



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-2896-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Mayo de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000223-18-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000223-18-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que se registra en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran reguladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos emitidos en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas especialidades para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado de obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondiente.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificaciones.

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial LUCIDRON 80 y nombre/s genérico/s LURASIDONA CLÓRHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 06/02/2020 10:57:35, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 06/02/2020 10:57:35, PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 27/12/2019 07:30:40, PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 27/12/2019 07:30:40, PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 27/12/2019 07:30:40, PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 27/12/2019 07:30:40.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "SPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 28/10/2019 11:42:16 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, la Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando las consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades N.º 1-0047-2000-000223-18-0. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el expediente correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000223-18-0

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.05.11 17:40:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by
ELECTRÓNICA
Date: 2020.05.11

MENTAL

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1
Host: 127.0.0.1:8080

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

LUCIDRON® 40 - LUCIDRON® 80

LURASIDONA

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar LUCIDRON®.
Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico. No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

LUCIDRON® 40

Cada comprimido contiene:

LURASIDONA CLORHIDRATO..... 40 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 3 mg, Croscarmellosa 3 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 7 mg, Estearato de Magnesio 4 mg, Dicalfosilico coloidal 400 mcg, Laca aluminica azul brillante (11%) 400 mcg; Laca aluminica punzó 4R (25%) 300 mcg; manitol c.s.p. 200 mg.

LUCIDRON® 80

Cada comprimido contiene:

LURASIDONA CLORHIDRATO 80 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 6 mg, Croscarmellosa 3 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 14 mg, Estearato de Magnesio 8 mg, Dicalfosilico coloidal 800 mcg, Laca aluminica azul brillante (11%) 800 mcg; Laca aluminica punzó 4R (25%) 600 mcg; manitol c.s.p. 400 mg.

1. ¿QUÉ ES LUCIDRON® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

LUCIDRON® es lurasidona, y se utiliza para el tratamiento de:

- Esquizofrenia (DSM IV).

LUCIDRON® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.

- Episodios Depresivos Asociados con el Trastorno Bipolar I (DSM IV).

LUCIDRON® está indicado, como monoterapia en pacientes adultos y pediátricos de 13 a 17 años y como tratamiento adjunto (solo en pacientes adultos) al litio o valproato.

2. ANTES DE TOMAR LUCIDRON®

No tome LUCIDRON® si Ud.:

- Es alérgico al clorhidrato de lurasidona o a cualquiera de los componentes de LUCIDRON®.
- Está tomando otros medicamentos que contengan inhibidores o inducidos de la CYP3A4, incluido ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, efavirenz, efavirenz, rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína o carbamazepina. Consulte a su médico si no está seguro de estar tomando alguno de estos medicamentos.

Tenga especial cuidado con LUCIDRON® y ante cualquier duda consulte a su médico.

- Si tiene o ha tenido alguna vez diabetes o alto nivel de azúcar en la sangre, su médico deberá analizar su azúcar en sangre antes de iniciar el tratamiento con LUCIDRON® y también durante el tratamiento.
- Si tiene o ha tenido altos niveles de grasas en sangre (colesterol total, triglicéridos o colesterol LDL o bajos niveles de colesterol HDL).
- Si tiene o ha tenido baja o alta presión arterial.
- Si tiene o ha tenido bajos recuentos de glóbulos blancos.
- Si tiene o ha tenido convulsiones (movimientos involuntarios del cuerpo que ocurren repentinamente).
- Si tiene o ha tenido anomalías en los análisis tiroideos.
- Si tiene o ha tenido altos niveles de una hormona llamada prolactina.
- Si tiene o ha tenido problemas del corazón.
- Si tiene o ha tenido problemas del hígado.
- Si tiene o ha tenido problemas del riñón.
- Si tiene o ha tenido alguna otra enfermedad.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si está amamantando o planea amamantar ("dar el pecho a su bebé").

Toma o uso de otros medicamentos:

Coménteles a su médico sobre todos los medicamentos que esté tomando o ha tomado recientemente, incluidos medicamentos de venta bajo receta, de venta libre, suplementos a base de hierbas y vitaminas. LUCIDRON® y otros medicamentos pueden afectar la eficacia de sí mismos provocando serios efectos adversos. LUCIDRON® puede afectar la forma en la que funcionan otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar la forma en la que funciona LUCIDRON®. En particular, coménteles a su médico si está tomando o planea tomar medicamentos para los siguientes problemas de salud:

- Depresión.
- Presión arterial alta.
- Enfermedad de Parkinson.
- Problemas para dormir.
- Latidos o ritmo cardíaco anormales.
- Epilepsia.
- Inflamación.
- Si esta medicado por alguna enfermedad psiquiátrica.

Niños y adolescentes:

LUCIDRON® está indicado en adolescentes de 13 a 17 años (para el tratamiento de la esquizofrenia) y en niños de 10 a 17 años (para el tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I).

Embarazo y lactancia:

LUCIDRON® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que su médico considere que el beneficio potencial justifique los posibles riesgos para el feto.

No se sabe si la lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a su potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se debe considerar si suspender la lactancia o el fármaco, considerando el riesgo de suspensión de la lactancia para la madre.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

Se desconoce si es necesario ajustar la dosis sólo en base a la edad.

Conducción y uso de máquinas:

La lurasidona puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Se debe advertir a los pacientes sobre la operación de maquinaria peligrosa, incluida la conducción de vehículos, hasta que no estén razonablemente seguros de que no se vean afectados por el tratamiento con LUCIDRON®.

3. ¿CÓMO TOMAR LUCIDRON®?

Tome LUCIDRON® exactamente como se lo prescribió su médico, él decidirá la dosis. No tome más que el que le prescribieron. Nunca cambie usted mismo la dosis que le ha recetado su médico.

Esquizofrenia.

- Adultos: la dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.
Dosis máxima: 160 mg día.
- Adolescentes (de 13 a 17 años): la dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.
Dosis máxima: 80 mg día.

Episodios depresivos asociados con el Trastorno Bipolar I.

- Adultos: la dosis inicial recomendada en monoterapia o terapia asociada con litio o valproato, es de 20 mg administrados una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.
Dosis máxima: 120 mg día. La efectividad del tratamiento se establecerá en ensayos clínicos durante 6 semanas de duración, en caso de prolongar el tratamiento será evaluado por el médico en cada caso en particular.
- Pacientes pediátricos (de 10 a 17 años): la dosis inicial recomendada con monoterapia es de 20 mg administrados una vez al día. No es necesario ajustar la dosis.
La dosis puede aumentarse después de una semana según la respuesta clínica.
Dosis máxima: 80 mg día.

Toma de LUCIDRON® con los alimentos y bebidas:

Tome LUCIDRON® con alimentos (de al menos 350 calorías), esto facilita su absorción. Trague el comprimido entero con agua.

Si toma más LUCIDRON® del que debiera:

Si usted toma demasiado LUCIDRON® llame a su médico o a un centro de intoxicación de inmediato a la brevedad. Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ Hospital de Niños Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar LUCIDRON®:

Tome la dosis de forma regular cada día a la misma hora. Si olvidó tomar una dosis, no tome una dosis doble para compensarla. Lo que debe hacer es tomar la dosis que le recetó en el día posterior a la dosis olvidada. Si se olvida de dos o más dosis, consulte con su médico.

Si deja de tomar LUCIDRON®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, LUCIDRON® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. LUCIDRON® puede producir efectos adversos serios, que incluyen:

- Mayor riesgo de pensamientos o acciones suicidas: comuníquese con su médico inmediatamente para informarle cambios nuevos o bruscos en su estado de ánimo, conducta, pensamientos o sentimientos.
- Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene algunos o todos estos síntomas: - fiebre alta - sudoración excesiva - músculos rígidos - confusión - dificultad para respiración, latidos cardíacos y presión arterial.
- Movimientos que no pueda controlar en su cara, lengua u otras partes del cuerpo (discinesia tardía). Estos pueden ser signos de una enfermedad seria. Niveles altos de azúcar en sangre (hiperglucemia): el médico que lo atienda deberá controlar el azúcar en sangre antes de iniciar el tratamiento con LUCIDRON® y durante el mismo. Comuníquese a su médico si presenta alguno de los síntomas relacionados con el nivel alto de azúcar en sangre (hiperglucemia) mientras esté tomando LUCIDRON®: - sentir mucha sed - necesidad de orinar más de lo habitual - sentir mucho apetito - sentirse débil - sentirse nauseoso - sentirse confundido, o que su aliento huele a frutas.
- Niveles altos de lípidos en la sangre (colesterol y/o triglicéridos): algunas personas tratadas con LUCIDRON® pueden presentar niveles altos de lípidos en la sangre. Usted puede no tener estos síntomas, de manera que su médico podrá decidir si controlar su colesterol y triglicéridos durante el tratamiento.
- Aumento de peso: se ha informado de aumento de peso en pacientes que toman medicamentos similares a LUCIDRON®. Usted y su médico deberán controlar su peso regularmente. Converse con su médico sobre las formas de controlar su peso, como comer una dieta sana y balanceada, y hacer ejercicio.
- Aumento de los niveles de prolactina: su médico podrá indicarle análisis de sangre para controlar sus niveles de prolactina.
- Recuento bajo de glóbulos blancos.

- Disminución de la presión arterial (hipotensión ortostática), incluidos o desmayos provocados por una alteración súbita de la frecuencia cardíaca o presión arterial cuando está sentado o acostado y se levanta muy rápido.
- Convulsiones.
- Dificultades para tragar.

Los efectos adversos más comunes de LUCIDRON® incluyen:

- Somnolencia o adormecimiento.
- Inquietud y sensación de necesitar moverse continuamente (acatisia).
- Dificultad para moverse, movimientos lentos, rigidez muscular, o temblores.
- Náuseas.

Estos no son todos los efectos adversos de LUCIDRON®. Pregunte a su médico para más información. Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

A tener en cuenta mientras toma LUCIDRON®:

Durante el tratamiento:

- Evite comer pomelo o beber jugo de pomelo mientras tome LUCIDRON® ya que pueden afectar la cantidad de LUCIDRON® en la sangre.
- No conduzca vehículos, opere maquinarias ni haga actividades peligrosas si no sepa cómo lo afecta LUCIDRON®, puede que su sueño sea afectado.
- Evite el calor o la deshidratación.
- No realice ejercicios bruscos.
- En días calurosos, quédese adentro en un lugar fresco, de ser posible.
- No se exponga al sol. No use demasiada ropa o ropa gruesa.
- Tome mucha agua.
- No beba alcohol mientras esté tomando LUCIDRON®. Puede empeorar algunos efectos adversos de LUCIDRON®. Si necesita información adicional consulte a su médico.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4

5. MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. Mantener el envase hasta el momento de su uso.

6. PRESENTACIÓN

Comprimidos: envases conteniendo 10, 15, 30, y 60 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Sa

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta.

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar al 0800-333-1234".**

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.



ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



LIM... el Rodolfo
CUI... 932

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1

Host: 127.0.0.1:8080

- **Empleo Concomitante con Inductores de la CYP3A4:** LUCIDRON® deberá coadministrarse con un inductor potente de la CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver Contraindicaciones e Interacciones Farmacológicas). Si se coadministra LUCIDRON® con un inductor moderado de la CYP3A4, podrá ser necesario aumentar la dosis de LUCIDRON® después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de CYP3A4.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al clorhidrato de lurasidona o a cualquiera de los componentes de la formulación. Se han observado casos de angioedema con LUCIDRON® (ver Reacciones Adversas).
- Inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej., ketoconazol, claritromicina, voriconazol, mibefradil, etc.) (Ver Interacciones Farmacológicas).
- Inductores potentes de la CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver Interacciones Farmacológicas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia:** Los pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia tratados con LUCIDRON® presentan mayor riesgo de mortalidad. Los análisis de 17 estudios controlados con placebo, llevados a cabo, en su mayoría, en pacientes que tomaban antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de mortalidad en los pacientes tratados con LUCIDRON® de 1,6 a 1,7 veces el riesgo observado en los pacientes que recibieron placebo. Las causas de mortalidad fueron diversas, la mayoría de las muertes parecieron de naturaleza cardiovascular (por ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ej. neumonía). LUCIDRON® no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.
- **Reacciones adversas cerebrovasculares, incluidos accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia:** en estudios llevados a cabo con risperidona, aripiprazol y olanzapina vs. placebo en sujetos añosos con psicosis se observó una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluidos casos de muerte, en comparación con los sujetos que recibieron placebo. LUCIDRON® no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.
- **Síndrome neuroléptico maligno:** se ha informado de un complejo síndrome potencialmente fatales denominado síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociado con la administración de medicamentos antipsicóticos, incluido lurasidona. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, e hiperreflexia, entre otros, alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o tensión arterial fluctuantes, etc.),

taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir elevación de la creatina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. El manejo del SNM debe incluir: 1) la inmediata suspensión de antipsicóticos y de otros fármacos no esenciales para el tratamiento; 2) supervisión médica y tratamiento sintomático intensivo y 3) tratamiento de cualquier problema de salud grave coexistente para el que existan tratamientos específicos. No existe consenso general acerca de regímenes de tratamientos farmacológicos específicos para el SNM. Si un paciente necesita tratamiento con antipsicóticos para recuperarse del SNM, la posible reanudación del tratamiento farmacológico deberá considerarse cuidadosamente. Si se reanudara el tratamiento, el paciente deberá vigilarse de cerca, ya que se han informado recidivas del SNM.

- **Discinesia tardía:** en los pacientes tratados con antipsicóticos puede desarrollarse un síndrome que consiste en movimientos discinéticos, involuntarios y a menudo irreversibles conocido como discinesia tardía. Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de que se vuelva irreversible aumenta con la duración del tratamiento y con la dosis acumulada total de los medicamentos antipsicóticos administrados al paciente.

Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menor frecuencia, después de períodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas.

No se conoce ningún tratamiento específico para los casos confirmados de discinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o totalmente, con la suspensión del tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico por sí mismo puede suprimir (o parcialmente suprimir) los signos y síntomas del síndrome, lo que posiblemente contribuya a enmascarar el proceso subyacente.

Se desconoce el efecto de la supresión sintomática sobre la evolución a largo plazo del síndrome. Dadas estas consideraciones, LUCIDRON® debe ser indicado con el fin de minimizar el riesgo de aparición de discinesia tardía.

En los pacientes que necesitan tratamiento crónico se debe buscar la dosis mínima y la duración más corta de tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento. No se deberá considerar la suspensión del tratamiento si se presentan signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente en tratamiento con lurasidona, aunque algunos pacientes pueden necesitar el tratamiento a pesar de la presencia del síndrome.

- **Alteraciones metabólicas:** los agentes antipsicóticos atípicos se han asociado con alteraciones metabólicas que pueden aumentar el riesgo cardiovascular/cerebrovascular. Estos cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia y aumento de peso. Si bien todos los fármacos de la clase demostraron provocar algunas alteraciones metabólicas, cada fármaco posee su propio perfil específico de riesgo.
- **Hiperglucemia y diabetes mellitus:** se ha informado de hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en algunos pacientes.

tratados con antipsicóticos atípicos. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anomalías glucémicas se ve complicada por la presencia de un mayor riesgo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y la alta incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dado estos factores, no se puede establecer totalmente la relación entre el empleo de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia. Sin embargo, algunos estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con hiperglucemia surgidos durante el tratamiento en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. No se sabe si lurasidona está asociado con este riesgo. Los pacientes con diabetes mellitus confirmada que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser controlados regularmente para descartar un empeoramiento del control glucémico. Los pacientes con factores de riesgo para la diabetes mellitus (por ej. obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos deben ser controlados para detectar síntomas de hiperglucemia tales como sed polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a controles de glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió con la suspensión del antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes prefirieron continuar con el tratamiento antidiabético a pesar de la suspensión del fármaco.

En los estudios no controlados a largo plazo, en esquizofrenia (principalmente estudios de extensión abiertos), la lurasidona se vio asociada con una variación en la glucosa de +1,8 mg/dl en la semana 24, +0,8 mg/dl en la semana 36 y +2,2 mg/dl en la semana 52. En los estudios llevados a cabo en adultos y adolescentes con esquizofrenia, las variaciones en la glucosa fueron similares. En el estudio controlado de corta duración en adolescentes, los valores medios de glucemia en ayunas fueron de +1,3 para el placebo, +0,1 para los 40 mg y +1,8 para los 80 mg.

En un estudio no controlado, abierto, a largo plazo en depresión bipolar, los pacientes que recibieron lurasidona, en monoterapia y en tratamiento adjunto con litio, registraron una variación media en la glucemia de +1,2 mg/dl y +1,8 mg/dl respectivamente en la semana 24.

- **Dislipidemia:** se observaron alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. En los estudios no controlados a largo plazo, en esquizofrenia (principalmente estudios de extensión abiertos), la lurasidona estuvo asociada con una variación media en el colesterol total y triglicéridos de -3,8 y -15,1 mg/dl respectivamente en la semana 24, -3,1 y -4,8 mg/dl en la semana 36 y -2,5 y -6,9 mg/dl en la semana 52, respectivamente. En un estudio controlado con placebo de corta duración en esquizofrenia, los valores medios de colesterol total y triglicéridos fueron de -1,2 mg/dl y -1,2 mg/dl respectivamente en la semana 24.

adolescentes con esquizofrenia, los valores medios de colesterol sérico fueron de -9,6 para el placebo (n=95), -4,4 para los 40 mg (n=89) y +1,6 para los 80 mg (n=92), y los niveles medios de triglicéridos séricos fueron de +0,1 para el placebo (n=95), -0,6 para los 40 mg (n=89) y +8,5 para los 80 mg (n=92).

En un estudio no controlado, abierto, a largo plazo en depresión bipolar, los pacientes que recibieron lurasidona en monoterapia, registraron una variación en el colesterol total y triglicéridos de -0,5 y -1,0 mg/dl en la semana 24, respectivamente.

En un estudio no controlado, abierto, a largo plazo en depresión bipolar, los pacientes que recibieron lurasidona como tratamiento adjunto al litio o valproato, registraron una variación media en el colesterol total y triglicéridos de -0,9 y +5,3 mg/dl en la semana 24, respectivamente.

- **Aumento de peso:** se observó aumento de peso con el empleo de lurasidona en fármacos atípicos. Se recomienda monitoreo clínico del peso. Los datos combinados de estudios controlados con placebo de corta duración en esquizofrenia, indican que el aumento de peso medio fue de +0,43 kg para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con -0,02 kg para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes con $\geq 7\%$ de aumento en el peso corporal (al momento de evaluación) fue del 10,4% para los pacientes tratados con lurasidona versus 3,3% para los pacientes que recibieron placebo. En los estudios no controlados a largo plazo en esquizofrenia (principalmente estudios de extensión abiertos), la lurasidona estuvo asociada con una variación ponderal de -0,69 kg en la semana 24, -0,59 kg en la semana 36 y -0,73 kg en la semana 52. En un estudio con placebo de corta duración en adolescentes con esquizofrenia mostraron que el aumento ponderal medio fue de +0,5 kg en los pacientes tratados con lurasidona y de +0,2 kg en los tratados con placebo. La proporción de pacientes con $\geq 7\%$ de aumento en el peso corporal (al momento de la evaluación) fue del 10,4% para los pacientes tratados con lurasidona versus 4,5% para los pacientes que recibieron placebo.

En un estudio controlado con placebo de dosis flexibles y de corta duración como monoterapia en depresión bipolar, el aumento ponderal medio fue de +0,11 kg para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con -0,04 kg para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes con $\geq 7\%$ de aumento en el peso corporal (al momento de evaluación) fue del 2,4% de los pacientes tratados con lurasidona versus 0,7% de los pacientes que recibieron placebo.

En un estudio no controlado, abierto, a largo plazo en depresión bipolar, los pacientes que recibieron lurasidona en monoterapia, registraron una variación ponderal de -0,02 kg en la semana 24. En estudios controlados con placebo de dosis flexibles y de corta duración como tratamiento adjunto en depresión bipolar, el aumento ponderal medio fue de +0,11 kg para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con +0,16 kg para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes con $\geq 7\%$

de aumento en el peso corporal (al momento de evaluación) fue de los pacientes tratados con lurasidona versus 0,3% de los pacientes que recibieron placebo. En un estudio no controlado, abierto, a largo plazo en depresión bipolar los pacientes que recibieron lurasidona como tratamiento adjunto al litio o valproato, presentaron una variación ponderal media de +1,28 kg en la semana 24.

- **Hiperprolactinemia:** como sucede con otros agentes que antagonizan los receptores dopaminérgicos D₂, la lurasidona eleva los niveles de la prolactina. Se ha informado de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia en pacientes tratados con compuestos que elevan la prolactina. Cuando la hiperprolactinemia se asocia con hipogonadismo puede conducir a una menor densidad ósea tanto en hombres como en mujeres.

Experimentos en cultivos tisulares indican que aproximadamente un tercio de los carcinomas de mama humanos son prolactino-dependientes in vitro. Esto sugiere de potencial importancia si se considera la prescripción de estos fármacos en pacientes con cáncer de mama detectado previamente.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en esquizofrenia, la variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los niveles de la prolactina para los pacientes tratados con lurasidona fue de +0,4 ng/ml y +0,1 ng/ml en los pacientes que recibieron placebo. La mediana de la variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación para los varones fue de +0,5 ng/ml y para las mujeres de -0,2 ng/ml. La proporción de pacientes con elevaciones de la prolactina por encima del límite superior del rango normal (LSN) fue del 2,8% para los pacientes tratados con lurasidona versus el 1,0% para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes mujeres con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el LSN fue del 2,0% para las pacientes tratadas con lurasidona versus el 2,0% para las pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes varones con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el LSN fue del 1,6% versus el 0,6% de los pacientes que recibieron placebo.

En los estudios no controlados a largo plazo en esquizofrenia (principalmente de extensión abiertos), la lurasidona fue asociada con una mediana de variación de la prolactina de -0,9 ng/ml en la semana 24, -5,3 ng/ml en la semana 36 y -1,1 ng/ml en la semana 52.

En un estudio controlado con placebo de corta duración en pacientes con esquizofrenia, la mediana de variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los niveles de prolactina para los pacientes tratados con lurasidona fue de +1,1 ng/ml y de +0,1 ng/ml en los pacientes que recibieron placebo. Para los pacientes que recibieron lurasidona, la mediana de variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación para los varones fue de +1,0 ng/ml y para las mujeres de +2,6 ng/ml.

La proporción de pacientes con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces, el límite superior del rango normal (LSN) fue del 2,0% para los pacientes tratados con lurasidona versus el 1,0% para los pacientes que recibieron placebo.

placebo. La proporción de pacientes mujeres con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el LSN fue del 1,3% para los pacientes tratados con lurasidona versus el 0,0% para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes varones con elevaciones de la prolactina de 5 veces el LSN fue del 0% versus el 1,6% de los pacientes que recibieron placebo.

La mediana de variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los niveles de prolactina en un estudio de dosis flexibles controlado con placebo de corta duración en depresión bipolar como monoterapia fue de +1,7 ng/ml y +3,1 ng/ml con 20 a 60 mg/día y 80 a 120 mg/día de lurasidona, respectivamente, en comparación con +0,3 ng/ml con placebo. La mediana de la variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los hombres fue de +1,5 ng/ml y en las mujeres de +3,1 ng/ml.

La proporción de pacientes con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el valor superior del rango normal (LSN) fue del 0,4% para los pacientes tratados con lurasidona versus el 0,0% para los pacientes que recibieron placebo. La proporción de pacientes con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el LSN fue del 0,6% para las pacientes tratadas con lurasidona versus el 0% para las pacientes que recibieron placebo; las elevaciones fue del 0,0% en ambos grupos.

En un estudio abierto no controlado a largo plazo en depresión bipolar los pacientes tratados con lurasidona en monoterapia, registraron una mediana de variación en la prolactina de -1,15 ng/ml en la semana 24. La mediana de la variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los niveles de prolactina en estudios de dosis flexibles controlados con placebo de corta duración en depresión bipolar como tratamiento adjunto al litio o valproato, fue de +2,8 ng/ml con 20 a 60 mg/día de lurasidona en comparación con 0,0 ng/ml con placebo.

La mediana de la variación desde el valor basal hasta el momento de evaluación en los hombres fue de +2,4 ng/ml y en las mujeres de +3,2 ng/ml.

La proporción de pacientes con elevaciones de la prolactina ≥ 5 veces el valor superior del rango normal (LSN) fue, tanto para los pacientes tratados con lurasidona como con placebo, del 0,0%. En un estudio abierto no controlado a largo plazo en depresión bipolar, los pacientes tratados con lurasidona como tratamiento adjunto al litio o valproato, registraron una mediana de variación en la prolactina de -2,2 ng/ml en la semana 24.

- *Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis:* se han informado casos de leucopenia/neutropenia durante el tratamiento con agentes antipsicóticos incluyendo casos de agranulocitosis (algunos fatales) con otros agentes de la clase. Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen bajos niveles de leucocitos antes del tratamiento y antecedentes de leucopenia/neutropenia por fármacos. Los pacientes con estos antecedentes deben someterse a hemogramas completos con regularidad durante los primeros meses de tratamiento, con lurasidona®.

debe suspenderse ante la primera señal de disminución de los glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia deben ser controlados cuidadosamente por fiebre u otros síntomas o signos de infección tratados inmediatamente si se presentan estos síntomas o signos. En los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos $<1.000/mm^3$) se debe suspender el tratamiento con LUCIDRON® y controlar el recuento de glóbulos blancos hasta su recuperación.

- **Hipotensión ortostática y síncope:** la lurasidona puede provocar hipotensión ortostática y síncope, quizás debido a su actividad antagonista α_1 -adrenérgica. Las reacciones adversas asociadas pueden incluir mareos, vahídos, taquicardia y bradicardia. Generalmente, estos riesgos son mayores al comienzo del tratamiento y durante el escalonamiento de la dosis. Los pacientes que presentan mayor riesgo de estas reacciones adversas incluyen pacientes con deshidratación, hipovolemia debido a medicación antihipertensiva, antecedentes de enfermedades cardiovasculares (por ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, isquemia, o anomalías de conducción), antecedentes de enfermedad cerebrovascular, así como también pacientes tratados anteriormente con antipsicóticos. En tales pacientes, se debe considerar el uso de una dosis inicial más baja y una titulación más lenta, y controlar los signos vitales ortostáticos. La hipotensión ortostática, según evaluación mediante la medición de los signos vitales, se definió por los siguientes cambios: disminución ≥ 20 mmHg de la tensión arterial sistólica y aumento ≥ 10 lpm del pulso desde la posición de pie a parada o supina a parada. La incidencia de hipotensión ortostática y síncope informados como eventos adversos en los estudios a corto plazo controlados con placebo en esquizofrenia fue: hipotensión ortostática 0,3% con lurasidona y 0,1% con placebo; y síncope 0,1% con lurasidona y 0% con placebo.

La incidencia de hipotensión ortostática informada como eventos adversos en un estudio controlado con placebo de corta duración en adolescentes con esquizofrenia fue de 0,5% (1/214) en los pacientes tratados con lurasidona y de 0% (0/112) en los que recibieron placebo. No se informaron casos de síncope.

En un estudio controlado con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en depresión bipolar, en monoterapia y en tratamiento adjunto al litio o valproato, no se informaron eventos de hipotensión ortostática y síncope.

- **Convulsiones:** como sucede con otros antipsicóticos, LUCIDRON® debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyen el umbral convulsivo, por ejemplo, demencia de Alzheimer. Las condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en pacientes de mayor edad. En los estudios controlados con placebo, de corta duración, en esquizofrenia, se presentaron convulsiones en el 0,1% de los pacientes tratados con lurasidona en comparación con el 0,1% de los que recibieron placebo. En otros estudios

- controlados con placebo, de corta duración en depresión bipolar, en tratamiento adjunto al litio o valproato, ningún paciente presentó convulsiones.
- **Probabilidad de disfunción cognitiva y motora:** como ocurre con otros antipsicóticos, la lurasidona puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Se debe advertir a los pacientes sobre la operación de maquinaria peligrosa y la conducción de vehículos, hasta que no estén razonablemente seguros de no estar afectados por el tratamiento con LUCIDRON®.

En los estudios clínicos con lurasidona, la somnolencia incluyó: somnolencia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

En los estudios controlados con placebo de corta duración en esquizofrenia, se informó de somnolencia en el 17,0% de los pacientes tratados con lurasidona en comparación con el 7,1% de los pacientes que recibieron placebo.

En un estudio controlado con placebo de corta duración en adicción con esquizofrenia, se informó somnolencia en el 14,5% de los pacientes tratados con lurasidona en comparación con el 7,1% de los pacientes que recibieron placebo.

En el estudio controlado con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en depresión bipolar en monoterapia, se informó de somnolencia en el 7,3% y 13,8% de los pacientes tratados con lurasidona 20 a 60 mg y 80 a 120 mg, respectivamente, en comparación con el 6,5% de los pacientes que recibieron placebo.

En los estudios controlados con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en tratamiento adjunto al litio o valproato en depresión bipolar, la somnolencia se informó en el 11,4% de los pacientes tratados con lurasidona en comparación con el 6,5% de los pacientes que recibieron placebo.

- **Alteración de la regulación de la temperatura corporal:** se ha atribuido a los antipsicóticos la capacidad de alterar la habilidad del organismo para regular la temperatura corporal central. Se recomienda precaución al prescribir lurasidona a pacientes que estén sometidos a condiciones que puedan aumentar la temperatura corporal, como el ejercicio vigoroso, la exposición al calor extremo, el uso concomitante con anticolinérgicos o la deshidratación.
- **Pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos:** en los análisis combinados de los estudios controlados con placebo de fármacos antidepresivos (ISRS y otras clases de antidepresivos) que incluyeron aproximadamente 77.000 pacientes adultos y más de 4.400 pacientes pediátricos, la incidencia de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos fue superior en los tratados con antidepresivos que en los que recibieron placebo. No hubo diferencias entre la medicación y el placebo en la cantidad de casos de pensamientos y comportamientos suicidas por cada 1.000 pacientes tratados, se presenta en la continuación.

Diferencias en el Riesgo en la cantidad de casos de ideación o comportamientos suicidas en Estudios Combinados Controlados con Placebo con Agentes antidepresivos en pacientes pediátricos y adultos	
Rango etario	Diferencia Fármaco-Placebo en la cantidad de pacientes con ideación o comportamientos suicidas por cada 1.000 pacientes tratados
-----	Aumenta vs Placebo
< 18	14 pacientes más
18-24	5 pacientes más
-----	Disminuye vs Placebo
25-64	1 paciente menos
≥65	6 pacientes menos

No se registraron suicidios en ninguno de los estudios pediátricos.

Hubo suicidios en los estudios en adultos, pero la cantidad no fue suficiente para llegar a una conclusión acerca del efecto del agente antidepresivo sobre el riesgo de suicidio. LUCIDRON® no está aprobado para su empleo en pacientes pediátricos con depresión. No se conoce si el riesgo de suicidalidad en pacientes pediátricos y adultos se extiende al empleo a largo plazo, es decir, más allá de los cuatro meses. En los adultos existe una considerable cantidad de datos derivados de estudios de monoterapia y estudios controlados con placebo en adultos con trastornos depresivos mayores. Estos datos demuestran que el empleo de antidepresivos demora la recidiva de la depresión. Se deberá controlar a todos los pacientes tratados con antidepresivos para detectar cualquier posible empeoramiento clínico y aparición de pensamientos suicidas, especialmente durante los primeros meses de tratamiento y a las dosis.

Se deberá advertir a los familiares y a los cuidadores de los pacientes que estén buscando cambios en el comportamiento y que notifiquen cualquier cambio al profesional de la salud.

Considerar modificar el régimen terapéutico, incluida la posible suspensión de LUCIDRON®, en pacientes cuya depresión empeore continuamente o se acompañe de pensamientos o conductas suicidas.

- **Activación de la manía/hipomanía:** el tratamiento con antidepresivos puede aumentar el riesgo de episodios maníacos o hipomaníacos en pacientes con trastorno bipolar. Se deberá vigilar a los pacientes para detectar la posible aparición de tales episodios.

En los estudios en depresión bipolar como monoterapia y tratamiento adyuvante con litio o valproato, menos del 1% de los sujetos en los grupos de lurasidona y placebo presentaron episodios maníacos o hipomaníacos.

- **Disfagia:** la dismotilidad esofágica y la aspiración han sido asociados con el uso de fármacos antipsicóticos.
La neumonía por aspiración es una causa frecuente de morbimortalidad en pacientes ancianos, en particular pacientes con demencia de Alzheimer avanzada. La lurasidona y otros agentes antipsicóticos deberán emplearse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.
- **Reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson y presencia con cuerpos de Lewy:** los pacientes con enfermedad de Parkinson y presencia con Cuerpos de Lewy presentan mayor susceptibilidad a la medicación antipsicótica. Las manifestaciones de esta mayor susceptibilidad incluyen confusión, delirio, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales atípicos y otras manifestaciones clínicas compatibles con el síndrome neuroléptico maligno.
- **Alteraciones electrocardiográficas:** en los estudios controlados con placebo de corta duración en esquizofrenia y depresión bipolar, no se informaron prolongaciones de los intervalos QT pos-basales que excedieran los 500 ms en los pacientes tratados con lurasidona o placebo.

Carcinogénesis, mutagénesis, daño a la fertilidad.

Carcinogénesis: la lurasidona aumentó la incidencia de tumores mamarios y adenomas hipofisarios en ratas hembra que recibieron por vía oral 30, 120 y 360 mg/kg/día. La dosis más baja produjo niveles plasmáticos (AUC) casi iguales a los registrados en seres humanos tratados con la MRHD (mitad de la dosis máxima recomendada para seres humanos) de 160 mg/día. No se observó aumento de tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta investigada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) 14 veces los obtenidos en seres humanos que recibieron la MRHD. La lurasidona aumentó la incidencia de carcinomas mamarios en ratas hembra que recibieron 12 y 36 mg/kg/día por vía oral: la dosis más baja; la dosis sin efecto que produjo niveles plasmáticos (AUC) 0,4 veces los observados en seres humanos que recibieron la MRHD fue de 3 mg/kg/día. No se registró incremento en los tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta estudiada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) iguales a los registrados en seres humanos tratados con la MRHD. Se observaron alteraciones de tipo proliferativo y/o neoplásico en las glándulas mamarias e hipofisarias de roedores tras la administración crónica de agentes antipsicóticos y se consideran mediadas por la prolactina. Se desconoce la significación para los seres humanos de esta mayor incidencia de tumores mamarios e hipofisarios mediados por la prolactina en los roedores.

Mutagénesis: la lurasidona no provocó mutación o aberración cromosómica en células de lo que se investigó *in vitro* e *in vivo*.

La lurasidona resultó negativa en la prueba de mutación génica de Ames, células de hamster de Hamster Chino (CHL, por sus siglas en inglés) y en el ensayo de micronúcleo en células de hamster de Hamster Chino (CHL, por sus siglas en inglés) y en el ensayo de micronúcleo en células de hamster de Hamster Chino (CHL, por sus siglas en inglés).

ósea de ratones in vivo hasta 2000 mg/kg (61 veces la MRHD de 160 mg/kg en base a mg/m² de superficie corporal).

Daño a la fertilidad: se observaron irregularidades en el ciclo estral de ratas cuando se les administró lurasidona en dosis de 1,5, 15 y 150 mg/kg/día por vía oral durante 5 días consecutivos antes del apareamiento, durante el período de apareamiento y durante el día 7 de preñez. La dosis sin efecto es de 0,1 mg/kg, o aproximadamente 0,006 veces la MRHD de 160 mg/día en base al área de superficie corporal. La fertilidad se redujo únicamente con la dosis más alta, que fue reversible después de un período sin medicación de 14 días. La dosis sin efecto sobre la fertilidad fue de 15 mg/kg, o aproximadamente la misma MRHD en base a la superficie corporal. La lurasidona no afectó la fertilidad de ratas tratadas oralmente durante 64 días consecutivos antes del apareamiento y durante el período de apareamiento con dosis de hasta 150 mg/kg/día (9 veces la MRHD en base al área de superficie corporal).

Poblaciones especiales.

- **Embarazo:** no se llevaron a cabo estudios adecuados y bien controlados con lurasidona en mujeres embarazadas. Los neonatos expuestos a agentes antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de síntomas extrapiramidales y de abstinencia después del parto. Se han informado casos de agitación, hipertermia, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación en estos neonatos. Estas complicaciones han variado en severidad; si bien en algunos casos los síntomas fueron autolimitados, en otros casos los neonatos necesitaron cuidados en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización prolongada. LUCIDR no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique los riesgos para el feto.
- **Lactancia:** la lurasidona se excretó en la leche de las ratas durante la lactancia. No se sabe si la lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a su potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se deberá decidir si suspender la lactancia o el fármaco, considerando el riesgo de suspensión de la medicación para la madre.
- **Empleo en Pediatría:** se ha establecido la seguridad y eficacia de la lurasidona a dosis de 20 mg/día y 80 mg/día para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes (13 a 17 años).
- **Empleo en Ancianos:** los estudios clínicos llevados a cabo con lurasidona incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 y más años de edad como para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En los pacientes con psicosis (65 a 85 años), las concentraciones de lurasidona (20 mg/día) fueron similares a las de los sujetos jóvenes. Se desconoce si es necesario ajustar la dosis en base a la edad. Los pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a demencia tratados con lurasidona presentan mayor riesgo de mortalidad en comparación con el

- placebo. La lurasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.
- *Disfunción renal*: se debe reducir la dosis máxima recomendada en pacientes con disfunción renal moderada o severa ($Clcr < 50 \text{ ml/min}$). Los pacientes con disfunción renal moderada o severa ($Clcr < 50 \text{ ml/min}$) exhibieron exposiciones más altas a la lurasidona que los pacientes con función renal normal. La mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver posología y forma de administración).
- *Disfunción hepática*: se debe reducir la dosis máxima recomendada en pacientes con disfunción hepática moderada o severa (puntaje de Child Pugh ≥ 7). Los pacientes con disfunción hepática moderada o severa (puntaje de Child Pugh ≥ 7) exhibieron exposiciones más altas a la lurasidona que los pacientes con función hepática normal. La mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con lurasidona (ver posología y forma de administración).
- *Otras poblaciones especiales*: no es necesario ajustar la dosis de la lurasidona en el género, raza o antecedentes de tabaquismo del paciente.

Abuso y dependencia de sustancias: la lurasidona no es una sustancia con potencial de abuso. La lurasidona no fue sistemáticamente estudiada en seres humanos respecto a su potencial de abuso o dependencia física o de su capacidad de inducir tolerancia. Si bien los estudios clínicos con lurasidona no revelaron ninguna tendencia hacia un comportamiento de búsqueda de droga, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir el uso indebido o ilícito que se le pueda dar a los fármacos con actividad a nivel central una vez comercializados. Los pacientes deberán ser cuidadosamente evaluados antes de iniciar cualquier antecedente de abuso de sustancias, y tales pacientes vigilarse estrechamente por síntomas de mal uso o abuso de LUCIDRON® (por ej., desarrollo de tolerancia, necesidad de búsqueda de droga, aumento de la dosis).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos que exhiben interacciones clínicamente importantes con lurasidona:

- *Inhibidores potentes de CYP3A4*: el empleo concomitante de lurasidona con inhibidores potentes de CYP3A4 aumentó la exposición de la lurasidona en comparación con el empleo de lurasidona sola. LUCIDRON® no deberá emplearse en forma concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, itraconazol, voriconazol, mibefradil, etc.)
- *Inhibidores moderados de CYP3A4*: el empleo concomitante de lurasidona con inhibidores moderados de CYP3A4 aumentó la exposición de la lurasidona en comparación con el empleo de lurasidona sola. La dosis de LUCIDRON® deberá reducirse a la mitad de la dosis original cuando se coadministre con inhibidores moderados de CYP3A4 (por ejemplo, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo).

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los estudios realizados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el empleo de lurasidona (incidencia de $\geq 2\%$ y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con esquizofrenia fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia, hipersecreción salivaria.

Trastornos musculoesqueléticos: lumbalgia.

Trastornos del SNC: somnolencia (incluye hipersomnolencia, hipersomnolencia y somnolencia), acatisia, síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez, temblor, dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo), mareos.

Trastornos psiquiátricos: insomnio, agitación, ansiedad, inquietud.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis en los estudios en esquizofrenia.

La acatisia y los síntomas extrapiramidales estuvieron relacionados con la dosis. La frecuencia de la acatisia aumentó con la dosis de hasta 120 mg/día de lurasidona (7,4% con 20 mg, 10,7% con 40 mg, 12,3% con 80 mg y 22,0% con 120 mg). La frecuencia de síntomas extrapiramidales fue informada por el 7,4% de los pacientes tratados con 160 mg/día. Se presentaron síntomas extrapiramidales en el 3,0% de los sujetos que recibieron placebo. La frecuencia de síntomas extrapiramidales aumentó con la dosis de hasta 120 mg/día de lurasidona (5,6% con 20 mg, 11,9% con 40 mg, 11,9% con 80 mg y 22,0% con 120 mg).

Depresión Bipolar (Monoterapia).

Reacciones adversas comúnmente observadas.

Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ en cualquiera de los estudios posológicos, y de por lo menos el doble de la incidencia con placebo) en pacientes tratados con lurasidona (20-120 mg/d) fueron: acatisia, síntomas extrapiramidales, náuseas, vómitos, diarrea y ansiedad.

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento.

Un total de 6,0% de los pacientes tratados con lurasidona y 5,4% de los que recibieron placebo suspendieron el tratamiento por reacciones adversas. No se presentaron reacciones adversas asociadas con la suspensión en los sujetos tratados con lurasidona que fueron de por lo menos del 2% y al menos del doble de la incidencia observada con placebo.

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los estudios realizados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el empleo de la lurasidona (incidencia de $\geq 2\%$ y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con depresión bipolar fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, boca seca, diarrea.

Infecciones e infestaciones: nasofaringitis, influenza, infecciones del tracto urinario.

Trastornos musculoesqueléticos: lumbalgia.

Trastornos del SNC: somnolencia (incluye hipersomnia, hipersomnolencia y somnolencia), acatisia, síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez, rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, e la lengua, tortícolis, temblor y trismo).

Trastornos psiquiátricos: ansiedad.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis en estudio en monoterapia.

Las reacciones adversas que se presentaron con una incidencia superior a los pacientes tratados con lurasidona en cualquiera de los grupos posológicos y con placebo en ambos grupos fueron náuseas (10,4%, 17,4%), somnolencia (8%), acatisia (7,9%, 10,8%) y síntomas extrapiramidales (4,9%, 9,0%) con lurasidona a 60 mg/día y 80 a 120 mg/día, respectivamente.

Depresión Bipolar.

Tratamiento adjunto al Litio o Valproato.

Reacciones adversas comúnmente observadas.

Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y de por lo menos la incidencia con placebo) en sujetos tratados con lurasidona (20-120 mg/día) fueron acatisia y somnolencia.

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento.

Un total de 5,8% de los pacientes tratados con lurasidona y 4,8% de los pacientes con placebo suspendieron el tratamiento por reacciones adversas. No se presentaron reacciones adversas asociadas con la suspensión en los sujetos tratados con lurasidona con una incidencia de por lo menos del 2% y al menos del doble de la incidencia observada con placebo.

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los sujetos tratados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el empleo de lurasidona (incidencia de por lo menos 2% y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con depresión bipolar fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos.

Trastornos generales: fatiga.

Infecciones e Infestaciones: nasofaringitis.

Exploraciones complementarias: aumento de peso.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: aumento del apetito.

Trastornos del sistema nervioso: síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez, rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, e la lengua, tortícolis, temblor y trismo), somnolencia (incluye hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia), acatisia.

Trastornos psiquiátricos: inquietud.

Adolescentes

Reacciones adversas comúnmente observadas.

Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y de por lo menos el doble de incidencia con placebo) en pacientes adolescentes (13 a 17 años de edad) tratados con lurasidona (40 y 80 mg) fueron: somnolencia, náuseas, acatisia, síntomas extrapiramidales (excluida acatisia, 40 mg únicamente), vómitos y rinorrea/rinitis (80 mg únicamente).

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento.

La incidencia de suspensión por reacciones adversas en los pacientes adolescentes (13 a 17 años) tratados con lurasidona y con placebo fue del 4% y 8% respectivamente.

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los pacientes tratados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el empleo de lurasidona (incidencia $\geq 2\%$, redondeada al porcentaje más cercano y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas en pacientes con esquizofrenia) fueron las siguientes:

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, boca seca.

Infecciones e infestaciones: infección viral (incluye nasofaringitis, gripe, infección viral, infección respiratoria alta), rinitis (incluye rinitis, rinitis alérgica, rinorrea, rinitis nasal), dolor orofaríngeo, taquicardia.

Trastornos del sistema nervioso central: somnolencia (incluye hipersomnolencia y somnolencia), acatisia, mareos.

Síntomas extrapiramidales.

- *Esquizofrenia, adultos:* en los estudios controlados con placebo de corta duración en esquizofrenia, para los pacientes tratados con lurasidona, la incidencia de eventos informados relacionados con los síntomas extrapiramidales (SEP), excluida la acatisia y la inquietud, fue del 13,5% versus el 5,8% para los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia para los pacientes tratados con lurasidona fue del 13,5% versus 3,0% para los pacientes que recibieron placebo.
- *Esquizofrenia, adolescentes:* En un estudio controlado con placebo de corta duración en adolescentes con esquizofrenia, la incidencia de SEP, incluidos los riesgos asociados con la acatisia, para los pacientes tratados con lurasidona fue superior en los grupos de tratamiento con 40 mg (10%) y 80 mg (7,7%) que en el grupo que recibió placebo (3,6%); y la incidencia de eventos relacionados con la acatisia para los pacientes tratados con lurasidona fue de 8,9% vs. 1,8% para los que recibieron placebo.
- *Depresión Bipolar:* en estudio controlado con placebo de corta duración en depresión bipolar en monoterapia, para los pacientes tratados con lurasidona, la incidencia de eventos informados relacionados con SEP, excluida la acatisia y la inquietud, fue del 6,9% versus el 2,4% para los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia

para los pacientes tratados con lurasidona fue del 9,4% versus 2,4% para los pacientes que recibieron placebo. En los estudios controlados con placebo de corta duración como el tratamiento adjunto al litio o valproato en depresión bipolar, para los pacientes tratados con lurasidona la incidencia de SEP, excluida la acatisia y la inestabilidad del 13,9% versus el 8,7% para los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia para los pacientes tratados con lurasidona fue del 10,8% versus 8,7% para los pacientes que recibieron placebo.

Distonia.

Efecto de la Clase: en individuos susceptibles pueden presentarse síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares, durante los períodos de tratamiento. Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos de la garganta que a veces progresa hacia el estrechamiento de la garganta, dificultad para tragar y para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden ocurrir con dosis bajas, son más frecuentes y de mayor severidad con altas concentraciones y dosis altas de los antipsicóticos de primera generación.

Se registra un riesgo elevado de distonía aguda en los varones y en los grupos de edad más jóvenes.

- **Esquizofrenia, adultos:** en los estudios clínicos controlados con placebo de corta duración en esquizofrenia, la distonía se presentó en el 4,2% de los sujetos tratados con lurasidona (0,0% con 20 mg, 3,5% con 40 mg, 4,5% con 80 mg, 6,5% con 120 mg y 2,5% con 160 mg) en comparación con el 0,8% de los sujetos tratados con placebo. Siete sujetos (0,5%) abandonaron los estudios clínicos por eventos distónicos, cuatro estaban recibiendo lurasidona 80 mg/día y tres 120 mg/día).
- **Esquizofrenia, adolescentes:** En un estudio controlado con placebo de corta duración en adolescentes con esquizofrenia, la distonía se presentó en el 1% de los sujetos tratados con lurasidona (1% con 40 mg y 1% con 80%) en comparación con el 0,8% de los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente abandono el estudio por eventos distónicos.
- **Depresión Bipolar:** en un estudio controlado con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en depresión bipolar en monoterapia, la distonía se presentó en el 1,8% de los sujetos tratados con lurasidona (0,0% y 1,8% con 20 a 60 mg/día y 1,8% con 120 mg/día, respectivamente) en comparación con el 0,0% de los sujetos que recibieron placebo. Ningún sujeto suspendió el estudio clínico por eventos distónicos. En un estudio controlado con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en depresión bipolar como tratamiento adjunto al litio o valproato, la distonía se presentó en el 1% de los sujetos tratados con lurasidona (20 a 120 mg/día) en comparación con el 0,8% de los sujetos que recibieron placebo. Ningún sujeto suspendió el estudio clínico por eventos distónicos.

Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación pre-clinica de lurasidona.

A continuación se enumeran reacciones adversas reportadas que podrían ser de importancia clínica. Si bien las reacciones notificadas se presentaron durante el estudio con lurasidona, no necesariamente fueron provocadas por el fármaco. Las reacciones se categorizan por clase de órgano y se listan en orden decreciente de frecuencia en las siguientes definiciones: aquellas que se presentan en por lo menos 1/100 pacientes (frecuentes), aquellas que se presentan en 1/100 a 1/1000 pacientes (poco frecuentes); y aquellas que se presentan en menos de 1/1000 pacientes (raras).

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático (poco frecuentes):* anemia.
- *Trastornos cardíacos (frecuentes):* taquicardia; *(poco frecuentes):* bloqueo de 1er grado, angina de pecho, bradicardia.
- *Trastornos del oído y del laberinto (poco frecuentes):* vértigo.
- *Trastornos oculares (frecuente):* visión borrosa.
- *Trastornos gastrointestinales (frecuentes):* dolor abdominal, diarrea; *(poco frecuentes):* gastritis.
- *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (raras):* alopecia.
- *Exploraciones complementarias (frecuentes):* elevación de la creatina fosforotransferasa.
- *Trastornos del metabolismo y de la nutrición (frecuentes):* disminución de peso.
- *Trastornos musculoesqueléticos y del Tejido conjuntivo (raras):* rabdomiólisis.
- *Trastornos del sistema nervioso (poco frecuentes):* accidente cerebrovascular.
- *Trastornos Psiquiátricos (poco frecuentes):* sueños anormales, ataques de pánico, trastorno del sueño.
- *Trastornos renales y urinarios (poco frecuentes):* disuria; *(raras):* insuficiencia renal.
- *Trastornos del aparato reproductor y de la mama (poco frecuentes):* dispareunia, dismenorrea; *(raras):* hipertrofia mamaria, mastalgia, galactorrea, disfunción eréctil.
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (frecuentes):* erupción cutánea; *(raras):* angioedema.
- *Trastornos vasculares (frecuentes):* hipertensión.

Variaciones en los parámetros de laboratorio clínico.

Esquizofrenia, adultos.

- *Creatinina sérica:* en los estudios controlados con placebo, de corta duración en esquizofrenia, la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica fue de +0,05 mg/dl para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con +0,05 mg/dl para los pacientes que recibieron placebo. Se produjo una variación en la creatinina sérica normal a alta en el 3,0% (43/1453) de los pacientes tratados con lurasidona y en el 1,6% de los que recibieron placebo (11/681). El umbral para el valor de creatinina varió de >0,79 a >1,3 mg/dl, en base a la definición de laboratorio centralizado para cada estudio.

Variaciones en la creatinina sérica de normal a nivel basal a alta en la evaluación del estudio en los estudios en esquizofrenia:

Variaciones en la creatinina sérica de normal a nivel basal a alta en la evaluación en los estudios en esquizofrenia					
Parámetro de laboratorio	Placebo n=708	Lurasidona 20 mg/día n=71	Lurasidona 40 mg/día n=487	Lurasidona 80 mg/día n=538	Lurasidona 120 mg/día n=291
Creatinina sérica elevada	2%	1%	2%	2%	5%

Esquizofrenia, adolescentes.

- Creatinina sérica: en el estudio controlado con placebo, de corta duración en adolescentes con esquizofrenia, la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica fue de -0,009 mg/dl para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con +0,017 mg/dl para los pacientes que recibieron placebo. Se produjo una variación de la creatinina de normal a alta (en base a la definición de laboratorio centralizado) en el 7,2% (14/194) de los pacientes tratados con lurasidona y el 9% (3/103) de los que recibieron placebo.

Variaciones en la creatinina sérica de normal a nivel basal a alta en la evaluación en un estudio adolescentes con esquizofrenia			
Parámetro de laboratorio	Placebo n=103	Lurasidona 40 mg/día n=97	Lurasidona 80 mg/día n=97
Creatinina sérica elevada	2,9%	7,2%	7,2%

Depresión bipolar.

- Creatinina sérica: en un estudio controlado con placebo, de dosis flexible y corta duración en depresión bipolar en monoterapia, la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica fue de +0,01 mg/dl para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con -0,02 mg/dl para los pacientes que recibieron placebo. Se

produjo una variación en la creatinina de normal a alta en el 2,8% de los pacientes tratados con lurasidona y en el 0,6% de los que recibieron placebo.

Variaciones en la creatinina sérica de normal a nivel basal a alta en la evaluación en un estudio en Depresión bipolar como monoterapia			
Parámetro de laboratorio	Placebo n=168	Lurasidona 20 a 60 mg/día n=164	Lurasidona 80 mg/día n=164
Creatinina sérica elevada	<1%	2%	4%

En los estudios pre-comercialización controlados con placebo, de corta duración en depresión bipolar como tratamiento adjunto al litio o valproato, la variación respecto de los valores basales en la creatinina sérica fue de +0,04 mg/dl para los pacientes tratados con lurasidona en comparación con -0,01 mg/dl para los pacientes que recibieron placebo. Se produjo una variación en la creatinina de normal a alta en el 4,3% (15/360) de los pacientes tratados con lurasidona y en el 1,6% de los que recibieron placebo (5/334).

Variaciones en la creatinina sérica de normal a nivel basal a alta en la evaluación en los estudios en Depresión bipolar como tratamiento complementario		
Parámetro de laboratorio	Placebo n=334	Lurasidona 20 a 120 mg/día n=360
Creatinina sérica elevada	2%	4%

Notificación de sospecha de reacciones adversas: es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una evaluación continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/informacion
al Departamento de Farmacovigilancia de QUÍMICA MONTPELLIER S.A. a aserra@montpellier.com.ar o telefónicamente al 4127-0127.

SOBREDOSIFICACIÓN

En los estudios clínicos pre-comercialización, se identificó una sobredosis o ingestión intencional de lurasidona en un paciente que ingirió una cantidad estimada de 120 mg de lurasidona. Este paciente se recuperó sin secuelas. El paciente reanudó el tratamiento con lurasidona por otros 2 meses.

Manejo de la sobredosis.

Para asesoramiento, consultar con un Centro de Control Toxicológico. No es un antídoto específico contra la lurasidona por lo tanto, en caso de sobredosis, se deben tomar las correspondientes medidas de apoyo, se debe supervisar y controlar el estado del paciente hasta su recuperación. Considerar la posibilidad de sobredosis de otros fármacos. Iniciar inmediatamente monitoreo cardiovascular, que deberá incluir monitoreo electrocardiográfico continuo para descartar la presencia de posibles arritmias. Si se administra un tratamiento antiarrítmico, la disopiramida, la procainamida y la lidocaína, en teoría, presentan riesgo de efectos aditivos en la prolongación del intervalo QT. No se las administra a pacientes con sobredosis aguda de lurasidona. De manera similar, las propiedades alfa-bloqueantes del bretilo podrían ser aditivas a las de la lurasidona, provocando una hipotensión. La hipotensión y la insuficiencia circulatoria deben tratarse tomando las medidas apropiadas. No deberá emplearse epinefrina, dopamina u otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonista, debido a que la estimulación beta-adrenérgica puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa-adrenérgico inducido por la lurasidona.

En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar anticolinérgicos. Se debe considerar la posibilidad de realizar un lavado gástrico (después de la inducción de la náusea si el paciente estuviera inconsciente) y la administración de carbón activado con un laxante. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y cuello después de una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración cuando se produce el vómito.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Comprimidos: envases conteniendo 10, 15, 30, y 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No abrir el envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y supervisión médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Producido por Química Montpellier S.A.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....

anmat

ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676

anmat

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634

anmat

LIMER
CUIL 2

Rodolfo
32

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO.

Blister x 10 u:

<p>Blister LUCIDRON 40 Comprimidos</p>	<p>LUCIDRON 40 LURASIDONA CLORHIDRATO 40 Industria Argentina Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> _____ <u>Fecha de Venc</u> _____</p>
---	---

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 15 u:

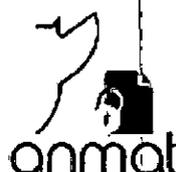
<p>Blister LUCIDRON 40 Comprimidos</p>	<p>LUCIDRON 40 LURASIDONA CLORHIDRATO 40 Industria Argentina  <u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Venci</u></p>
---	--


anmat

ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676


anmat

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634


anmat

LIMER
CUIL

Rodolfo
32

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 10 u:

<p>Blister LUCIDRON 80 Comprimidos</p>	<p>LUCIDRON 80 LURASIDONA CLORHIDRATO 80 Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Venc</u></p>
---	--

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 15 u:

<p>Blister LUCIDRON 80 Comprimidos</p>	<p>LUCIDRON 80 LURASIDONA CLORHIDRATO 80 mg Industria Argentina Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> _____ <u>Fecha de Vencim</u> _____</p>
---	--


anmat

ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676


anmat

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634


anmat

LIMERE
CUIL 20

odolfo
2

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

LUCIDRON 40
LURASIDONA
Comprimidos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta archivada.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido contiene:

LURASIDONA CLORHIDRATO..... mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 3 mg, Croscarmellosa 3 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 7 mg, Estearato de Magnesio 4 mg, Dicalciferol 1 mg, Laca coloidal 400 mcg, Laca aluminica azul brillante (11%) 400 mcg; Laca aluminica azul brillante 4R (25%) 300 mcg; manitol c.s.p. 200 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE,
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C**
No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y supervisión de un médico. Este medicamento requiere de una especial vigilancia médica y no puede repetirse sin el consentimiento del médico.

Certificado N°:


anmat

ARROYO MOLAS Maria Guadalupe
CUIL 27258366676


anmat

KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634


anmat

Nota: los envases conteniendo 15, 30, y 60 comprimidos llevarán el mismo



Secretaría de Gobierno de Salud



Ministerio de Salud
Presidencia

Desarrollo Social
de la Nación

Junio de 2021

DISPOSICIÓN N° 2896

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59201

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000223-18-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

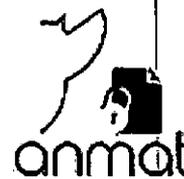
Troqueles

LURASIDONA CLORHIDRATO 40 mg - COMPRIMIDO

6610:

LURASIDONA CLORHIDRATO 80 mg - COMPRIMIDO

6610:



SIERRA
CUIL 2

Daniel
85

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede C
Av. de M
(C1084AAD)



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
de Salud

Ministerio de
Desarrollo Social
y Trabajo
de la Nación

Buenos Aires, 04 DE JUNIO

DISPOSICIÓN N° 2896

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59201

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se ha realizado la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), del siguiente producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6280

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LUCIDRON 40

Nombre Genérico (IFA/s): LURASIDONA CLORHIDRATO

Concentración: 40 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede
Av. Belgrano
(C1087AAI), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación.

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

LURASIDONA CLORHIDRATO 40 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 3 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 8 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 7 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 400 mcg NÚCLEO 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 400 mcg NÚCLEO 1
ROJO PUNZO 4 R (LACA ALUMINICA) 300 mcg NÚCLEO 1
MANITOL CSP 200 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo (s) FARMACÉUTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS)

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 10, 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación

MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corr

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AE05

Acción terapéutica: Antipsicótico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Esquizofrenia (DSM IV). LUCIDRON® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años con síntomas depresivos asociados con el Trastorno Bipolar I (DSM IV). LUCIDRON® está indicado, como monoterapia en pacientes adultos y pediátricos de 7 años y como tratamiento adjunto (solo en pacientes adultos) al litio o v

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: LUCIDRON 80

Nombre Genérico (IFA/s): LURASIDONA CLORHIDRATO

Concentración: 80 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica por ciento

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

LURASIDONA CLORHIDRATO 80 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 6 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 16 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 14 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 800 mcg NÚCLEO 1
COLORANTE AZUL BRILLANTE, LACA ALUMINICA (CI 42090) 800 mcg NÚCLEO 1
ROJO PUNZO 4 R (LACA ALUMINICA) 600 mcg NÚCLEO 1
MANITOL CSP 400 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: FARMACÉUTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS)

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O BLISTER DE 15 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 10, 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL MOMENTO DE SU USO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N05AE05

Acción terapéutica: Antipsicótico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: - Esquizofrenia (DSM IV). LUCIDRON® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años con Trastornos Depresivos Asociados con el Trastorno Bipolar I (DSM IV). LUCIDRON® está indicado, como monoterapia en pacientes adultos y pediátricos de 7 años y como tratamiento adjunto (solo en pacientes adultos) al litio o valproato.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

(C1093AAP)



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	Provincia
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	Provincia
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	Provincia
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha de expedición del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000223-18-0

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede
Av. ...
(C108...



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA	INAME Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA	INAL Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA	Sede Alsina Alsina 665/671 (C1087AAT), CABA	(C1
---	--	--	--	-----



Secretaría de
Gobierno de Salud



Ministerio
Presidencia

Desarrollo Social
la Nación



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede
Av. de M
(C1084AA