenije.



Asocijalnost se definiše kao smanjenje socijalne inicijative usled smanjene zainteresovanosti za formiranje bliskih odnosa sa drugim ljudima.



Avolicija se definiše kao smanjena inicijacija i istrajnost u aktivnostima koje se sprovode radi postizanja ciljeva.

SKRAĆENI SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

- ▼ Lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni stručnjaci treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Reagila® (kariprazin) 1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg; 6mg kapsula, tvrda

Ime leka: Reagila® (kariprazin) 1,5 mg; 3 mg; 4,5 mg; 6mg kapsula, tvrda

Farmakoterapijska grupa

Psiholeptici, ostali antipsihotici

ATC šifra: N05AX15

Terapijska indikacija:

Lek Reagila® je indikovano za terapiju shizofrenije kod odraslih pacijenata.

Doziranje:

Preporučena početna doza kariprazina je 1,5 mg jednom dnevno. Ukoliko je potrebno, doza se nakon toga može postepeno povećavati za po 1,5 mg do maksimalne doze od 6 mg/dan. Zbog dugog poluvremena kariprazina i njegovih aktivnih metabolita, promene doze se još nekoliko nedelja neće u potpunosti odražavati u plazmi. Pri prelasku sa nekog drugog antipsihotika na kariprazin, trebalo bi razmotriti postepenu unakrsnu titraciju. Pri prelasku sa kariprazina na neki drugi antipsihotik, postepena

Pre propisivanja leka pročitajte kompletan Sažetak karakteristika leka.

Samo za stručnu javnost. Poslednja revizija SmPC-a: februar 2019.

Nosilac dozvole za lek: Predstavništvo Richter Gedeon Nyrt. Brojevi dozvola za stavljanje leka u promet: Reagila® 7 x (1,5mg): 515-01-01815-18-001; Reagila® 28 x (1,5mg): 515-01-01818-18-001; Reagila® 7 x (3mg): 515-01-01821-18-001; Reagila® 28 x (3mg): 515-01-01823-18-01; Reagila® 28 x (4,5mg): 515-01-01824-18-001; Reagila® 28 x (6mg): 515-01-01825-18-001 od 27.02.2019.

Lek se izdaje uz lekarski recept.

Reference: 1. Sažetak karakteristika leka Reagila®, februar 2019. 2. Kiss. J Pharmacol Exp Ther 2010;333:328–340. 3. Lieberman JA. CNS Drugs. 2004;18(4):251-267. 4. Stahl. EP 4th ed. Cambridge Press. 2013. 5. Stahl SM. CNS Spectrums; 2017. 6. Durgam S. Schizophr Res. 2014; 152:450-457. 7. Durgam S. J Clin Psychiatry. 2015; 76: 1574-1582. 8. Kane JM. J Clin Psychopharmacol 2015; 35:367-373. 9. Durgam S. Schizophr Res 2016;176:264-271. 10. Németh Gy. Lancet 2017;389:1103-1113. 11. Morosini P. Acta Psychiatr Scand. 2000 Apr;101(4):323-9. 12. Reagila® Assessment report EMA/CHMP /353055/ 2017. 13. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje shizofrenije 2013. 14. National Institute of Mental Health - Schizophrenia 2016. 15. Marder SR, Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. World Psychiatry. 2017;16:14-24. 16. Earley Int Clin Psychopharmacol 32: 319-328, 2017. 17. Nasrallah H, BMC Psychiatry 17: 305, 2017. 18. Reagila® Product Monograph. 19. Szatmári B. ECNP- P.618 Safety profile of cariprazine: Post hoc analysis of safety parameters of pooled cariprazine schizophrenia studies.

unakrsna titracija nije potrebna. Posebne populacije: Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega nije potrebno prilagođavanje doze. Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre nije potrebno prilagođavanje doze. Primena kariprazina se ne preporučuje kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Potreban je veći oprez prilikom odabira doze za starije pacijente. Nema dostupnih podataka o primeni u pedijatrijskoj populaciji.

Kontraindikacije:

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu, istovremena primena jakih ili umerenih CYP3A4 inhibitora ili induktora.

Neželjena dejstva

Najčešće prijavljivane neželjene reakcije na kariprazin u opsegu doza 1,5-6 mg su bile akatizija (19%) i parkinsonizam (17,5%). Većina događaja je bila blage do umerene ozbiljnosti. Često: povećanje telesne mase, povećanje ili smanjenje apetita, dislipidemija, poremećaji spavanja, anksioznost, sedacija, vrtoglavica, distonija, druga ekstrapiramidalna oboljenja i poremećaji koji se manifestuju abnormalnim pokretima, zamućenje vida, tahiaritmija, hipertenzija, mučnina, konstipacija, povraćanje, povećanje enzima jetre i vrednosti kreatin-fosfokinaze u krvi, zamor.

Informacije o lekovima: mir@richter.rs

Prijava neželjenih reakcija na lek: prijava@richter.rs