



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-38986467-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-38986467-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUSIAX / LURASIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LURASIDONA CLORHIDRATO 40 mg – 80 mg; aprobado por Certificado N° 57.885.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUSIAX / LURASIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LURASIDONA CLORHIDRATO 40 mg – 80 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-95156813-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-95155874-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.885 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-38986467-APN-DGA#ANMAT

Jfs-nm

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.18 17:49:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.18 17:49:50 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**LUSIAX
LURASIDONA
Comprimidos recubiertos 40 mg y 80 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Lurasidona clorhidrato: 40 mg.

Excipientes: Manitol, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato de magnesio. Como Opadry II 85F 28751: Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Macrogol/PEG, Talco, c.s.

Cada comprimido recubierto de 80 mg contiene:

Lurasidona clorhidrato: 80 mg.

Excipientes: Manitol, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato de magnesio, Colorante óxido de hierro amarillo, Laca azul N°2 – Indigotina 30 %. Como Opadry II 85F 28751: Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Macrogol/PEG, Talco, c.s.

ADVERTENCIA:

MORTALIDAD ELEVADA EN PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS ASOCIADA CON DEMENCIA; PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS

- Los pacientes ancianos con psicosis asociada con demencia tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte [véase *Advertencias y Precauciones*].
- Lurasidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con demencia.
- Se demostró en estudios de corto plazo que los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y jóvenes adultos. Estos estudios no demostraron un aumento en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes de más de 24 años; hubo una disminución del riesgo con el uso de antidepresivos en pacientes de 65 años o más.

En pacientes de todas las edades que comienzan una terapia con antidepresivos, se debe controlar el empeoramiento de los síntomas y la aparición de conductas suicidas. Se debe informar a la familia del paciente sobre una buena observación y una correcta comunicación con el médico tratante.

ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico

(Código ATC: N05AE05)

INDICACIONES

Lurasidona es un antipsicótico atípico indicado para el tratamiento de:

Esquizofrenia (DSM IV)

Lurasidona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años de edad con esquizofrenia.

Episodios de Depresión asociados con Trastorno Bipolar I (DSM IV)

Monoterapia: Lurasidona se indica como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (10 a 17 años) con episodios de depresión mayor asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).

Lurasidona se indica como terapia adyuvante con litio o con valproato para el tratamiento de pacientes adultos con episodios de depresión severos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar). El médico que decide utilizar Lurasidona para períodos extensos deberá re-evaluar la utilidad a largo plazo del fármaco para el paciente.

ACCION FARMACOLOGICA

Lurasidona es un antagonista con una alta afinidad in vitro a los receptores de dopamina D₂ y receptores 5-HT_{2A} de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y receptores 5-HT₇. También se une con afinidad moderada a los receptores humanos adrenérgicos α_{2C} , es un agonista parcial a los receptores de serotonina 5-HT_{1A} y es un antagonista a los receptores adrenérgicos α_{2A} . Se desconoce el mecanismo de acción de Lurasidona en el tratamiento de la esquizofrenia y depresión bipolar. Sin embargo, su eficacia en esquizofrenia y depresión bipolar se puede mediar mediante una combinación de dopamina central Tipo 2 (D₂) y antagonismo del receptor de serotonina Tipo 2 (5HT_{2A}).

Lurasidona es un antipsicótico atípico que pertenece a la clase química de los derivados de benzisotiasol. Su nombre químico es (3aR, 4S, 7R,7aS)-2-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiasol-3-yl)piperazina-1-ylmetil]ciclohexilmetil]hexaidro-4,7-metano-2H-isoindol-1,3-clorhidrato. Su fórmula molecular es C₂₈H₃₆N₄O₂S·HCl y su peso molecular es de 529,14.

FARMACOCINETICA

La actividad de LUSIAX se debe principalmente a la droga original. La farmacocinética de Lurasidona es proporcional a la dosis dentro del rango total de la dosis diaria de 20 mg a 160 mg. Las concentraciones estables de Lurasidona se alcanzan dentro de los 7 días de comenzar con el medicamento.

Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, la vida media de eliminación promedio (%CV) fue de 18 (7) horas.

Absorción y Distribución: Lurasidona se absorbe y alcanza las concentraciones pico en suero en aproximadamente 1-3 horas. Se estima que se absorbe el 9-19% de la dosis administrada.

Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, el volumen aparente de distribución media (%CV) fue de 6173 (17,2). Lurasidona se une (~99%) en gran medida a las proteínas en suero.

En un estudio sobre los efectos de los alimentos, la C_{max} y el AUC media de Lurasidona fueron aproximadamente 3 veces y 2 veces, respectivamente, cuando se administró con alimentos en comparación con los niveles observados en condiciones de ayuno. La exposición de Lurasidona no fue afectada a medida que se aumentó la cantidad de alimento de 350 a 1000 calorías, y fue independiente del contenido de grasas del alimento.

En estudios clínicos para establecer la seguridad y eficacia de Lurasidona, se les pidió a los pacientes que tomaran su dosis diaria con comida.

Metabolismo y Eliminación: Lurasidona se metaboliza principalmente mediante CYP3A4. Las vías principales de biotransformación son N-desalquilación oxidativa, hidroxilación de anillo norbornano y oxidación. Lurasidona se metaboliza en dos metabolitos activos (ID-14283 y ID-14326) y dos importantes metabolitos no activos (ID-20219 y ID-20220). Basado en estudios *in vitro*, Lurasidona no es un sustrato de enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1. Ya que Lurasidona no es un sustrato para CYP1A2, no se espera que fumar tenga un efecto en la farmacocinética de Lurasidona.

La excreción combinada en orina y materia fecal fue de aproximadamente un 89%, con aproximadamente un 80% recuperado en materia fecal y un 9% recuperado en orina. Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, la depuración media aparente fue de 3902 (18,0) mL/min.

FARMACODINÁMIA

Lurasidona es un antagonista con una alta afinidad in vitro a los receptores de dopamina D2 y receptores 5-HT_{2A} de 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) y receptores 5-HT₇. También se une con afinidad moderada a los receptores humanos adrenérgicos α_{2C} , receptores adrenérgicos α_{2A} . Lurasidona exhibe poca o ninguna afinidad hacia los receptores de histamina H1 y los receptores muscarínicos M₁.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Esquizofrenia

Adultos

La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 40 mg una vez por día. No se requiere un período de ajuste de dosis inicial. Se ha demostrado la eficacia de Lurasidona en un rango de dosis de 40 mg por día a 160 mg por día. La dosis máxima recomendada es de 160 mg por día.

Adolescentes

La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 40 mg una vez al día. No se requiere un período de ajuste de dosis inicial. Lurasidona ha demostrado ser eficaz en un rango de dosis de 40 mg por día a 80 mg por día. La dosis máxima recomendada es de 80 mg al día.

Episodios de Depresión asociados con Trastorno Bipolar I

Adultos

La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg una vez por día como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato. No se requiere un período de ajuste de dosis inicial. Se ha demostrado la eficacia de Lurasidona en un rango de dosis de 20 mg por día a 120 mg por día como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato. La dosis máxima recomendada, como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato, es de 120 mg por día. En el estudio de monoterapia, el rango de dosis más alto (80 mg a 120 mg por día), en promedio, no proporcionó una eficacia adicional en comparación con el rango de dosis más baja (20 a 60 mg por día).

Pacientes pediátricos (10 a 17 años)

La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg administrados una vez al día como monoterapia. La titulación de dosis inicial no es necesaria. La dosis puede aumentarse después de una semana según la respuesta clínica. Lurasidona ha demostrado ser efectivo en un rango de dosis de 20 mg por día a 80 mg por día como monoterapia. La dosis máxima recomendada es de 80 mg por día.

No se ha establecido la eficacia de Lurasidona en el tratamiento de la manía asociada con el trastorno bipolar.

Instrucciones de Administración

Lurasidona deberá tomarse con comida (al menos 350 calorías). La administración de Lurasidona con comida aumenta substancialmente su absorción.

La eficacia de Lurasidona para uso a largo plazo, es decir, durante más de 6 semanas, no se ha establecido en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elija utilizar Lurasidona por periodos prolongados debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco para el paciente individual.

Modificaciones de la Dosis en Poblaciones Especiales

Insuficiencia renal

Se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina 30 a <50 mL/min) y severa (depuración de creatinina <30 mL/min). La dosis inicial recomendada es de 20 mg por día. La dosis en estos pacientes no deberá exceder los 80 mg por día [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Insuficiencia hepática

Se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clasificación Child-Pugh = 7 a 9) y severa (Clasificación Child-Pugh = 10 a 15). La dosis inicial recomendada es de 20 mg por día. La dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada no deberá exceder los 80 mg por día y la dosis en pacientes con insuficiencia hepática severa no deberá exceder los 40 mg por día [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Modificaciones de la Dosis debido a Interacciones Medicamentosas

Uso Concomitante con Inhibidores de CYP3A4

Lurasidona no deberá usarse en forma concomitante con un inhibidor fuerte del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) [Véase *Contraindicaciones*].

Si se receta Lurasidona y se agrega a la terapia un inhibidor moderado de CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.), la dosis de Lurasidona deberá reducirse a la mitad de su nivel de dosis original. De la misma manera, si se receta un inhibidor moderado de CYP3A4 y se agrega Lurasidona a la terapia, la dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg por día, y la dosis máxima recomendada es de 80 mg por día [véase *Contraindicaciones e Interacciones Medicamentosas*].

Deberá evitarse el consumo de pomelo y jugo de pomelo en pacientes que están tomando Lurasidona [véase *Interacciones Medicamentosas*].

Uso Concomitante con Inductores de CYP3A4

Lurasidona no deberá usarse en forma concomitante con un inductor fuerte del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, avasimiba, hierba de San Juan, fentoína, carbamazepina, etc.) [Véase *Contraindicaciones e Interacciones Medicamentosas*]. Si se usa Lurasidona en forma concomitante con un inductor moderado de CYP3A4, podrá ser necesario aumentar la dosis de Lurasidona después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de CYP3A4.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a Lurasidona HCl o a cualquier componente en la formulación. Se ha observado angioedema con Lurasidona [véase *Reacciones Adversas*].
- Inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibedradil, etc.)
- Inductores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, avasimiba, hierba de San Juan, fentoína, carbamazepina, etc.)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Mortalidad Elevada en Pacientes Ancianos con Psicosis Asociada con Demencia

Los pacientes ancianos con psicosis asociada con demencia, tratados con fármacos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. El mismo aumenta 1.6 a 1.7 veces cuando se utiliza Lurasidona.

Durante un ensayo de 10 semanas se vio un índice de muerte en pacientes tratados del 4.5% en comparación con 2.6% en grupo placebo. Las causas de muerte fueron cardiovasculares e infecciosas. Este fármaco no está indicado en el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.

Pensamientos y reacciones suicidas en niños, adolescentes y jóvenes (18-24 años)

Los pacientes con trastorno depresivo grave, tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar empeoramiento de su depresión y/o aparición de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidio) o cambios inusuales de comportamiento, estén o no tomando medicamentos antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta que exista una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de depresión y de otros trastornos psiquiátricos; y estos trastornos en sí mismos son los predictores principales del suicidio. Sin embargo, existe una preocupación desde hace mucho tiempo con respecto a que los antidepresivos pueden tener un papel en el empeoramiento de la depresión y la aparición del suicidio en ciertos pacientes durante las etapas iniciales del tratamiento. Los análisis en conjunto de los ensayos controlados con placebos a corto plazo de fármacos antidepresivos (SSRIs y otros) demostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida (suicidio) en niños, adolescentes y jóvenes adultos (entre 18 y 24 años) con trastorno depresivo grave (MDD, por sus siglas en inglés) y otros trastornos psiquiátricos. Los ensayos clínicos con Lurasidona mostraron aumento de ideación suicida en esta población.

No se produjeron suicidios en los estudios pediátricos. Se produjeron suicidios en los estudios de adultos, pero el número no fue suficiente para llegar a una conclusión sobre el efecto del fármaco antidepresivo sobre el suicidio.

Diferencias de riesgo del número de casos de pensamientos o comportamientos suicidas en los ensayos controlados con placebo combinados de antidepresivos en pacientes pediátricos y adultos.

Rango de edad	Diferencia entre fármaco-placebo en el número de pacientes con pensamientos o comportamientos suicidas por cada 1.000 pacientes tratados
<i>Aumento con respecto al placebo</i>	
<18	14 pacientes adicionales
18-24	5 pacientes adicionales
<i>Disminución con respecto al placebo</i>	
25-64	1 paciente menos
≥65	6 pacientes menos

Se desconoce si el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de cuatro meses. Sin embargo, a partir de los estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con trastorno depresivo mayor, hay pruebas sustanciales de que los antidepresivos retrasan la recurrencia de la depresión. Se deben vigilar a todos los pacientes tratados con antidepresivos, con el fin de controlar el empeoramiento clínico y la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas, especialmente durante los meses iniciales de tratamiento y en los períodos de cambios de dosis. Se deben asesorar a los miembros de la familia o cuidadores de los pacientes para que puedan vigilar los cambios en el comportamiento y poder, en estos casos, alertar al médico. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo posiblemente la interrupción de Lurasidona, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor, o que están experimentando pensamientos o comportamientos suicidas emergentes.

Reacciones cerebrovasculares adversas en pacientes ancianos con psicosis asociada con demencia.

En ensayos controlados con placebo con risperidona, aripiprazol y olanzapina en sujetos ancianos con demencia, hubo una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muertes, en comparación con sujetos tratados con placebo. Lurasidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Se ha reportado un complejo de síntomas potencialmente fatales a veces denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SMN) en asociación con la administración de fármacos antipsicóticos, incluyendo Lurasidona.

Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir incremento de los niveles de creatinina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) y falla renal aguda. El tratamiento de SNM debe incluir: 1) interrupción inmediata de fármacos antipsicóticos u otros fármacos que no sean esenciales para la terapia concomitante; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; y 3) tratamiento de cualquier problema concomitante grave para el cual existen tratamientos específicos disponibles. No hay un consenso general respecto del régimen de tratamiento farmacológico específico para tratar el SNM.

Si un paciente requiere tratamiento con fármacos antipsicóticos después de la recuperación de SNM, la posible reintroducción de la terapia con fármacos debe ser cuidadosamente considerada. Si se reintroduce, el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, ya que se han reportado recidivas de SMN.

Discinesia Tardía

La discinesia tardía es un síndrome que consiste en movimientos potencialmente irreversibles, involuntarios y discinéticos que puede desarrollarse en pacientes tratados con fármacos antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser mayor entre los ancianos, especialmente mujeres ancianas, es imposible confiar en estimaciones de prevalencia para predecir, al comienzo del tratamiento con antipsicóticos, qué pacientes pueden desarrollar el síndrome. No se sabe si los productos de fármacos antipsicóticos difieren en su potencial para causar discinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la posibilidad de que se vuelva irreversible aumenta a medida que la duración del tratamiento y la dosis total acumulativa de los fármacos antipsicóticos administrados aumenta. Sin embargo, se puede desarrollar el síndrome, aunque es mucho menos común, después de períodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas. En caso de aparición se deberá evaluar la suspensión de tratamiento.

No existe tratamiento conocido para los casos establecidos de discinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí mismo, puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y, por consiguiente, puede enmascarar el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que tiene la supresión sintomática sobre el curso a largo plazo del síndrome.

Dadas estas consideraciones, LUSIAX® debe ser prescrito de forma que sea más probable minimizar la aparición de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico debe reservarse generalmente para los pacientes que padecen una enfermedad crónica que (1) se sabe que responde a los fármacos antipsicóticos, y (2) para los que no se dispone de tratamientos alternativos, igualmente eficaces, pero potencialmente menos perjudiciales. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y la duración más corta del tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con LUSIAX, debe considerarse la interrupción del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento

con Lurasidona a pesar de la presencia del síndrome.

Cambios Metabólicos

Los fármacos antipsicóticos atípicos han sido asociados con cambios metabólicos que pueden aumentar el riesgo cardiovascular/cerebrovascular.

Los cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia y aumento de peso.

– *Hiperglucemia y Diabetes Mellitus:*

Se ha notificado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anormalidades de glucosa se complica por la posibilidad de un mayor riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dados estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia no se comprende completamente. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con la hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que se inician con antipsicóticos atípicos deben controlarse regularmente para detectar un empeoramiento del control de la glucosa. Los pacientes con factores de riesgo de diabetes mellitus (por ejemplo, obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucosa en sangre en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado para detectar síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucosa en sangre en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió cuando se suspendió el antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes requirieron la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de la interrupción del fármaco sospechoso.

– *Dislipidemia:* Se han observado alteraciones adversas en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

– *Aumento de peso:* Se ha observado aumento de peso corporal. Se recomienda la monitorización clínica del peso.

Hiperprolactinemia

Como con otros fármacos que antagonizan los receptores D2 de dopamina, LUSIAX eleva los niveles de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica, lo que resulta en la secreción reducida de la gonadotropina de la glándula pituitaria. A su vez, esto puede inhibir la función reproductiva al afectar la esteroidogénesis gonadal tanto en pacientes mujeres como hombres. Se ha informado casos de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia de larga duración, cuando está asociada con el hipogonadismo, puede conducir a una disminución de la densidad ósea tanto en pacientes mujeres como hombres.

Los experimentos de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos dependen in vitro de la prolactina, un factor de importancia potencial si se considera la prescripción de estos fármacos en una paciente con cáncer de mama previamente detectado. Como es común con los compuestos que aumentan la liberación de prolactina, se observó un aumento en la neoplasia de la glándula mamaria en un estudio de carcinogenicidad realizado con Lurasidona en ratas y ratones. Ni los estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha han demostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de fármacos y la tumorigénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para ser concluyente.

Leucopenia, Neutropenia y Agranulocitosis

Se ha notificado leucopenia / neutropenia durante el tratamiento con agentes antipsicóticos. Se ha reportado agranulocitosis (incluyendo casos fatales) con otros agentes de la clase.

Realizar recuentos hemáticos completos (CBC, por sus siglas en inglés) en pacientes con recuentos preexistentes de glóbulos blancos bajos (WBC, por sus siglas en inglés) o con antecedentes de leucopenia o neutropenia. Considerar la interrupción de Lurasidona si ocurre una disminución significativa de WBC en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia grave (valores de neutrófilos menor a 1000) deben suspender el uso de Lurasidona.

Hipotensión Ortostática y Síncopes

Es posible que ocurran mareos, taquicardia o bradicardia, y síncope, especialmente al principio del tratamiento. Estos riesgos son mayores al inicio del tratamiento. En pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular conocida, y en pacientes que nunca antes recibieron antipsicóticos, considerar una dosis menor inicial y un período más lento de ajuste. Se considera hipotensión a la disminución de 20 mmHg de presión sistólica o al aumento del pulso de 10 bpm al pasar de la posición supina a la de pie.

Caídas

Lurasidona puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que puede provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se recomienda evaluar el riesgo de caídas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes que reciben terapia antipsicótica a largo plazo.

Alteraciones de conducta

Se han informado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotriz), hipomanías y manías en pacientes adultos o pediátricos que están siendo tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo grave y para otras condiciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe una preocupación de que tales síntomas pueden ser precursores de la tendencia suicida.

Se deberá considerar cambiar el régimen terapéutico, incluso la posibilidad de interrumpir la medicación, en pacientes que empeoran persistentemente su depresión, o que experimentan tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores a empeorar la depresión o suicidio, especialmente si estos síntomas son severos, abruptos al inicio, o no formaban parte de los síntomas iniciales del paciente.

Se debe alertar a los familiares o profesionales de la salud de los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo grave y otras condiciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, sobre la necesidad de controlar a los pacientes con respecto a la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales de comportamiento, y los demás síntomas descritos arriba, como así también la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas, y deben informar estos síntomas de inmediato a los proveedores del cuidado de la salud. Este control debe incluir la observación diaria por familias y profesionales de la salud. Lurasidona debe recetarse por la cantidad mínima de comprimidos consistente con la adecuada administración del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Recurrencia de SNM

Si el paciente requiere tratamiento con fármacos antipsicóticos después de su recuperación del SNM,

se debe considerar cuidadosamente la potencial reintroducción de la terapia con fármaco. Si se reintroduce, el paciente debe ser controlado cuidadosamente, ya que se ha informado sobre recurrencias del SNM.

Convulsiones

Como sucede con otros fármacos antipsicóticos, Lurasidona se debe utilizar con cuidado en pacientes que tienen un historial de convulsiones o que sufren condiciones que disminuyen el umbral de convulsiones, como por ejemplo Mal de Alzheimer. Es posible que las condiciones que disminuyen el umbral de convulsiones sean más prevalentes en pacientes de 65 años o mayores.

Posible Deterioro Cognitivo y Motriz

Lurasidona, como otros antipsicóticos, posee el potencial para afectar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Advierta a los pacientes sobre la operación de maquinaria peligrosa, incluyendo vehículos motorizados, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con Lurasidona no los afecta de manera adversa.

Desregulación de la Temperatura Corporal

Se ha atribuido la alteración de la habilidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal interna a agentes antipsicóticos. Se aconseja tener el cuidado apropiado al recetar Lurasidona a pacientes que experimentarán condiciones que podrían contribuir a una elevación en la temperatura corporal interna, como por ejemplo hacer mucho ejercicio, exposición a calor extremo, recibir un medicamento concomitante con actividad anticolinérgica, o estar sujetos a deshidratación.

Suicidio

La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la enfermedad psicótica, y la terapia con medicamentos en pacientes de alto riesgo debe estar acompañada de supervisión cercana. Lurasidona debe recetarse por la cantidad mínima de comprimidos consistentemente con la adecuada administración del paciente, a fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Activación de Manías/Hipomanías

El tratamiento antidepresivo puede aumentar el riesgo de desarrollar un episodio maniático o hipomaniático, sobre todo en pacientes con trastorno bipolar. Se deben Monitorear a los pacientes en caso de que aparezcan dichos episodios.

En los estudios de monoterapia y terapia adyuvante de depresión bipolar (con litio o valproato), menos del 1% de los sujetos en los grupos de Lurasidona y placebo desarrollaron episodios maníacos o hipomaniacos.

Disfagia

La aspiración y dismotilidad esofágica se han asociado al uso de medicamentos antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes de edad avanzada, sobre todo aquellos con Mal de Alzheimer avanzado. Lurasidona y otros medicamentos antipsicóticos se deben utilizar con cuidado en pacientes en riesgo de neumonía por aspiración.

Reacciones Adversas Neurológicas en Pacientes con la Enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy

Se ha reportado que los pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy tienen mayor sensibilidad a los medicamentos antipsicóticos. Algunas manifestaciones de esta mayor sensibilidad incluyen confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y características clínicas consistentes con el síndrome neuroléptico maligno.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

No hay estudios adecuados y controlados sobre el uso de Lurasidona en mujeres embarazadas. Los neonatos expuestos a fármacos antipsicóticos durante el tercer trimestre de embarazo tienen un riesgo de síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del nacimiento. Se ha informado agitación, hipertensión, hipotensión, temblores, somnolencia, trastornos respiratorios y de alimentación en estos neonatos. Estas complicaciones han variado con respecto a su gravedad; mientras que en algunos casos los síntomas han desaparecido espontáneamente, en otros casos los neonatos han requerido cuidados intensivos y hospitalización prolongada.

Se debe utilizar Lurasidona durante el embarazo sólo si los beneficios posibles justifican el riesgo potencial que implica para el feto.

Lactancia

Lurasidona se excretó en la leche de las ratas durante la lactancia. Se desconoce si Lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en los infantes lactantes, se deberá tomar una decisión sobre si suspender la lactancia o suspender el medicamento, teniendo en cuenta el riesgo por la interrupción del medicamento para la madre.

Uso pediátrico

Esquizofrenia

La seguridad y efectividad de Lurasidona 40 mg / día y 80 mg / día para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes (13 a 17 años) se estableció en un estudio clínico de 6 semanas controlado con placebo en 326 pacientes adolescentes.

La seguridad y efectividad de Lurasidona no se ha establecido en pacientes pediátricos menores de 13 años con esquizofrenia.

Depresión bipolar

La seguridad y efectividad de Lurasidona de 20 a 80 mg / día para el tratamiento de la depresión bipolar en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) se estableció en un estudio clínico controlado con placebo de 6 semanas en 347 pacientes.

La seguridad y eficacia de Lurasidona no se ha establecido en pacientes pediátricos menores de 10 años con depresión bipolar. Irritabilidad asociada con el trastorno autista

No se ha establecido la efectividad de Lurasidona en pacientes pediátricos para el tratamiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos con Lurasidona no han incluido suficiente cantidad de pacientes de 65 años o más como para determinar si responden o no de manera diferente que los pacientes más jóvenes. En pacientes ancianos con psicosis (65 a 85), las concentraciones de Lurasidona (20 mg/día) fueron similares a las de los pacientes jóvenes. Se desconoce si es necesario un ajuste de dosis únicamente sobre la base de la edad.

Los pacientes ancianos con psicosis asociada con demencia, tratados con Lurasidona tienen un mayor riesgo de muerte, en comparación con placebos. Lurasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada con demencia

Insuficiencia renal

Reduzca la dosis máxima recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (CLcr <50 ml / minuto). Los pacientes con insuficiencia renal (CLcr <50 ml / minuto) tuvieron mayor exposición a la lurasidona que los pacientes con función renal normal. Una mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a LUSIAX (ver Modificaciones de la Dosis en Poblaciones Especiales)

Insuficiencia hepática

Reduzca la dosis máxima recomendada en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (puntuación de Child-Pugh ≥ 7). Los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (puntuación de Child-Pugh ≥ 7) generalmente tuvieron una exposición mayor a la lurasidona que los pacientes con función hepática normal. Una mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a LUSIAX (ver Modificaciones de la Dosis en Poblaciones Especiales)

Otras poblaciones específicas

No se requiere un ajuste de dosis para LUSIAX en función del sexo, la raza o el consumo de tabaco del paciente.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Carcinogénesis: Lurasidona aumentó la incidencia de tumores malignos en la glándula mamaria y adenomas en la glándula pituitaria en ratones hembras administradas oralmente con 30, 100, 300 o 650 mg/kg/día. La dosis menor produjo niveles plasmáticos (AUC) aproximadamente iguales en humanos que recibieron la MRHD de 160 mg/día. No se observaron aumentos de tumores en ratones machos a la dosis más alta probada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) 14 veces mayores que en humanos que recibieron la MRHD.

Lurasidona aumentó la incidencia de carcinomas en la glándula mamaria en ratas hembras administradas oralmente con 12 y 36 mg/kg/día: la dosis más baja; 3mg/kg/día es la dosis sin efectos que produjo niveles plasmáticos (AUC) 0,4 veces mayores que en humanos que recibieron la MRHD. No se observaron aumentos de tumores en ratas machos con la dosis más alta probada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) 6 veces mayores que en humanos que recibieron la MRHD.

Se han observado cambios de proliferación y/o neoplásicos en las glándulas mamarias y pituitarias de roedores después de la administración crónica de fármacos antipsicóticos, y se considera que se debe a la prolactina. Se desconoce la relevancia para los seres humanos de esta mayor incidencia de los tumores en las glándulas pituitarias y mamarias debido a la prolactina en roedores

Mutagénesis: Lurasidona no produjo mutación o aberraciones cromosómicas en las pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Alteraciones de la fertilidad: Se han observado irregularidades en el ciclo menstrual en ratas administradas oralmente con Lurasidona en dosis de 1,5, 15 y 150 mg/kg/día por 15 días consecutivos antes del período de apareamiento, y hasta el día 7 de gestación. La fertilidad se redujo sólo en la dosis más alta, y fue reversible después de 14 días sin la droga.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Uso Concomitante con Inhibidores de CYP3A4: Lurasidona no deberá usarse en forma concomitante con un fuerte inhibidor de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc) Si se receta Lurasidona y se agrega a la terapia un inhibidor moderado de CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.), la dosis de Lurasidona deberá reducirse a la mitad de su nivel de dosis original. De la misma manera, si se receta un inhibidor

moderado de CYP3A4 y se agrega Lurasidona a la terapia, la dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg por día, y la dosis máxima recomendada de Lurasidona es de 80 mg por día.

Deberá evitarse el consumo de pomelo y jugo de pomelo en pacientes que están tomando Lurasidona.

Uso Concomitante con Inductores de CYP3A4: Lurasidona no deberá usarse en forma concomitante con un inductor fuerte de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, avasimiba, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) [Véase *Contraindicaciones; Interacciones Medicamentosas*]. Si se usa Lurasidona en forma concomitante con un inductor moderado de CYP3A4, podrá ser necesario aumentar la dosis de Lurasidona después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de CYP3A4.

Litio: No es necesario ajustar la dosis de Lurasidona cuando se utiliza de forma concomitante con litio.

Valproato: No es necesario ajustar la dosis de Lurasidona cuando se utiliza de forma concomitante con valproato. No se ha realizado un estudio dedicado a la interacción fármaco-fármaco con valproato y Lurasidona. En base a los datos farmacocinéticos de los estudios sobre la depresión bipolar, los niveles de valproato no fueron afectados por Lurasidona, y las concentraciones de Lurasidona no fueron afectadas por valproato.

Pomelo: Deberá evitarse el consumo de pomelo y jugo de pomelo en pacientes que están tomando Lurasidona.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias se discuten en mayor detalle en otras secciones del prospecto:

- Mayor mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia- Pensamientos y comportamientos suicidas
 - Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo derrame cerebral, en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia. - Síndrome neuroléptico maligno
 - Discinesia tardía
 - Cambios Metabólicos (Hiperglucemia y Diabetes Melitus, Dislipidemia y Aumento de Peso)
 - Hiperprolactinemia
 - Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
 - Hipotensión ortostática y síncope
 - Caídas
 - Convulsiones
 - Potencial para disfunción cognitiva y motriz
 - Desregulación de la temperatura corporal
-
- Activación de manías/hipomanías - Disfagia - Reacciones neurológicas adversas en pacientes con enfermedad de Parkinson o Demencia con Cuerpos de Lewy

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Reacciones adversas con el uso de Lurasidona en esquizofrenia

Los siguientes hallazgos se basan en los estudios de premarketing a corto plazo, controlados con placebo en adultos para la esquizofrenia en los que Lurasidona se administró a dosis diarias que varían de 20 a 160 mg (n = 1508).

Reacciones adversas comúnmente observadas: las reacciones adversas más comunes (incidencia \geq 5% y al menos el doble de la tasa de placebo) en pacientes tratados con Lurasidona fueron somnolencia, acatisia, síntomas extrapiramidales y náuseas.

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento: un total de 9,5% (143/1508) pacientes tratados con Lurasidona y 9,3% (66/708) de pacientes tratados con placebo interrumpieron debido a reacciones adversas. No hubo reacciones adversas asociadas con la interrupción en sujetos tratados con Lurasidona que fueron al menos 2% y al menos el doble de la tasa de placebo.

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Lurasidona (incidencia del 2% o mayor, redondeado al porcentaje más cercano, e incidencia en el grupo tratado con Lurasidona mayor que en el grupo placebo) que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en pacientes con esquizofrenia) se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas en el 2% o más de los pacientes tratados con Lurasidona que ocurrieron a una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo en los estudios a corto plazo de esquizofrenia.		Porcentaje de pacientes que informaron la reacción					
		Lurasidona					
Sistema corporal o clase de órgano	Placebo	20	40	80	120	160	Todos
	(N=708)	mg/día	mg/día	mg/día	mg/día	mg/día	LURASIDONA
	(%)	(N=71)	(N=487)	(N=538)	(N=291)	(N=121)	(N=1508)
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Trastornos gastrointestinales							
Náuseas	5	11	10	9	13	7	10
Vómitos	6	7	6	9	9	7	8
Dispepsia	5	11	6	5	8	6	6
Hipersecreción salival	<1	1	1	2	4	2	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo							
Dolor de espalda	2	0	4	3	4	0	3
Trastornos del sistema nervioso							
Acatisia	3	6	11	12	22	7	13
Trastorno extrapiramidal*	6	6	11	12	22	13	14
Mareos	2	6	4	4	5	6	4
Somnolencia**	7	15	16	15	26	8	17
Trastornos psiquiátricos							
Insomnio	8	8	10	11	9	7	10
Agitación	4	10	7	3	6	5	5
Ansiedad	4	3	6	4	7	3	5
Inquietud	1	1	3	1	3	2	2

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano

* Síntomas extrapiramidales incluyen términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez en rueda dentada, salivación, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmos de lengua, tortícolis, temblores y trismo.

** Somnolencia incluye los términos de eventos adversos: hipersomnio, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis en estudios de esquizofrenia

Los síntomas extrapiramidales y la acatisia se dieron en relación con la dosis. La frecuencia de acatisia aumentó con dosis de hasta 120 mg/día.

Reacciones adversas con el uso de Lurasidona en la depresión bipolar como monoterapia

Los siguientes hallazgos están basados en el estudio a corto plazo de depresión bipolar previos a la comercialización y controlados por un placebo, en los cuales se administró Lurasidona en dosis diarias de entre 20 y 120 mg.

Reacciones adversas comúnmente observadas

Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$, en cualquier grupo de dosis, y por lo menos el doble de la tasa de incidencia en el grupo de placebo) en pacientes tratados con Lurasidona fueron somnolencia, acatisia, síntomas extrapiramidales, náuseas, vómitos, diarrea y ansiedad.

No se produjeron reacciones adversas relacionadas con la suspensión en sujetos tratados con Lurasidona

Reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia del 2% o más en pacientes tratados con Lurasidona

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Lurasidona (incidencia del 2% o mayor, redondeado al porcentaje más cercano, e incidencia en el grupo tratado con Lurasidona mayor que en el grupo placebo) que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en pacientes con depresión bipolar) se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas en el 2% o más de los pacientes tratados con Lurasidona que ocurrieron a una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo en el estudio de depresión bipolar de monoterapia a corto plazo

Sistema corporal o clase de órgano Término derivado del diccionario	Porcentaje de pacientes que informaron la reacción			
	Placebo (N=168) (%)	Lurasidona 20-60 mg/día (N=164) (%)	Lurasidona 80-120 mg/día (N=167) (%)	Todos Lurasidona (N=331) (%)
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	8	10	17	14
Sequedad bucal	4	6	4	5
Vómitos	2	2	6	4
Diarrea	2	5	3	4
Infecciones e infestaciones				
Nasofaringitis	1	4	4	4
Gripe	1	<1	2	2
Infección del tracto urinario	<1	2	2	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor de espalda	<1	3	<1	2
Trastornos del sistema nervioso				

Síntomas extrapiramidales*	2	5	9	7
Somnolencia**	7	7	14	11
Acatisia	2	8	11	9
Trastornos psiquiátricos				
Ansiedad	1	4	5	4

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano

* Síntomas extrapiramidales incluyen términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez en rueda dentada, salivación, distonía, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmos de lengua, tortícolis, temblores y trismo

** Somnolencia incluye los términos de eventos adversos: hipersomnio, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Reacciones adversas con el uso de Lurasidona en la depresión bipolar, cuando se utiliza como terapia coadyuvante de litio o valproico

Los siguientes hallazgos se basan en dos estudios de premarketing para adultos a corto plazo controlados con placebo para la depresión bipolar en los que Lurasidona se administró a dosis diarias que van de 20 a 120 mg como terapia complementaria con litio o valproato (n = 360).

Reacciones adversas comúnmente observadas: Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y al menos el doble de la tasa de placebo) en sujetos tratados con Lurasidona fueron acatisia y somnolencia.

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento: un total de 5.8% (21/360) pacientes tratados con Lurasidona y 4.8% (16/334) de pacientes tratados con placebo interrumpieron debido a reacciones adversas. No hubo reacciones adversas asociadas con la interrupción en sujetos tratados con Lurasidona que fueron al menos 2% y al menos el doble de la tasa de placebo.

Reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia del 2% o más en pacientes tratados con Lurasidona

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Lurasidona (incidencia del 2% o mayor, redondeado al porcentaje más cercano, e incidencia en el grupo tratado con Lurasidona mayor que en el grupo placebo) que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en pacientes con depresión bipolar) se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Reacciones adversas en el 2% o más de los pacientes tratados con Lurasidona que ocurrieron a una incidencia mayor que en los pacientes tratados con placebo en el estudio de depresión bipolar de terapia adyuvante a corto plazo.

Sistema corporal o clase de órgano Término derivado del diccionario	Porcentaje de pacientes que informaron la reacción	
	Placebo (N=334) (%)	Lurasidona 20 a 120 mg/día (N=360) (%)
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	10	14
Vómitos	1	4
Trastornos generales		
Fatiga	2	3
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	2	4
Investigaciones		

Aumento de peso	1	3
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Aumento del apetito	2	3
Trastornos del sistema nervioso		
Síntomas extrapiramidales*	9	14
Somnolencia**	5	11
Acatisia	5	11
Trastornos psiquiátricos		
Inquietud	1	4

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano.

* Síntomas extrapiramidales incluyen términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez en rueda dentada, salivación, distonía, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmos de lengua, tortícolis, temblores y trismo

** Somnolencia incluye los términos de eventos adversos: hipersomnio, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Adolescentes

Esquizofrenia

Los siguientes hallazgos se basan en el estudio de la esquizofrenia para adolescentes a corto plazo, controlado con placebo para la esquizofrenia en el que Lurasidona se administró a dosis diarias que varían de 40 (N = 110) a 80 mg (N = 104).

Reacciones adversas comúnmente observadas: las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$ y al menos el doble de la tasa de placebo) en pacientes adolescentes (13 a 17 años) tratados con Lurasidona fueron somnolencia, náuseas, acatisia, síntomas extrapiramidales (no acatisia, solo 40 mg), vómitos y rinorrea / rinitis (solo 80 mg).

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento: la incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre pacientes adolescentes tratados con Lurasidona y placebo (13 a 17 años) fue del 4% y 8%, respectivamente.

Reacciones adversas que ocurren con una incidencia del 2% o más en pacientes tratados con Lurasidona:

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Lurasidona (incidencia de 2% o más, redondeadas al porcentaje más cercano e incidencia de Lurasidona mayor que placebo) que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en pacientes adolescentes con esquizofrenia) se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4 Reacciones adversas en 2% o más de pacientes tratados con Lurasidona y que ocurrieron con mayor incidencia que en los pacientes tratados con placebo en el estudio de esquizofrenia a corto plazo en adolescentes

Sistema corporal o clase de órgano Término derivado del diccionario	Porcentaje de pacientes que informaron la reacción			
	Placebo (N=112)	Lurasidona 40 mg/día (N=110)	Lurasidona 80 mg/día (N=104)	Todos Lurasidona (N=214)
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	3	13	14	14
Sequedad bucal	0	2	3	2

Vómitos	2	8	6	8
Diarrea	1	3	5	4
Infecciones e infestaciones				
Infección viral**	6	11	10	10
Rinitis***	2	<1	8	4
Dolor orofaríngeo	0	<1	3	2
Taquicardia	0	0	3	1
Trastornos del sistema nervioso				
Somnolencia*	7	15	13	15
Acatisia	2	9	9	9
Mareos	1	5	5	5

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano

*Somnolencia incluye los términos de eventos adversos: hipersomnio, sedación y somnolencia.

** Infección viral incluye términos de eventos adversos: nasofaringitis, influenza, infección viral, infección del tracto respiratorio superior

*** Rinitis incluye términos de eventos adversos: rinitis, rinitis alérgica, rinorrea y congestión nasal.

Pacientes pediátricos (10 a 17 años)

Depresión bipolar

Los siguientes hallazgos se basan en el estudio de 6 semanas controlado con placebo para la depresión bipolar en pacientes pediátricos de 10 a 17 años en los que Lurasidona se administró a dosis diarias que varían de 20 a 80 mg (N = 175).

Reacciones adversas comúnmente observadas: Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 5\%$, y al menos el doble de la tasa de placebo) en pacientes pediátricos (10 a 17 años) tratados con Lurasidona fueron náuseas, aumento de peso e insomnio.

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento: la incidencia de interrupción debido a reacciones adversas entre pacientes pediátricos tratados con Lurasidona y con placebo de 10 a 17 años fue del 2% y del 2%, respectivamente.

Reacciones adversas que ocurren con una incidencia del 2% o más en pacientes tratados con Lurasidona:

Las reacciones adversas asociadas con el uso de Lurasidona (incidencia del 2% o más, redondeadas al porcentaje más cercano e incidencia de Lurasidona mayor que el placebo) que ocurrieron durante la terapia aguda (hasta 6 semanas en pacientes pediátricos con depresión bipolar) se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: Reacciones adversas en 2% o más de pacientes tratados con Lurasidona y que ocurrieron con mayor incidencia que en los pacientes tratados con placebo en el Estudio de depresión bipolar en pacientes pediátricos (10 a 17 años) de 6 semanas de duración.

Sistema corporal o clase de órgano	Porcentaje de pacientes que informaron la reacción	
	Placebo (N=172) (%)	Lurasidona 20 a 120 mg/día (N=175) (%)
Término derivado del diccionario		
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	6	16
Vómitos	4	6
Dolor abdominal superior	2	3

Diarrea	2	3
Dolor abdominal	1	3
Trastornos generales		
Fatiga	2	3
Investigaciones		
Aumento de peso	2	7
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Disminución del apetito	2	4
Trastornos del sistema nervioso		
Síntomas extrapiramidales*	5	6
Somnolencia**	6	11
Mareos	5	6
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	1	5
Sueños anormales	2	2
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Dolor orofaríngeo	2	2

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano.

* Síntomas extrapiramidales incluyen términos de eventos adversos: acatisia, rigidez de la rueda dentada, discinesia, distonía, hipercinesia, rigidez articular, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, crisis oculogírica, parkinsonismo, discinesia tardía y temblor

** Somnolencia incluye los términos de eventos adversos: hipersomnio, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Síntomas extrapiramidales esquizofrenia

Adultos

En los estudios de esquizofrenia controlados con placebo a corto plazo, para los pacientes tratados con Lurasidona, la incidencia de eventos informados relacionados con síntomas extrapiramidales (SEP), excluyendo acatisia e inquietud, fue del 13.5% y 5.8% para los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia para los pacientes tratados con Lurasidona fue del 12,9% y del 3,0% para los pacientes tratados con placebo. La incidencia de SEP por dosis se proporciona en la Tabla 6.

Tabla 6: Incidencia de SEP comparada con placebo en estudios de esquizofrenia en adultos

Término del EA	Porcentaje de pacientes que informaron la reacción					
	Placebo (N=708) (%)	Lurasidona				
		20 mg/día (N=71) (%)	40 mg/día (N=487) (%)	80 mg/día (N=538) (%)	120 mg/día (N=291) (%)	160 mg/día (N=121) (%)
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Todos los eventos de SEP	9	10	21	23	39	20
Todos los eventos de SEP excluyendo acatisia / inquietud	6	6	11	12	22	13
Acatisia	3	6	11	12	22	7
Distonia*	<1	0	4	5	7	2
Parkinsonismo**	5	6	9	8	17	11
Inquietud	1	1	3	1	3	2

Nota: Cifras redondeadas al número entero más cercano

* Distonía incluye términos de eventos adversos: distonía, crisis oculogírica, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismus.

** Parkinsonismo incluye términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, trastorno extrapiramidal, hipoquinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, retraso psicomotor y temblor

Adolescentes

En el estudio a corto plazo, controlado con placebo, de esquizofrenia en adolescentes, la incidencia de SEP, excluyendo eventos relacionados con acatisia, para pacientes tratados con Lurasidona fue mayor en los 40 mg (10%) y 80 mg (7.7%) grupos de tratamiento versus placebo (3.6%); y la incidencia de eventos relacionados con acatisia para pacientes tratados con Lurasidona fue del 8,9% frente al 1,8% para los pacientes tratados con placebo. La incidencia de SEP por dosis se proporciona en la Tabla 7.

Tabla 7: Incidencia de SEP en comparación con placebo en el estudio de esquizofrenia en adolescentes

Término del EA	Placebo (N=112) %	Lurasidona 40 mg/día (N=110) %	Lurasidona 80 mg/día (N=104) %
Todos los eventos de SEP	5	14	14
Todos los eventos de SEP excluyendo acatisia / inquietud	4	7	7
Acatisia	2	9	9
Parkinsonismo**	<1	4	0
Disquinesia	<1	<1	1
Distonía*	0	<1	1

Nota: cifras redondeadas al entero más cercano

* Distonía incluye términos de eventos adversos: distonía, trismo, crisis oculogírica, distonía oromandibular, espasmo de la lengua y tortícolis

** Parkinsonismo incluye términos de eventos adversos: bradiquinesia, babeo, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipoquinesia, parkinsonismo y retraso psicomotor

Depresión bipolar

Adultos

Monoterapia

En el estudio de depresión bipolar en monoterapia controlado con placebo a corto plazo en adultos, para los pacientes tratados con Lurasidona, la incidencia de eventos informados relacionados con SEP, excluyendo acatisia e inquietud fue de 6.9% y 2.4% para pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia para los pacientes tratados con Lurasidona fue del 9,4% y del 2,4% para los pacientes tratados con placebo. La incidencia de SEP por grupos de dosis se proporciona en la Tabla 8.

Tabla 8: Incidencia de SEP en comparación con placebo en el estudio de depresión bipolar en monoterapia para adultos

Término del EA	Placebo (N=168) %	Lurasidona 20 a 60 mg/día (N=164) %	Lurasidona 80 a 120 mg/día (N=167) %
Todos los eventos de SEP	5	12	20

Todos los eventos de SEP excluyendo acatisia / inquietud	2	5	9
Acatisia	2	8	11
Parkinsonismo**	2	5	8
Inquietud	<1	0	3
Distonía*	0	0	2

Nota: cifras redondeadas al entero más cercano

* Distonía incluye términos de eventos adversos: distonía, crisis oculogírica, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismus.

** Parkinsonismo incluye términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, retraso psicomotor y temblor.

Terapia adyuvante con litio o valproato

En los estudios de depresión bipolar de terapia adyuvante controlada por placebo a corto plazo en adultos, para los pacientes tratados con Lurasidona, la incidencia de SEP, excluyendo acatisia e inquietud, fue de 13.9% y 8.7% para placebo. La incidencia de acatisia para los pacientes tratados con Lurasidona fue del 10,8% y del 4,8% para los pacientes tratados con placebo. La incidencia de SEP se proporciona en la Tabla 9.

Tabla 9: Incidencia de SEP en comparación con placebo en los estudios de depresión bipolar de terapia adyuvante para adultos

Término del EA	Placebo (N=334) %	Lurasidona 20 a 120 mg/día (N=360) %
Todos los eventos de SEP	13	24
Todos los eventos de SEP excluyendo acatisia / inquietud	9	14
Acatisia	5	11
Parkinsonismo**	8	13
Distonía*	<1	1
Inquietud	<1	4

Nota: cifras redondeadas al entero más cercano

* Distonía incluye términos de eventos adversos: distonía, crisis oculogírica, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismus

** Parkinsonismo incluye términos de eventos adversos: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, retraso psicomotor y temblor

En los estudios de esquizofrenia y depresión bipolar controlados con placebo a corto plazo, los datos se recolectaron objetivamente en la Escala de Clasificación de Simpson Angus (SAS) para síntomas extrapiramidales (SEP), la Escala de Akathisia de Barnes (BAS) para acatisia y la Escala de Movimiento Involuntario Anormal (OBJETIVOS) para disquinesias.

Pacientes pediátricos (10 a 17 años)

En el estudio de 6 semanas, controlado con placebo de depresión bipolar en pacientes pediátricos de 10 a 17 años, la incidencia de SEP, excluyendo eventos relacionados con acatisia, para pacientes

tratados con Lurasidona fue similar en Lurasidona de 20 a 80 mg / día (3.4 %) grupo de tratamiento versus placebo (3.5%); y la incidencia de eventos relacionados con acatisia para pacientes tratados con Lurasidona fue de 2.9% vs. 3.5% para pacientes tratados con placebo. La incidencia de SEP por dosis se proporciona en la Tabla 10.

Tabla 10 Incidencia de SEP en comparación con placebo en el estudio de depresión bipolar en pacientes pediátricos (10 a 17 años)

Término del EA	Placebo (N=172) %	Lurasidona 20 a 80 mg/día (N=175) %
Todos los eventos de SEP*	5	6
Todos los eventos de SEP excluyendo acatisia / inquietud	4	3
Acatisia	4	3
Parkinsonismo**	<1	<1
Distonía***	1	<1
Hipersecreción salival	<1	<1
Hiperactividad psicomotora	0	<1
Disquinesia tardía	<1	0

Nota: cifras redondeadas al entero más cercano

* SEP incluye términos de eventos adversos: acatisia, rigidez de la rueda dentada, discinesia, distonía, hipercinesia, articulación rigidez, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, crisis oculogírica, parkinsonismo, disquinesia tardía y temblor

** Parkinsonismo incluye términos de eventos adversos: bradicinesia, babeo, trastorno extrapiramidal, reflejo glabellar anormal, hipocinesia, parkinsonismo y retraso psicomotor

*** Distonía incluye términos de eventos adversos: distonía, crisis oculogírica, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismus

Distonia

Efecto de clase: Los síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares, pueden ocurrir en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, que a veces progresa a opresión en la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y / o protuberancia de la lengua. Si bien estos síntomas pueden ocurrir a dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y con mayor gravedad con alta potencia y con dosis más altas de fármacos antipsicóticos de primera generación. Se observa un riesgo elevado de distonía aguda en hombres y grupos de edad más jóvenes.

Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación previa a la comercialización de Lurasidona

A continuación se incluye una lista de reacciones adversas informadas por pacientes adultos tratados con Lurasidona en dosis múltiples de ≥ 20 mg una vez al día dentro de la base de datos de premarketing de 2905 pacientes con esquizofrenia. Las reacciones enumeradas son aquellas que podrían ser de importancia clínica, así como las reacciones plausiblemente relacionadas con los medicamentos por razones farmacológicas u otras. Las reacciones enumeradas en la Tabla 1 o aquellas que aparecen en otra parte del prospecto de Lurasidona no están incluidas.

Las reacciones se clasifican aún más por clase de órgano y se enumeran en orden de frecuencia

decreciente de acuerdo con las siguientes definiciones: las que ocurren en al menos 1/100 pacientes (frecuentes) (solo aparecen aquellas que no figuran en los resultados tabulados de los estudios controlados con placebo). listado); los que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes (infrecuente); y aquellos que ocurren en menos de 1/1000 pacientes (raro).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: anemia

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: taquicardia;

Poco frecuentes: bloqueo AV de primer grado, angina de pecho, bradicardia

Trastornos del oído y del laberinto:

Poco frecuentes: vértigo

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea;

Infrecuente: gastritis

Trastornos generales y condiciones del sitio administrativo:

Rara: muerte súbita Investigaciones

Frecuente: CPK aumentado

Trastornos del metabolismo y del sistema nutricional:

Frecuente: disminución del apetito Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Rara: rabdomiólisis

Trastornos del sistema nervioso:

Infrecuente: accidente cerebrovascular, disartria Trastornos psiquiátricos

Infrecuentes: sueños anormales, ataque de pánico, trastornos del sueño

Trastornos renales y urinarios:

Infrecuentes: disuria;

Raras: insuficiencia renal

Sistema reproductivo y trastornos de las mamas:

Poco frecuentes: amenorrea, dismenorrea

Raro: agrandamiento de las mamas, dolor en las mamas, galactorrea, disfunción eréctil, priapismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción cutánea, prurito

Raras: angioedema

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipertensión

-

Experiencia post-comercialización:

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de la lurasidona. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Reacciones de hipersensibilidad: urticaria, hinchazón de la garganta, hinchazón de la lengua, disnea y erupción cutánea.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Hiponatremia

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, recurra a un Centro de atención sanitaria, para una guía y consulta. No existe un antídoto específico para Lurasidona, por lo tanto, deberán tomarse medidas de apoyo adecuadas y una estricta supervisión y control médico una vez que el paciente se recupere. Considere la posibilidad de una sobredosis con varios fármacos.

Se deberá comenzar inmediatamente con un control cardiovascular, incluyendo controles electrocardiográfico continuos por posibles arritmias. Si se administra una terapia antiarrítmica, la disopiramida, procainamida y quinidina llevan consigo un peligro teórico de efectos adictivos prolongados de QT cuando se administran en pacientes con sobredosis aguda de Lurasidona. De la misma manera, las propiedades bloqueadoras de alfa del bretelio pueden ser aditivos a las de Lurasidona, y puede resultar en hipotensión severa.

Se deberá tratar la hipotensión y el colapso circulatorio con las medidas adecuadas. No deberá usarse epinefrina y dopamina, u otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonistas, ya que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión en la formación de bloqueadores de alfa que Lurasidona produce. En caso de síntomas extrapiramidales severos, se deberá administrar una medicación anticolinérgica.

Se deberá considerar el lavado gástrico (después de la intubación si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante.

La posibilidad de obnubilación, convulsiones o reacciones distónicas de la cabeza o cuello después de la sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar entre 15° y 30°C.

PRESENTACIONES**LUSIAX Comprimidos Recubiertos 40 mg:**

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000, siendo estas dos últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.

LUSIAX Comprimidos Recubiertos 80 mg:

Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000, siendo estas tres últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.885.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

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

Fecha de última revisión:

[LOGO]



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38986467- IVAX - Prospectos - Certificado N57.885.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 24 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.09 11:39:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.09 11:39:52 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

LUSIAX LURASIDONA Comprimidos recubiertos 40 mg y 80 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada comprimido recubierto de 40 mg contiene:

Lurasidona clorhidrato: 40 mg.

Excipientes: Manitol, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato de magnesio. Como Opadry II 85F 28751: Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Macrogol/PEG, Talco, c.s.

Cada comprimido recubierto de 80 mg contiene:

Lurasidona clorhidrato: 80 mg.

Excipientes: Manitol, Almidón pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato de magnesio, Colorante óxido de hierro amarillo, Laca azul N°2 – Indigotina 30 %. Como Opadry II 85F 28751: Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, Dióxido de titanio, Macrogol/PEG, Talco, c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

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

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

LUSIAX® es un medicamento recetado utilizado para tratar:

- Esquizofrenia (en adultos y adolescentes de 13 a 17 años de edad).
- Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I:
 - Como monoterapia: para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (10 a 17 años) con episodios de depresión bipolar.
 - Terapia Adyuvante con Litio o Valproato (DSM IV): Lurasidona se indica como terapia adyuvante con litio o con valproato para el tratamiento de pacientes adultos con episodios de depresión bipolar.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR LUSIAX® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Antes de tomar LUSIAX, debe informar a su médico si tiene o ha tenido:

- Diabetes o alto nivel de azúcar en sangre (en usted o en su familia). Su médico debería comprobar su nivel de azúcar en sangre antes de que empiece a tomar Lurasidona y también durante la terapia
- Altos niveles de colesterol total, triglicéridos o colesterol LDL o bajos niveles de colesterol HDL
- Presión arterial baja o alta
- Bajo recuento de glóbulos blancos
- Convulsiones
- Pruebas anormales de la tiroides
- Niveles altos de prolactina
- Problemas cardíacos
- Problemas hepáticos o renales
-
- Si Ud. está embarazada o planea estarlo o si está dando de mamar, dígaselo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

No debe utilizar este producto si:

Es alérgico a Lurasidona o a alguno de los componentes de LUSIAX®.

Está tomando ciertos otros medicamentos llamados inhibidores o inductores del CYP3A4, incluidos ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína o carbamazepina.

¿Puedo tomar LUSIAX® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. LUSIAX® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Ketoconazol
- Claritromicina
- Ritonavir
- Voriconazol
- Mibefradil
- Diltiazem
- Atazanavir
- Eritromicina
- Fluconazol
- Verapamilo
- Rifampicina
- Avasimiba
- Hierba de San Juan
- Fenitoína
- Carbamacepina

Si está consumiendo alguno de estos medicamentos, puede que su médico deba modificar la dosis que está tomando de LUSIAX® o suspender su tratamiento.

Puede que su médico le recete LUSIAX® junto con Litio o Valproato.

Debe evitarse consumir jugo de pomelo durante el tratamiento con LUSIAX®.

Si no está seguro pregunte a su médico. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿CÓMO DEBO TOMAR LUSIAX®?

Tome LUSIAX® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

- Tome LUSIAX oralmente, con comida (al menos 350 calorías).
- Los comprimidos de LUSIAX deben tragarse enteros, sin partir, sin masticar ni triturar.
- No tome más dosis que la indicada.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si se olvida una dosis de LUSIAX, tómela tan pronto como lo recuerde. Si está cerca de su próxima dosis, no tome la dosis que olvidó. Sólo tome la dosis siguiente a su hora habitual. No tome 2 dosis al mismo tiempo a menos que sea por indicación médica. Si no está seguro sobre su dosis, contacte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de LUSIAX®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o acciones suicidas en algunos niños, adolescentes y jóvenes adultos dentro de los primeros meses de tratamiento.

La depresión y otras enfermedades mentales graves son las causas más importantes de los pensamientos y acciones suicidas. Es posible que algunas personas se encuentren en un riesgo particularmente alto de tener pensamientos o acciones suicidas. Esto incluye personas que tienen (o tienen un historial familiar de) depresión, enfermedad bipolar (también conocida como enfermedad maníaco-depresiva), o pensamientos o acciones suicidas.

- No maneje, opere maquinaria pesada, o lleve a cabo otras actividades peligrosas hasta que sepa cómo Lurasidona lo afecta. Lurasidona puede causarle somnolencia.
- Evite el acaloramiento o deshidratación.
- Evite el ejercicio en exceso.

- En climas calurosos, permanezca en un lugar fresco, si es posible.
- Manténgase alejado del sol. No use demasiada ropa o vestimenta pesada.
- Beba mucha agua.
- No beba alcohol mientras toma LUSIAX®. Puede empeorar algunos efectos secundarios de Lurasidona.
- Nunca suspenda el medicamento sin indicación médica.

Llame a un médico de inmediato si usted o su familiar tiene cualquiera de los siguientes síntomas, especialmente si son nuevos, han empeorado, o le preocupan:

- Una reacción alérgica intensa consistente en fiebre, hinchazón de boca, cara, labios o lengua, dificultad para respirar, picor, erupción en la piel y, a veces, descenso de la tensión arterial. Estas reacciones son raras (pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas).
- Pensamientos sobre el suicidio o la muerte
- Intentos de suicidarse
- Depresión nueva o peor
- Ansiedad nueva o peor
- Sentimiento de mucha agitación o inquietud
- Ataques de pánico
- Problemas para dormir (insomnio)
- Irritabilidad nueva o peor
- Agresividad, enojo, o violencia
- Actuar sobre impulsos peligrosos
- Aumento extremo en la actividad y el habla (manía)
- Otros cambios inusuales en el comportamiento o el humor

Preste mucha atención a cualquier cambio, en especial cambios súbitos de humor, comportamiento, pensamientos o sentimientos. Esto es muy importante al comenzar a tomar un medicamento antidepresivo o al cambiar la dosis.

Llame al médico de inmediato para informar cambios nuevos o repentinos de humor, comportamiento, pensamientos o sentimientos.

Realice todas las visitas de seguimiento con el médico según se programaron. Llame al médico entre visitas según lo necesite, especialmente si lo preocupan los síntomas.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER LUSIAX®?

Al igual que todos los medicamentos, LUSIAX® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más severos incluyen:

- Síntomas tales como: fiebre alta, sudoración excesiva, rigidez muscular, confusión, presión alta, cambios en la respiración o en el ritmo cardíaco; pueden ser indicadores de un evento adverso serio. En este caso suspenda el medicamento y diríjase inmediatamente al hospital más cercano. Comuníquese urgente con su médico tratante.

- Nivel de azúcar en sangre alto (hiperglucemia): Puede haber aumentos de azúcar en la sangre en algunas personas que toman Lurasidona ya sean diabéticos previos o no. Su médico deberá controlar su nivel de azúcar en sangre antes de comenzar con LUSIAX® y durante la terapia.

Los efectos secundarios más comunes de Lurasidona incluyen:

- Sensación de inquietud interna, necesidad de moverse (acatisia)
- Dificultad para moverse, movimientos lentos, rigidez muscular o temblores
- Somnolencia
- Náuseas
- Vómitos
- Diarrea
- Ansiedad

Consulte a su médico si tiene alguno de estos síntomas mientras toma LUSIAX:

- Se siente muy sediento
- Necesita orinar más de lo normal
- Se siente muy hambriento
- Se siente débil o cansado
- Siente náuseas
- Se siente confundido, o su aliento tiene olor a fruta
- Niveles altos de grasa en sangre (colesterol y triglicéridos elevados): Las personas tratadas con Lurasidona pueden presentar niveles altos de grasa en sangre. Usted puede no presentar ningún síntoma, por lo que su médico puede decidir controlar su colesterol y triglicéridos durante su tratamiento con Lurasidona.
- Aumento de peso: Se ha informado sobre aumento de peso en pacientes que toman medicamentos como Lurasidona. Usted y su médico deberán controlar su peso regularmente. Hable con su médico sobre las maneras de controlar el aumento de peso, como por ejemplo una dieta sana y equilibrada y ejercitación.
- Movimientos que no puede controlar en su rostro, lengua o en otras partes del cuerpo (discinesia tardía): Estos pueden ser signos de una condición grave. La discinesia tardía puede no desaparecer, incluso si suspende la toma de Lurasidona. La discinesia tardía también puede comenzar después de tomar Lurasidona.
- Presión sanguínea baja (hipotensión ortostática): Incluyendo mareo o desmayo causados por un cambio repentino en la frecuencia cardíaca y presión sanguínea cuando uno se levanta demasiado rápido de la posición de sentado o acostado.
- Bajo recuento de glóbulos blancos
- Convulsiones
- Aumentos en los niveles de prolactina: Su médico puede realizar exámenes de sangre para controlar sus niveles de prolactina.
- Dificultad al tragar: puede llevar a aspiración y asfixia.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

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

¿CÓMO DEBO CONSERVAR NOMBRE DEL PRODUCTO®?

Conservar entre 15° y 30°C.

No utilice el fármaco luego de la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES

LUSIAX Comprimidos Recubiertos 40 mg:

Envases conteniendo 30, 60, 500 y 1000, siendo estas dos últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.

LUSIAX Comprimidos Recubiertos 80 mg:

Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000, siendo estas tres últimas presentaciones de uso exclusivamente hospitalario.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.885.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

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

Fecha de última revisión:

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-38986467- IVAX - inf pacientes - Certificado N57.885

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.09 11:38:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.09 11:38:35 -03:00