



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9011

BUENOS AIRES, 10 AGO. 2016

VISTO el Expediente n° 1-47-13268-14-8 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita se autoricen las nuevas concentraciones para la especialidad medicinal denominada LIRUTAN / LURASIDONA CLORHIDRATO, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado n° 57.144.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

## DISPOSICIÓN N° 9011

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. para las especialidades medicinales que se denominarán LIRUTAN 20, LIRUTAN 60 y LIRUTAN 120, las nuevas concentraciones de LURASIDONA CLORHIDRATO 20 mg, 60 mg y 120 mg, respectivamente, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 57.144 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 498 a 500, 530 a 532 y 562 a 564, se desglosa de fs. 498 a 500; prospectos de fs. 501 a 518, 533 a 550, 565 a 582, se desglosa de fs. 501 a 518; e información



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9011

para el paciente de fs. 519 a 529, 551 a 561, 583 a 593, se desglosa de fs. 519 a 529.

ARTICULO 4º.- Inscribáanse las nuevas concentraciones en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-13268-14-8

DISPOSICIÓN N° 9011

mv

MRS

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **9011**, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.144, y de acuerdo a lo solicitado por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- LUGAR DE ELABORACIÓN: ROEMMERS S.A.I.C.F.: JOSE E. RODO N° 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES y ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 3128/13
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-6637-12-6
- NOMBRE COMERCIAL (1): LIRUTAN 20
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: LURASIDONA CLORHIDRATO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: LURASIDONA CLORHIDRATO 20 mg
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 4,00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4,00 mg, HIPROMELOSA 4,03 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,60 mg, MANITOL 47,60 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0,59 mg, TRIACETINA 0,18 mg.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC + PCTFE. ENVASES QUE CONTIENEN 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
  
- NOMBRE COMERCIAL (2): LIRUTAN 60
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: LURASIDONA CLORHIDRATO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: LURASIDONA CLORHIDRATO 60 mg
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 12,00 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12,00 mg, HIPROMELOSA 11,9424 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 4,80 mg, MANITOL 142,80 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1,6992 mg, TRIACETINA 0,5184 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,240 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC + PCTFE. ENVASES QUE CONTIENEN 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
- NOMBRE COMERCIAL (3): LIRUTAN 120
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: LURASIDONA CLORHIDRATO
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: LURASIDONA CLORHIDRATO 120 mg,
- EXCIPIENTES: ALMIDON PREGELATINIZADO 24,00 mg,  
CROSCARMELOSA SODICA 24,00 mg, HIPROMELOSA 23,8848 mg,  
ESTEARATO DE MAGNESIO 9,60 mg, MANITOL 285,60 mg, DIOXIDO  
DE TITANIO 3,3984 mg, TRIACETINA 1,0368 mg, OXIDO DE HIERRO  
AMARILLO 0,48 mg
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU / PVC +  
PCTFE. ENVASES QUE CONTIENEN 14, 15, 28, 30, 56 Y 60  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO EN  
LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de  
Autorización antes mencionado.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. Certificado de Autorización n° 57.144, en  
la Ciudad de Buenos Aires...**10 AGO. 2016**

Expediente n° 1-47-13268-14-8

DISPOSICIÓN N° **9011**

mv

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



**ROEMMERS**

INDUSTRIA ARGENTINA

9011

ORIGINAL



10 AGO. 2016

CONTENIDO: Envases conteniendo  
14 comprimidos recubiertos.

Lirutan 20  
Lurasidona  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 20,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 4,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Hipromelosa 4,03 mg; Estearato de magnesio 1,60 mg; Manitol 47,60 mg; Dióxido de titanio 0,59 mg; Triacetina 0,18 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños  
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC  
– Luis Guillón – Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA DANDELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062

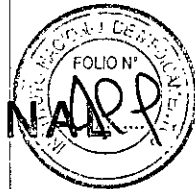




**ROEMMERS**

INDUSTRIA ARGENTINA  
conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

9011 ORIGINAL



CONTENIDO: Envases

Lirutan 60  
Lurasidona  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Fórmula:**

**Cada comprimido recubierto contiene:** Lurasidona Clorhidrato 60,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 12,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Hipromelosa 11,9424 mg; Estearato de magnesio 4,80 mg; Manitol 142,80 mg; Dióxido de titanio 1,6992 mg; Triacetina 0,5184 mg; Óxido de hierro amarillo 0,240 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños  
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC –  
Luis Guillón – Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 28, 30, 56  
y 60 comprimidos recubiertos.

2

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A.I.C.F.  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062



**ROEMMERS**

INDUSTRIA ARGENTINA

9011

ORIGINAL



CONTENIDO: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Lirutan 120

Lurasidona

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 120,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 24,00 mg; Croscarmelosa sódica 24,00 mg; Hipromelosa 23,8848 mg; Estearato de magnesio 9,60 mg; Manitol 285,60 mg; Dióxido de titanio 3,3984 mg; Triacetina 1,0368 mg; Óxido de hierro amarillo 0,48 mg.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños  
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC  
– Luis Guillón – Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A.I.C.F.  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.A. 12.663  
M.P. 5.062



9011

ORIGINAL



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

LIRUTAN  
Lurasidona  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral

**FÓRMULAS****LIRUTAN 20**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 20,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 4,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Hipromelosa 4,03 mg; Estearato de magnesio 1,60 mg; Manitol 47,60 mg; Dióxido de titanio 0,59 mg; Triacetina 0,18 mg.

**LIRUTAN 40**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona clorhidrato 40,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,80 mg; Hipromelosa 8,06 mg; Estearato de magnesio 3,20 mg; Manitol 98,40 mg; Dióxido de titanio 1,18 mg; Triacetina 0,36 mg.

**LIRUTAN 60**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 60,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 12,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Hipromelosa 11,9424 mg; Estearato de magnesio 4,80 mg; Manitol 142,80 mg; Dióxido de titanio 1,6992 mg; Triacetina 0,5184 mg; Óxido de hierro amarillo 0,240 mg.

**LIRUTAN 80**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona clorhidrato 80,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 16,00 mg; Hipromelosa 16,12 mg; Estearato de magnesio 6,40 mg; Manitol 196,80 mg; Dióxido de titanio 2,36 mg; Triacetina 0,72 mg; Croscarmelosa sódica 9,60 mg.

**LIRUTAN 120**

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 120,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 24,00 mg; Croscarmelosa sódica 24,00 mg; Hipromelosa 23,8848 mg; Estearato de magnesio 9,60 mg; Manitol 285,60 mg; Dióxido de titanio 3,3984 mg; Triacetina 1,0368 mg; Óxido de hierro amarillo 0,48 mg.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
C.N.I. 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACIA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 12.663  
M.P. 15.062



ROEMMERS

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antipsicótico. Código ATC: N05AE05

**INDICACIONES**

Lirutan está indicado para el tratamiento de la Esquizofrenia (DSM IV).

Lirutan está indicado como monoterapia o terapia adyuvante con litio o valproato en pacientes con episodios depresivos mayores asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar) (DSM IV).

Si el médico considera que el paciente debe ser tratado durante más de seis semanas, debe controlar periódicamente la utilidad de la droga.

No se ha demostrado la eficacia de la lurasidona en el tratamiento de la manía asociada con el trastorno bipolar.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Lurasidona es un antipsicótico atípico, que pertenece a la clase química de los derivados benzisotiazólicos.

**Mecanismo de acción:** Se desconoce con exactitud el mecanismo de la acción terapéutica de la lurasidona en el tratamiento de la esquizofrenia y de la depresión bipolar. Sin embargo, se cree que su eficacia puede deberse a una combinación de la acción antagonista sobre los receptores centrales de la dopamina tipo 2 (D2) y de la serotonina tipo 2 (5HT2A).

Se ha descrito que la lurasidona es un antagonista con ligadura de alta afinidad a los receptores dopaminérgicos D2 y a los receptores de la 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) 5-HT2A y 5-HT7. También se une con una afinidad moderada a los receptores adrenérgicos alfa-2C, es un agonista parcial en los receptores serotoninérgicos 5-HT1A, y es un antagonista en los receptores adrenérgicos alfa-2A. Presenta escasa o ninguna afinidad por los receptores histamínicos H1 y muscarínicos M1.

**Farmacocinética:** La actividad de lurasidona se debe principalmente a la droga madre. La farmacocinética de lurasidona es proporcional a la dosis dentro de un rango de dosificación diario total de 20 mg a 160 mg. Las concentraciones de nivel estable se alcanzan dentro de los 7 días del inicio del tratamiento. Tras la administración de 40 mg de lurasidona, la vida media de eliminación fue de alrededor de 18 horas. Luego de la absorción, lurasidona alcanza concentraciones séricas máximas en aproximadamente 1 a 3 horas. Se estima que se absorbe 9 a 19% de la dosis administrada. Tras la administración de 40 mg, el volumen promedio aparente de distribución fue de aproximadamente 6173 litros. Lurasidona circula fuertemente ligada (~99%) a las proteínas plasmáticas. En un estudio sobre el efecto de los alimentos, la  $C_{máx}$  y el AUC de lurasidona fueron aproximadamente de 3 veces y 2 veces respectivamente, al ser administrada con alimentos, en comparación con los niveles observados en condiciones de ayuno. La exposición no estuvo relacionada con el contenido calórico o lipídico de los alimentos. Lurasidona se metaboliza principalmente a través del

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SA ICE  
JORGE NA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 13.062



ROEMMERS

CYP3A4. Las principales vías de biotransformación son la N-dealquilación oxidativa, la hidroxilación del anillo norbornano y la S-oxidación. Lurasidona es metabolizada a dos metabolitos activos y dos metabolitos principales no activos. Según estudios *in vitro*, lurasidona no es un sustrato de las enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ó CYP2E1. Dado que lurasidona no es un sustrato del CYP1A2, no es esperable que el cigarrillo tenga efectos sobre la farmacocinética de Lirutan. Tras la administración de una dosis única de lurasidona marcada con [C14], la excreción total de radioactividad en la orina y las heces combinadas fue de aproximadamente 89%, con alrededor de 80% recuperada en las heces y 9% recuperada en la orina.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Lirutan se debe tomar junto con los alimentos (de al menos 350 calorías). La administración junto con los alimentos aumenta considerablemente la absorción del medicamento. La administración con los alimentos aumenta el AUC de lurasidona aproximadamente 2 veces y la C<sub>máx</sub> aproximadamente 3 veces.

#### Esquizofrenia:

La dosis inicial recomendada de Lirutan es de 40 mg/día. No es necesario realizar una titulación inicial de la dosis. Se ha demostrado que la lurasidona es eficaz en un rango de dosificación de 40 mg/día a 160 mg/día. La dosis máxima recomendada es de 160 mg/día.

#### Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I :

La dosis inicial recomendada de Lirutan como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato es de 20 mg/día. No es necesario realizar una titulación inicial de la dosis. Se ha demostrado que la lurasidona es eficaz en un rango de dosificación de 20 mg/día a 120 mg/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/día. En el estudio como monoterapia, el rango de mayor dosificación (80 mg a 120 mg/día) no presentó una eficacia adicional, en promedio, comparada con el rango de menor dosificación (20 a 60 mg/día).

**Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina: 30 a <50 ml/min) o severa (depuración de creatinina <30 ml/min) la dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. En estos pacientes, la dosis no debe exceder los 80 mg/día.

**Insuficiencia hepática:** Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntaje Child-Pugh = 7 a 9) e insuficiencia hepática severa (puntaje Child-Pugh = 10 a 15 ). La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis no debe exceder los 80 mg/día y en pacientes con insuficiencia hepática severa no debe exceder los 40 mg/día.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAIC  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTOR TÉCNICA  
M.P. 13.663  
M.P. 13.662

9 ORIGINAL





**ROEMMERS**



**Uso concomitante con inhibidores de la CYP3A4** : Lirutan no debe ser administrado junto con inhibidores potentes de la CYP3A4 (como por ej., ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) Si se prescribe Lirutan y se agrega al tratamiento un inhibidor moderado de la CYP3A4 (como por ej., diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.), se debe reducir la dosis de Lirutan a la mitad de la dosis inicial. En forma similar, si se prescribe un inhibidor moderado de la CYP3A4, y luego se incorpora Lirutan al tratamiento, la dosis inicial recomendada de Lirutan es de 20 mg/día, con una dosis máxima recomendada de 80 mg/día

Los pacientes en tratamiento con Lirutan deben evitar ingerir pomelo y jugo de pomelo, debido a que pueden inhibir la CYP3A4 y alterar las concentraciones de Lirutan.

**Uso concomitante con inductores de la CYP3A4** : Lirutan no debe ser administrado junto con un inductor potente de la CYP3A4 (como por ej. rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan [hipérico], fenitoína, carbamazepina, etc.). Si se usa Lirutan junto con un inductor moderado de la CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis de Lirutan después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de la CYP3A4.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida al clorhidrato de lurasidona o a cualquiera de los componentes de la formulación. Se ha informado angioedema en pacientes tratados con lurasidona. Administración concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.). Administración concomitante con inductores potentes de la CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan [hipérico], fenitoína, carbamazepina, etc.)

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia:**  
Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia que reciben tratamiento con antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. Los análisis de varios ensayos con control de placebo principalmente en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con el medicamento de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en pacientes que habían sido tratados con placebo. A pesar de que las causas de muerte fueron variadas, aparentemente la mayoría de ellas fueron cardiovasculares (por ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o de naturaleza infecciosa (por ej., neumonía). Los estudios observacionales indican que los antipsicóticos convencionales también pueden aumentar la mortalidad. El alcance hasta el cual los resultados de un aumento de la mortalidad en estudios de observación pueden ser atribuidos a los antipsicóticos, en contraposición a algunas características de los pacientes, no está claro. Lirutan no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAIC  
JORGE LUIS DI ANGELO  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 12.863  
M.P. 15.062



ROEMMERS

Pensamientos y conductas suicidas en adolescentes y adultos jóvenes: Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de ideación y conducta suicida (suicidalidad) o cambios inusuales de conducta, estén o no tomando medicación antidepressiva, y este riesgo puede persistir hasta tanto ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros trastornos psicóticos, y estos trastornos por sí mismos son los mayores predictores de suicidio. Sin embargo, desde hace mucho tiempo se tiene conocimiento de que los antidepressivos pueden tener un rol en la inducción de un empeoramiento de la depresión y la aparición de suicidalidad en algunos pacientes durante las etapas iniciales del tratamiento.

Los análisis agrupados de estudios con control de placebo de corto plazo de medicamentos antidepressivos (ISRSs y otros) mostraron que estos medicamentos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edad 18 a 24) con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psicóticos. Los estudios de corto plazo no presentaron un aumento del riesgo de suicidalidad con antidepressivos, en comparación con el placebo en adultos mayores de 24 años; y se registró una reducción con antidepressivos en comparación con placebo en adultos de 65 años y mayores.

Los análisis agrupados de los estudios con control de placebo en niños y adolescentes con TDM, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) u otros trastornos psiquiátricos y en adultos con TDM u otros trastornos psiquiátricos demostraron una variación considerable en el riesgo de suicidalidad entre los diversos medicamentos, pero hubo una tendencia hacia un aumento en los pacientes más jóvenes para todos los fármacos estudiados. Se reportaron diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad con las diferentes indicaciones, con la mayor incidencia en TDM. Las diferencias en el riesgo (medicamento frente a placebo), sin embargo, fue relativamente estable dentro de los estratos por edad y con las diferentes indicaciones. Se ha informado que estas diferencias fueron: 14 casos adicionales de suicidalidad respecto del placebo por cada 1000 pacientes tratados en menores de 18 años, 5 casos adicionales en jóvenes de 18 a 24 años de edad, 1 caso menos en adultos de 25 a 64 años y 6 casos menos en adultos de 65 o más años.

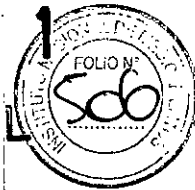
No se registraron suicidios en ningunos de los estudios pediátricos. Se reportaron suicidios en el estudio con adultos, pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del efecto del medicamento sobre el suicidio.

Se desconoce si el riesgo de suicidalidad se extiende al uso a largo plazo, es decir, más de algunos meses. Sin embargo, existe evidencia sustancial de estudios de mantenimiento con control de placebo en adultos con depresión de que el uso de antidepressivos puede demorar la recurrencia de la depresión.

**Todos los pacientes tratados con antidepressivos por cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por un eventual empeoramiento clínico, suicidalidad y cambios inusuales de conducta, especialmente**

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SA ICF  
JORGE LUIS DI ANGELO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.P. 12.663  
M.P. 15.062



**ROEMMERS**

durante los primeros meses iniciales de un tratamiento medicamentoso o en los momentos en los que se modifican las dosis, ya sean aumentándolas o disminuyéndolas.

Se han informado los siguientes síntomas en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor, así como por otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (intranquilidad psicomotora), hipomanía y manía. A pesar de que no se ha establecido una relación causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe preocupación de que estos síntomas pueden ser los precursores de una suicidalidad emergente.

Se debe considerar la posibilidad de modificar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación en aquellos pacientes en los que la depresión empeore en forma persistente o que estén experimentando la aparición de suicidalidad o síntomas que pueden ser precursores de un empeoramiento de la depresión o de la suicidalidad, especialmente si estos síntomas son severos, de comienzo abrupto o si no eran parte de los síntomas del paciente.

Se debe alertar a las familias y a los cuidadores de pacientes tratados con antidepresivos por trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, sobre la necesidad de controlar a los pacientes por la eventual aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en la conducta y de los otros síntomas previamente descritos, así como la aparición de pensamientos y conductas suicidas, y que deben reportar estos síntomas de inmediato al médico. Estos controles deben incluir una observación diaria por parte de los familiares y cuidadores. Se debe prescribir Lirutan por la menor cantidad de cápsulas compatible con el correcto manejo de las mismas por parte del paciente para reducir el riesgo de sobredosis.

Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia: En estudios con control de placebo realizados con risperidona, aripiprazol y olanzapina en ancianos con demencia se registró una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo casos fatales, en comparación con los pacientes tratados con placebo. Lirutan no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

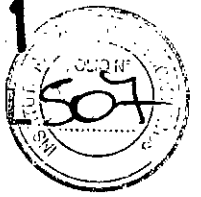
Síndrome neuroléptico maligno: Se ha informado un complejo de síntomas fatales, algunas veces referido como síndrome neuroléptico maligno (SNM) en asociación con la administración de antipsicóticos, incluyendo lurasidona.

Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión arterial irregular,

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGE LINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTIVA TÉCNICA  
M.N. 12.669  
M.P. 15.062





ROEMMERS

taquicardia, diaforesis y disritmia cardiaca). Otros síntomas pueden incluir aumento de la creatinfosfoquinasa (CPK), mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluya tanto enfermedades médicas severas (como por ej., neumonía, infección sistémica) como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o tratados en forma inadecuada. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa y patologías primarias del sistema nervioso central.

El tratamiento del SNM debe incluir: 1) discontinuación inmediata de los antipsicóticos y de otros fármacos que no son esenciales para el tratamiento concurrente; 2) tratamiento sintomático intensivo y control médico; y 3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante que cuente con tratamiento específico disponible. No existe un acuerdo general sobre regímenes de tratamiento farmacológico específicos para el SNM. Si un paciente requiere un tratamiento con antipsicóticos tras la recuperación de un SNM, se debe considerar cuidadosamente la potencial reintroducción del tratamiento farmacológico. En caso de reintroducirlo, se deberá controlar al paciente cuidadosamente, ya que se han reportado recurrencias de este síndrome.

Disquinesia tardía: La disquinesia tardía es un síndrome que consiste en movimientos disquinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles, que pueden desarrollarse en pacientes tratados con antipsicóticos. A pesar de que la mayor prevalencia del síndrome se presenta en los ancianos, en especial en mujeres ancianas, es imposible confiar en estimaciones de prevalencia para predecir, al iniciar un tratamiento antipsicótico, qué pacientes probablemente desarrollen el síndrome. Se desconoce si los fármacos antipsicóticos difieren en su potencial para causar disquinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que pase a ser irreversible aumentan en la medida en que aumenta la duración del tratamiento y la dosis total acumulativa de los antipsicóticos administrados al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucho menor frecuencia, después de períodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas.

No se tiene conocimiento de ningún tratamiento para casos establecidos de disquinesia tardía, a pesar de que el síndrome puede remitir, parcial o totalmente, si se suspende el tratamiento antipsicótico. El tratamiento antipsicótico en sí mismo, sin embargo, puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome, pudiendo enmascarar posiblemente el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que tiene la supresión sintomática en el curso prolongado del síndrome.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se debe prescribir Lirutan en forma tal de minimizar la ocurrencia de disquinesia tardía. Por lo general, se recomienda reservar el tratamiento antipsicótico crónico para pacientes que padecen una enfermedad crónica que (1) se sabe que responde a los antipsicóticos, y (2) para quienes no están disponibles o no son apropiados otros tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente

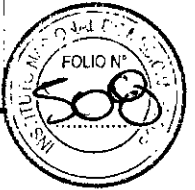
LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A. S.C.  
JORGE M. DANIELO  
FARMACU...  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.P. 15.062



ROEMMERS

9 ORIGINAL



menos perjudiciales. En los pacientes que requieren un tratamiento crónico, se debe optar por la dosis mínima y la menor duración de tratamiento que tengan como resultado una respuesta clínica satisfactoria. Periódicamente se debe volver a evaluar la necesidad de continuar el tratamiento.

Ante la aparición de signos y síntomas de disquinesia tardía en un paciente que recibe Lirutan, se debe considerar la suspensión del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con Lirutan a pesar de la presencia del síndrome.

Cambios metabólicos: Los antipsicóticos atípicos han sido asociados con cambios metabólicos que pueden aumentar el riesgo cardiovascular/cerebrovascular. Estos cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia y aumento de peso. Aunque todos los medicamentos de esta clase han demostrado que producen algunos cambios metabólicos, cada fármaco tiene su propio perfil específico de riesgo.

a) *Hiperglucemia y diabetes mellitus:* Se ha reportado 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 la alteración de la glucosa se complica debido a la posibilidad de un aumento subyacente del riesgo de diabetes en pacientes con esquizofrenia y por el aumento de la incidencia de diabetes en la población general. Dados estos factores de confusión, no se comprende por completo la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de eventos adversos relacionados con hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Dado que la lurasidona no se comercializaba en el momento en el que se realizaron estos estudios, se desconoce si este medicamento está asociados con este mayor riesgo.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes a los que se les comienza a administrar antipsicóticos atípicos deben ser controlados regularmente por un eventual empeoramiento del control de la glucemia. Los pacientes con factores de riesgo de diabetes (por ej., obesidad, antecedentes familiares de diabetes), que están iniciando un tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben someterse a estudios de la glucemia en ayunas al comenzar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. Todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos deben ser controlados por 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 estudios de la glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia ha remitido al suspender el antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes debieron continuar con un tratamiento antidiabético a pesar de la suspensión del medicamento sospechoso.

En los ensayos clínicos con lurasidona, en pacientes con esquizofrenia o depresión bipolar (tanto en monoterapia como en la terapia adyuvante con litio o ácido valproico), se han notificado en casos excepcionales cambios metabólicos y reacciones adversas relacionadas con la glucosa, como aumento de la glucemia. Se aconseja la vigilancia clínica apropiada de

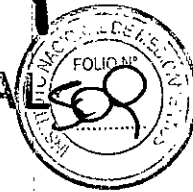
LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGE ANA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
BIBIOTORA TECNICA  
M.N. 2.763  
M.P. 15.082



ROEMMERS

901  
ORIGINAL



los pacientes diabéticos y de los que tengan factores de riesgo para el desarrollo de diabetes durante el tratamiento con lurasidona.

*b) Dislipidemia:* Se han informado alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. En los ensayos clínicos con lurasidona, en pacientes con esquizofrenia o depresión bipolar (tanto en monoterapia como en la terapia adyuvante con litio o ácido valproico), se han notificado en casos excepcionales cambios metabólicos y reacciones adversas relacionadas con los lípidos plasmáticos, como aumento del colesterol total e hipertrigliceridemia. Se aconseja la vigilancia clínica apropiada de los lípidos en los pacientes que tengan antecedentes de dislipidemia u otros factores de riesgo cardiovascular (fumadores, obesidad, diabetes, etc) durante el tratamiento con lurasidona.

*c) Aumento de peso:* Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. En los ensayos clínicos con lurasidona, en pacientes con esquizofrenia o depresión bipolar (tanto en monoterapia como en la terapia adyuvante con litio o ácido valproico), se han notificado en casos excepcionales cambios del peso corporal respecto de los valores observados con placebo. Se aconseja la vigilancia clínica periódica del peso en los pacientes que tengan antecedentes de sobrepeso u obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular (fumadores, diabetes, etc) durante el tratamiento con lurasidona.

Hiperprolactinemia: Al igual que otros fármacos que antagonizan a los receptores dopaminérgicos tipo D<sub>2</sub>, se ha informado que la lurasidona aumenta los niveles de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropina, teniendo como resultado una disminución de la secreción de gonadotropina hipofisaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva, mediante la inhibición de la esteroideogénesis gonadal en pacientes femeninas y masculinos. Se ha informado galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia al administrar compuestos que aumentan la prolactina. La hiperprolactinemia de larga data, al estar asociada con hipogonadismo, puede producir una disminución de la densidad ósea tanto en mujeres como en varones.

Los experimentos en cultivo tisular indican que aproximadamente un tercio de los casos de cáncer de mama en humanos son dependientes de la prolactina *in vitro*, un factor de potencial importancia si se considera la prescripción de estos fármacos en pacientes con antecedentes de cáncer de mama. Tal como es frecuente en compuestos que aumentan la liberación de prolactina, se observó un aumento de la neoplasia de la glándula mamaria en un estudio de carcinogenicidad con lurasidona realizado en ratas y ratones. Ni los estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha han mostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de medicamentos y la tumorigénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada como para ser concluyente.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis: Se ha informado leucopenia/neutropenia durante el tratamiento con antipsicóticos. Se ha informado agranulocitosis (incluyendo casos fatales) con otros agentes de la clase. Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 13.983  
M.P. 15.062



ROEMMERS

90  
ORIGINAL



incluyen un recuento leucocitario bajo preexistente y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. En los pacientes con un recuento leucocitario bajo preexistente o antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por medicamentos se deberá controlar con frecuencia el hemograma completo durante los primeros meses de terapia, y se deberá suspender LIRUTAN al primer signo de disminución de los leucocitos, en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia deberán ser controlados atentamente para determinar si tienen fiebre u otros síntomas o signos de infección, y deberán ser tratados inmediatamente si estos síntomas o signos ocurren. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos  $<1.000/mm^3$ ) deben suspender la administración de LIRUTAN y se recomienda controlar su recuento leucocitario hasta su recuperación.

Hipotensión ortostática y síncope: Lurasidona puede causar hipotensión ortostática y síncope, tal vez debido al antagonismo del receptor alfa 1-adrenérgico. Las reacciones adversas asociadas pueden incluir mareos, aturdimiento, taquicardia y bradicardia. Por lo general, estos riesgos son mayores al inicio del tratamiento y al aumentar la dosis. Los pacientes con mayor riesgo de tener estas reacciones adversas o con mayor riesgo de tener complicaciones de la hipotensión incluyen aquellos con deshidratación, hipovolemia, tratamiento con medicación antihipertensiva, antecedentes de enfermedad cardiovascular (por ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, isquemia o anomalías de la conducción), antecedentes de enfermedad cerebrovascular, así como pacientes que no han tomado antipsicóticos con anterioridad. En estos pacientes se debe considerar la administración de una dosis inicial más baja y un ajuste de la dosis más lento, y se deberán controlar los signos vitales ortostáticos. La hipotensión ortostática, según ha sido evaluada por la medición de los signos vitales, ha sido definida por los siguientes cambios en los signos vitales: disminución de  $\geq 20$  mm Hg en la presión arterial sistólica y aumento de  $>10$  latidos por minuto en el pulso al pasar de la posición sentada a la posición de pie o de la posición supina a la posición de pie.

Convulsiones: Como sucede con otros antipsicóticos, LIRUTAN debe administrarse con precaución a pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyen el umbral convulsivo, por ej. la demencia de Alzheimer. Las condiciones que disminuyen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en pacientes de 65 años o mayores.

Potencial para alteraciones cognitivas y motrices: Lurasidona, al igual que otros antipsicóticos, tiene el potencial de alterar la comprensión, los pensamientos o las habilidades motrices. Se debe prevenir a los pacientes sobre el manejo de maquinarias peligrosas, incluyendo vehículos a motor, hasta que estén razonablemente seguros que el tratamiento con lurasidona no los afecta de manera adversa. Se ha informado que en los estudios clínicos con lurasidona, la somnolencia incluyó: hipersomnolia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SA SCF  
JORGENA A. MINGOLO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 10.666.000  
M.P. 5.052

Disregulación de la temperatura corporal: Se ha atribuido a los antipsicóticos la pérdida de la habilidad corporal para reducir la temperatura corporal central. Se recomienda un cuidado apropiado al prescribir LIRUTAN a pacientes con condiciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, por ej., entrenamiento extenuante, exposición a calor extremo, recibir medicación con actividad anticolinérgica concomitante, o presentar deshidratación.

Suicidio: La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a las enfermedades psicóticas, y el tratamiento con fármacos deberá estar acompañado por una atenta supervisión en los pacientes de alto riesgo. Las prescripciones de LIRUTAN deberán realizarse por la menor cantidad posible de comprimidos compatible con un buen control del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. Se ha informado que en los estudios en esquizofrenia o depresión bipolar (tanto en monoterapia como en terapia adyuvante con litio o ácido valproico) no se informaron intentos de suicidio ni suicidios consumados.

Activación de la manía/hipomanía: El tratamiento antidepresivo puede aumentar el riesgo de desarrollar un episodio maniaco o hipomaniaco, particularmente en pacientes con trastorno bipolar. Se recomienda monitorear a los pacientes por la aparición de tales episodios. Se ha informado que en los estudios en depresión bipolar con monoterapia o terapia adyuvante (con litio o valproato), menos del 1% de los pacientes en los grupos tratados con lurasidona y placebo desarrollaron episodios maniacos o hipomaniacos.

Disfagia: La dismotilidad y aspiración esofágica han sido asociadas con el uso de antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, en particular en aquellos con demencia de Alzheimer avanzada. LIRUTAN y otros antipsicóticos deben ser utilizados con precaución en pacientes en riesgo de neumonía por aspiración.

Reacciones neurológicas adversas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy: Se ha informado que los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy presentan una sensibilidad aumentada a la medicación antipsicótica. Las manifestaciones de esta mayor sensibilidad incluyen confusión, embotamiento, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y características clínicas compatibles con el síndrome neuroléptico maligno.

Embarazo: No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de lurasidona en mujeres embarazadas. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo tienen riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o síntomas por supresión después del parto. Se ha informado agitación, hipertensión, hipotensión, temblores, somnolencia, problemas respiratorios y trastornos en la alimentación en estos neonatos. Estas complicaciones han variado en importancia: en algunos casos los síntomas han sido auto-limitados, en otros casos han requerido el apoyo de la unidad de cuidados

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 2.683  
M.P. 16.062



ROEMMERS

intensivos y una hospitalización prolongada. Sólo se debe administrar lurasidona durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

**Lactancia:** Se ha informado que lurasidona se excreta en la leche de los animales de experimentación durante la lactancia. Se desconoce si lurasidona o sus metabolitos son excretados en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas serias en niños que están siendo amamantados, se deberá decidir si se suspende la lactancia o se suspende el medicamento, considerando el riesgo de la suspensión de la medicación para la madre.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

**Uso geriátrico** Los estudios clínicos con lurasidona no han incluido un número suficiente de pacientes de 65 años y mayores para determinar si responden de forma diferente que los pacientes más jóvenes. En los pacientes mayores (65 a 85 años) con psicosis, las concentraciones plasmáticas de lurasidona (20 mg/día) fueron similares las observadas en personas jóvenes. Se desconoce si es necesario un ajuste de la dosis, basándose en la edad solamente. Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia, que han sido tratados con lurasidona, presentan un mayor riesgo de muerte que los que recibieron placebo. LIRUTAN no ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

**Insuficiencia renal:** Los pacientes con insuficiencia renal leve no requieren ajuste de la dosis. En los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 20 mg/día y no superar la dosis máxima de 80 mg/día.

**Insuficiencia hepática:** Los pacientes con insuficiencia hepática leve no requieren ajuste de la dosis. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 20 mg/día y no superar la dosis máxima de 80 mg/día. En los pacientes con insuficiencia hepática severa se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 20 mg/día y no superar la dosis máxima de 40 mg/día.

**Género y raza:** No son necesarios ajustes especiales de la dosis relacionados con estos factores.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

##### Potencial de otros medicamentos para afectar a lurasidona:

Lurasidona es metabolizada principalmente por el CYP3A4. LIRUTAN no debe administrarse en forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej., ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) o inductores potentes del CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, Hierba de San Juan [hipérico], fenitoína, carbamazepina, etc.). Se recomienda reducir la dosis de LIRUTAN a la mitad del nivel original al usarlo en forma concomitante con inhibidores moderados de CYP3A4 (por ej., diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamil, etc.). Si se administra LIRUTAN en forma concomitante con un inductor moderado del CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGE ANTONIO DIANGELO  
FARMACIA  
DIRECTOR TECNICA  
M.N. 12.868  
M.P. 15.062



**ROEMMERS**

**Litio:** No es necesario ajustar la dosis de LIRUTAN cuando se lo administra en forma concomitante con litio.

**Valproato:** No es necesario ajustar la dosis de LIRUTAN cuando se lo administra en forma concomitante con valproato. No se ha realizado un estudio específico de interacción fármaco-fármaco con valproato y lurasidona. Según los datos farmacocinéticos de los estudios sobre depresión bipolar, los niveles de valproato no fueron afectados por la lurasidona y las concentraciones de lurasidona no fueron afectadas por el valproato.

**Pomelo:** Se recomienda evitar el consumo de pomelo y de jugo de pomelo en pacientes que reciben LIRUTAN, ya que pueden inhibir el CYP3A4 y alterar las concentraciones de lurasidona.

**Potencial de lurasidona para afectar a otros medicamentos:**

No se requiere un ajuste de la dosis para co-administrarla con litio, sustratos de P-gp (digoxina), CYP3A4 (miazolam), anticonceptivos orales (etinil estradiol y norelgestromina) o valproato.

**ABUSO Y DEPENDENCIA DE LOS MEDICAMENTOS** La lurasidona no es una sustancia controlada. No se ha estudiado sistemáticamente en humanos su potencial de abuso o dependencia física o su capacidad de inducir tolerancia. Se ha informado que los estudios clínicos con lurasidona no revelaron ninguna tendencia de conductas de procuración de drogas, pero estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir hasta qué punto un medicamento activo a nivel del SNC puede ser objeto de mal uso, uso recreacional o abuso una vez comercializado. Se deberá evaluar a los pacientes atentamente para detectar antecedentes de abuso de drogas y estos pacientes deberán ser observados atentamente para descubrir signos de mal uso o abuso de LIRUTAN (por ej., desarrollo de tolerancia, conductas de procuración de drogas, aumentos de la dosis).

**REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas se discuten con mayor detalle en otras secciones del prospecto: aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionadas con demencia, pensamientos y conductas suicidas, reacciones cerebrovasculares adversas (incluyen accidente cerebrovascular en pacientes ancianos con psicosis relacionadas con demencia), síndrome neuroléptico maligno, disquinesia tardía, cambios metabólicos (hiperglucemia y diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso), hiperprolactinemia, leucopenia, neutropenia y agranulocitosis, hipotensión ortostática y síncope, convulsiones, potencial de disfunción cognitiva y motora, disregulación de la temperatura corporal, suicidio, activación de manía/hipomanía, disfagia, reacciones neurológicas adversas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy.

Dado que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones muy variables, los porcentajes de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con los porcentajes de los estudios clínicos de otros fármacos y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica clínica.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.V. 12.883  
M.P. 15.062



Roemmers

901  
ORIGINAL



**Esquizofrenia:** En estudios clínicos de corto plazo en esquizofrenia, usando dosis diarias 20 a 160 mg se han informado los hallazgos que se describe a continuación. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 5\%$ ) fueron somnolencia, acatisia, síntomas extrapiramidales y náuseas. Un total de 9,5% de los pacientes tratados con lurasidona y 9,3% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. No se registraron reacciones adversas asociadas a la suspensión en los pacientes tratados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el uso de lurasidona que presentaron una incidencia del 2% o mayor fueron:

*Trastornos gastrointestinales:* Náuseas, vómitos, dispepsia, hipersecreción salival.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* Dolor de espalda.

*Trastornos del sistema nervioso:* Somnolencia, acatisia, trastorno extrapiramidal, mareos.

*Trastornos psiquiátricos:* Insomnio, agitación, ansiedad, inquietud.

Se ha informado que la incidencia de acatisia y síntomas extrapiramidales estuvo relacionada con la dosis.

**Depresión bipolar (monoterapia):** En estudios clínicos de corto plazo en depresión bipolar, usando dosis diarias 20 a 120 mg como monoterapia, se han informado los hallazgos que se describen a continuación. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 5\%$ ) fueron: acatisia, síntomas extrapiramidales, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea y ansiedad. Un total de 6,0% de los pacientes tratados con lurasidona y 5,4% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. No se registraron reacciones adversas asociadas a la suspensión en pacientes tratados con lurasidona.

Las reacciones adversas asociadas con el uso de lurasidona como monoterapia con una incidencia del 2% o mayor, en pacientes con depresión bipolar, fueron:

*Trastornos gastrointestinales:* Náuseas, boca seca, vómitos, diarrea.

*Infecciones o infestaciones:* Rinofaringitis, gripe, infecciones del tracto urinario.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* Dolor de espalda.

*Trastornos del sistema nervioso:* Síntomas extrapiramidales, acatisia, somnolencia.

*Trastornos psiquiátricos:* Ansiedad.

Se ha informado que la incidencia de náuseas, somnolencia, acatisia y síntomas extrapiramidales estuvo relacionada con la dosis.

**Depresión bipolar (terapia adyuvante con litio o valproato):** En estudios clínicos de corto plazo en depresión bipolar, usando dosis diarias 20 a 120 mg como, se han informado los hallazgos que se describen a continuación. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 5\%$ ) fueron acatisia y somnolencia. Un total de 5,8% de los pacientes tratados con lurasidona y 4,8% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. No se registraron reacciones adversas asociadas a la suspensión en los pacientes tratados con lurasidona.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

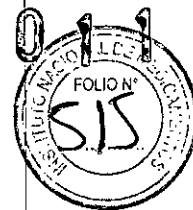
ROEMMERS SAICF  
JORGINA ANGELO  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.P. 12.863  
M.P. 15.062





**ROEMMERS**

9 0 1 1  
**ORIGINAL**



Las reacciones adversas asociadas con el uso de lurasidona como terapia adyuvante del litio o del valproato, con una incidencia del 2% o mayor, en pacientes con depresión bipolar, fueron:

*Trastornos gastrointestinales:* Náuseas, vómitos.

*Trastornos generales:* Fatiga.

*Infecciones o infestaciones:* Rinofaringitis.

*Trastornos metabólicos y de la nutrición:* Aumento del apetito, aumento de peso.

*Trastornos del sistema nervioso:* Síntomas extrapiramidales, somnolencia, acatisia.

*Trastornos psiquiátricos:* Inquietud.

### Síntomas extrapiramidales

*Esquizofrenia:* En los estudios de corto plazo en esquizofrenia, con control de placebo, en los pacientes tratados con lurasidona la incidencia de síntomas extrapiramidales, excluyendo la acatisia y la inquietud, fue de 13,5% frente al 5,8% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acatisia fue de 12,9% con lurasidona y de 3,0% con placebo. Se observó cierta relación entre la incidencia y la dosis.

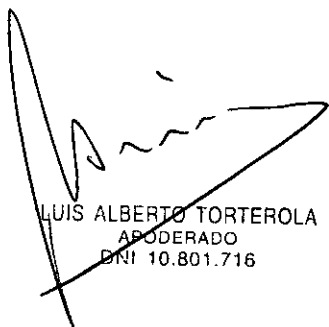
#### *Depresión bipolar (monoterapia)*

En un estudio de corto plazo en depresión bipolar, con control de placebo, con monoterapia, en los pacientes tratados con lurasidona, la incidencia de síntomas extrapiramidales, excluyendo la acatisia y la inquietud, fue de 6,9% frente a 2,4% en los que recibieron placebo. La incidencia de acatisia en los pacientes tratados con lurasidona fue de 9,4% frente a 2,4% en los que recibieron placebo. La incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron dosis más altas.

#### *Depresión bipolar (terapia adyuvante con litio o valproato)*

En los estudios de corto plazo, con control de placebo, en depresión bipolar con terapia adyuvante, la incidencia de síntomas extrapiramidales en los pacientes tratados con lurasidona, excluyendo la acatisia y la inquietud, fue de 13,9% frente a 8,7% en los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia con lurasidona fue de 10,8% frente a 4,8% en los pacientes que recibieron placebo. La incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron dosis más altas.

Se ha informado que en los estudios de corto plazo, con control de placebo, sobre esquizofrenia y depresión bipolar (como monoterapia o como terapia adyuvante), se recolectó información objetiva en la Escala de Simpson-Angus (SAS) para síntomas extrapiramidales, la Escala de Acatisia de Barnes (BAS) para acatisia y en la Escala de Movimientos Involuntarios Anormales (AIMS) en lo referido a las disquinesias. En todos los casos, el porcentaje de pacientes que cambiaron de normal a anormal fue mayor en los pacientes tratados con lurasidona que en aquellos que recibieron placebo.

  
LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

  
ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.P. 12.663  
M.P. 15.062

### Distonía

*Efecto de clase:* Pueden presentarse síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares, en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento con antipsicóticos. Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, en algunos casos con progresión hacia la estrechez de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden presentarse con dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y mayor severidad con antipsicóticos de primera generación de alta potencia y con dosis mayores. Se observa un riesgo alto de distonía aguda en hombres y en los individuos más jóvenes.

*Esquizofrenia:* Se ha informado que en los estudios clínicos en esquizofrenia, se registró mayor incidencia de distonía en los pacientes tratados con lurasidona que en los pacientes que recibieron placebo, y la incidencia fue generalmente mayor en los individuos que recibieron dosis mayores. Se informó que siete pacientes interrumpieron los estudios clínicos por presentar eventos distónicos, cuatro de ellos con dosis de 80 mg/día y tres con dosis de 120 mg/día.

*Depresión bipolar (monoterapia):* Se ha informado que en los estudios clínicos con monoterapia en depresión bipolar, se registró distonía en 0,9% de los pacientes tratados con lurasidona y en 0,0% de los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente interrumpió el estudio clínico debido a eventos distónicos.

*Depresión bipolar (terapia adyuvante con litio o valproato):* En los estudios clínicos, con terapia adyuvante en depresión bipolar, se registró distonía en 1,1% de los pacientes tratados con lurasidona, en comparación con 0,6% de los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente interrumpió el estudio clínico debido a eventos distónicos.

### Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación de lurasidona previa a su comercialización

A continuación se presenta una lista de reacciones adversas informadas por los pacientes tratados con lurasidona en dosis múltiples  $\geq 20$  mg, en una toma diaria, en pacientes con esquizofrenia. Se mencionan las reacciones que podrían tener importancia clínica, así como las reacciones que probablemente estén relacionadas con el fármaco sobre una base farmacológica u otras, aunque no necesariamente fueron causadas por el medicamento.

*Trastornos sanguíneos y linfáticos:* No frecuentes: anemia.

*Trastornos cardiacos:* Frecuentes: taquicardia. No frecuentes: bloqueo AV de primer grado, angina de pecho, bradicardia.

*Trastornos auditivos y laberínticos:* No frecuentes: vértigo.

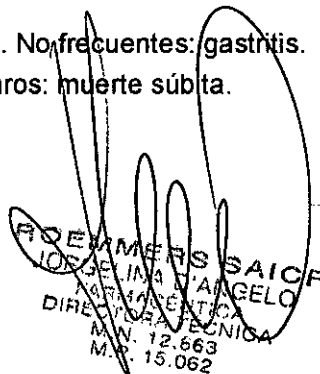
*Trastornos visuales:* Frecuentes: visión borrosa.

*Trastornos gastrointestinales:* Frecuentes: dolor abdominal, diarrea. No frecuentes: gastritis.

*Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:* Raros: muerte súbita.



LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

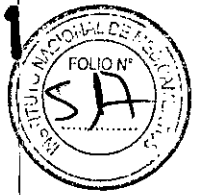


ROEMMERS SAICF  
JORGE LINA V'ANGELO  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062



**ROEMMERS**

9011  
ORIGINAL



*Alteraciones de laboratorio:* Frecuentes: aumento de la CPK, aumento de la creatinina sérica.

*Trastornos metabólicos y del sistema de nutrición:* Frecuentes: disminución del apetito.

*Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:* Raros: rabdomiolisis.

*Trastornos del sistema nervioso:* No frecuentes: accidente cerebrovascular, disartria.

*Trastornos psiquiátricos:* No frecuentes: sueños anormales, ataques de pánico, trastorno del sueño.

*Trastornos renales y urinarios:* No frecuentes: disuria. Raros: insuficiencia renal.

*Aparato reproductor y trastornos mamarios:* No frecuentes: amenorrea, dismenorrea. Raros: agrandamiento mamario, mastodinia, galactorrea, disfunción eréctil.

*Trastornos cutáneos y subcutáneos:* Frecuentes: erupción cutánea, prurito. Raros: angioedema.

*Trastornos vasculares:* Frecuentes: hipertensión.

#### **Sobredosificación:**

**Experiencia en humanos:** Se ha informado un caso de sobredosificación accidental o intencional en un paciente que ingirió una dosis estimada de 560 mg de lurasidona. Este paciente se recuperó sin secuelas y reanudó el tratamiento durante dos meses adicionales.

**Manejo de la sobredosis:** Consultar a un Servicio de Toxicología por una orientación y por un asesoramiento actualizados. No existe un antídoto específico para lurasidona. En consecuencia, se deberán instituir medidas de apoyo apropiadas y se deberá continuar con la supervisión médica y el monitoreo exhaustivos hasta tanto el paciente se recupere. Se debe considerar la posibilidad de una sobredosis por múltiples medicamentos. Se debe comenzar de inmediato el monitoreo cardiovascular, incluyendo un monitoreo electrocardiográfico continuo por posibles arritmias. En el caso de que se administre una terapia con antiarrítmicos, la disopiramida, procainamida y quinidina tienen un peligro teórico de efectos aditivos de prolongación del intervalo QT, al ser administradas a pacientes con una sobredosis aguda de lurasidona. En forma similar, las propiedades alfa-bloqueantes del bretilio pueden sumarse a las de lurasidona, resultando en una hipotensión problemática. La hipotensión y el colapso circulatorio deberán ser tratados con medidas apropiadas. No se debe administrar epinefrina, dopamina ni otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonista, dado que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión del bloqueo alfa inducido por lurasidona. Si se producen síntomas extrapiramidales severos, se deberá administrar medicación anticolinérgica. Se deberá considerar la posibilidad de realizar un lavado gástrico (después de una intubación si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. La posibilidad de un estado de confusión (embotamiento), convulsiones o reacción distónica de cabeza y cuello después de una sobredosis pueden crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA WANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.P. 12.663  
M.P. 15.062



**ROEMMERS**

9011

ORIGINAL



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.

**PRESENTACIONES**

LIRUTAN 20 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.  
LIRUTAN 40 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.  
LIRUTAN 60 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.  
LIRUTAN 80 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.  
LIRUTAN 120 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**Fecha de última revisión:**

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños  
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD  
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC  
– Luis Guillón – Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires  
[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGELINA DANIELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Lirutan**  
**Lurasidona**  
**Comprimidos recubiertos**

### ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado solamente a usted y no debe dársele ni recomendárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### USO APROPIADO DE ESTE MEDICAMENTO

#### ¿Qué es Lirutan y para qué se utiliza?

Lirutan contiene un principio activo llamado lurasidona.

Este medicamento debe ser recetado por un médico y se utiliza para tratar a los adultos con:

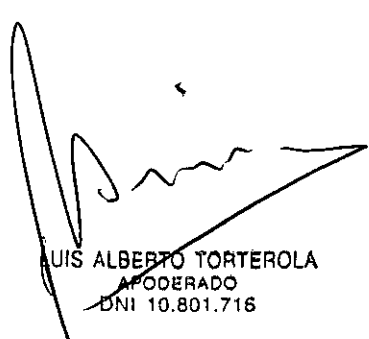
- Esquizofrenia
- Episodios de depresión asociados con el trastorno bipolar I, solo o como terapia adyuvante con litio o valproato.

### Instrucciones de uso

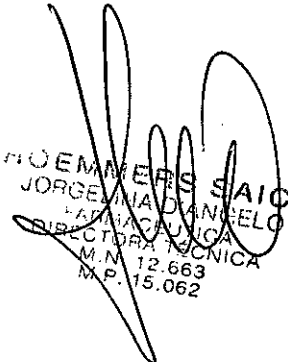
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. No cambie la dosis por su cuenta. Consulte a su médico si tiene dudas.

Tome Lirutan con las comidas (por lo menos 350 calorías)

La dosis habitual es:



LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716



ROEMMERS SAICF  
JORGEINA DANZELE  
FARMACIA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062

Esquizofrenia:

La dosis inicial recomendada de Lirutan es de 40 mg/día. Su médico determinará cuál es la dosis más adecuada para Usted.

Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I:

La dosis inicial recomendada de Lirutan como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato es de 20 mg/día. Su médico determinará cuál es la dosis más adecuada para Usted, como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato.

Su médico establecerá la dosis más adecuada en el caso de que Usted presente algún problema en el funcionamiento del hígado o los riñones.

**Cómo usar Lirutan**

Antes de utilizarlo por primera vez, su médico le indicará cómo usarlo correctamente. Use este medicamento todos los días a la misma hora. Esto le ayudará a recordar su uso. Tome Lirutan con los alimentos (por lo menos 350 calorías).



No cambie por cuenta propia la dosis que le indique el médico.

**Si usa más Lirutan del que debiera**

Si usa más Lirutan del que le recomendaron o si alguien usa sus comprimidos accidentalmente, consulte con su médico inmediatamente o concurra al centro de urgencias más cercano con el envase de Lirutan. Puede que necesite atención médica.

**Si olvidó usar Lirutan**

Si olvida tomar una dosis de Lirutan, tómela tan pronto como lo recuerde. Sin embargo, no tome dos dosis en el mismo día. Luego tome la dosis siguiente en el horario habitual.



LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI: 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORGE LINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 72.665  
M.P. 15.062



90 1  
ORIGINAL



**Si interrumpe el tratamiento con Lirutan.**

No interrumpa el tratamiento con Lirutan sin consultar con su médico.

**Cuánto tiempo debe continuar el tratamiento**

Continúe el tratamiento durante el tiempo que su médico le indique.

Consulte a su médico si tiene dudas acerca de cuánto tiempo debe continuar el tratamiento.

**No use Lirutan:**

Si es alérgico a la lurasidona o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

Si está tomando otros medicamentos conocidos como inhibidores o inductores del CYP3A4, incluyendo ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, rifampicina, avasimiba, hierba de San Juan (hipérico), fenitoína o carbamazepina. Consulte a su médico si no está seguro de estar tomando alguno de estos medicamentos.

Embarazo: Informe a su médico si está embarazada o espera quedar embarazada.

Lactancia: Informe a su médico si está amamantando o proyecta amamantar. Su médico deben decidir si Usted va a tomar Lirutan o va a amamantar. No debe hacer ambas cosas.

Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos.

**Advertencias y precauciones**

**Lirutan puede causar reacciones adversas serias, incluyendo:**

Aumento del riesgo de muerte en ancianos que presentan confusión, pérdida de la memoria y han perdido el contacto con la realidad (psicosis relacionada con la demencia). Lirutan no debe ser usado para tratar individuos con psicosis relacionada con la demencia.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

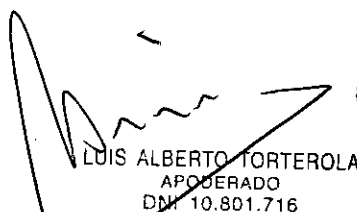
ROEMMERS SAIC F  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.683  
M.P. 15.062

Aumento del riesgo de pensamientos o actos suicidas (medicamentos antidepresivos, depresión y otras enfermedades mentales serias)

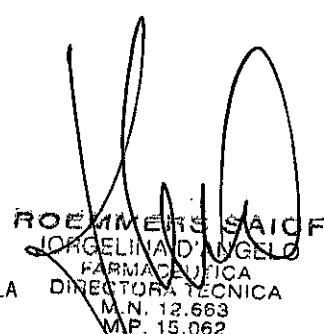
- Infórmese con su médico sobre las opciones de tratamiento existentes para la depresión y otras enfermedades mentales serias.
- Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o actos suicidas durante los primeros meses de tratamiento.
- La depresión y otras enfermedades mentales serias son las más importantes causas de pensamientos o actos suicidas. Algunos individuos pueden tener un riesgo particularmente alto de presentar pensamientos o actos suicidas. Estos incluyen individuos que tienen depresión o tienen antecedentes familiares de depresión, enfermedad bipolar (también llamada enfermedad maniaco-depresiva) o tienen antecedentes de pensamientos o actos suicidas.
- ¿Cómo puedo controlar y prevenir los pensamientos o actos suicidas en mi persona o en un miembro de mi familia?. Preste mucha atención a cualquier cambio, especialmente a los cambios súbitos, en el humor, los comportamientos, los pensamientos y los sentimientos. Esto es muy importante cuando se comienza a tomar un medicamento antidepresivo o cuando se cambia la dosis. Llame al médico para informarle sobre algún cambio nuevo o súbito en el humor, el comportamiento, los pensamientos o los sentimientos. Cumpla estrictamente todas las visitas planificadas con su médico. Llame a su médico entre visitas si fuera necesario, especialmente si tiene alguna preocupación sobre los síntomas.

**Llame a su médico inmediatamente si Usted o un miembro de su familia presenta alguno de los siguientes síntomas, especialmente si es nuevo, ha empeorado o le preocupa:**

- Pensamientos sobre suicidio o muerte
- Intento de suicidio
- Aparición o empeoramiento de depresión
- Aparición o empeoramiento de ansiedad
- Sensación de mucha agitación o inquietud
- Ataque de pánico
- Trastornos del sueño (insomnio)



LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716



ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062



- Aparición o empeoramiento de irritabilidad
- Agresividad, enojo o violencia
- Actos o impulsos peligrosos
- Aumento extremo de la actividad y el habla (manía)
- Cualquier otro cambio inusual en la conducta o el humor

### ¿Qué debo saber sobre los medicamentos antidepresivos?

Nunca interrumpa un medicamento antidepresivo sin haber consultado antes a su médico. La interrupción súbita de un antidepresivo puede causar otros síntomas.


Los antidepresivos son medicamentos que se usan para tratar la depresión y otras enfermedades. Es importante discutir con el médico todos los riesgos de tratar la depresión y también los riesgos de no tratarla. Los pacientes y sus familias u otros cuidadores deben discutir todas las opciones de tratamiento con el médico, no sólo el uso de antidepresivos.

Los medicamentos antidepresivos tienen otras reacciones adversas. Converse con su médico sobre las reacciones adversas del medicamento recetado a Usted o su familiar.

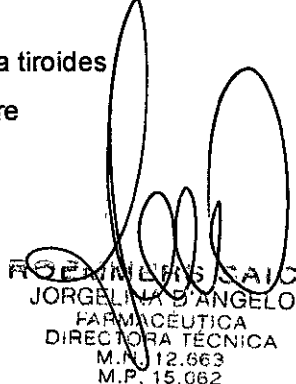
Los medicamentos antidepresivos pueden interactuar con otros medicamentos. Conozca todos los medicamentos que usted o su familiar toman y lleve una lista de todos los medicamentos para mostrarle a su médico. No comience a tomar ningún medicamento nuevo sin haber controlado la lista con su médico.

### Consulte a su médico antes de empezar a usar Lirutan:

- Si usted o su familia tiene o ha tenido diabetes o aumento del azúcar en la sangre. Su médico le controlará el azúcar en la sangre antes de comenzar el tratamiento con Lirutan y también durante el curso del tratamiento.
- Si tiene o ha tenido colesterol total, triglicéridos o colesterol-LDL aumentados o disminución del colesterol-HDL
- Si tiene o ha tenido presión arterial aumentada
- Si tiene o ha tenido disminución de los glóbulos blancos en la sangre
- Si tiene o ha tenido convulsiones
- Si tiene o ha tenido pruebas anormales de la función de la tiroides
- Si tiene o ha tenido niveles altos de prolactina en la sangre



LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716



ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062

- Si tiene o ha tenido problemas en el corazón
- Si tiene o ha tenido problemas en el hígado
- Si tiene o ha tenido algún otro problema médico

#### Otros medicamentos y Lirutan

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar. Estos incluyen a los medicamentos recetados, los medicamentos de venta libre, las hierbas medicinales y las vitaminas.


Lirutan puede afectar a otros medicamentos y estos pueden afectar a Lirutan y causar efectos adversos serios o alterar mutuamente la forma en que actúan.

Especialmente informe a su médico si está tomando o piensa tomar medicamentos para:


- la depresión
- la presión arterial aumentada
- la enfermedad de Parkinson
- los trastornos del sueño
- la epilepsia
- los latidos o el ritmo del corazón anormales
- la inflamación
- la psicosis

Siempre conozca los medicamentos que toma. Tenga una lista de sus medicamentos para mostrarle a su médico o a su farmacéutico cuando va a empezar a tomar un nuevo medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.



LUIS ALBERTO FORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

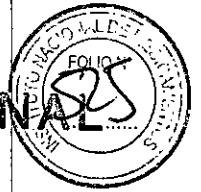


ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062



9011

ORIGINAL



### MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°.

No utilice este medicamento si observa que el envase está dañado o deteriorado.

### EFFECTOS INDESEABLES

Como sucede con todos los medicamentos, Lirutan puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas las sufran.

Lirutan puede causar reacciones adversas serias, incluyendo:

- Aumento del riesgo de muerte en ancianos que presentan confusión, pérdida de la memoria y han perdido el contacto con la realidad (psicosis relacionada con la demencia). Aumento del riesgo de pensamientos o actos suicidas (Ver Advertencias y precauciones)
- *Accidente cerebrovascular* que puede ocasionar la muerte puede suceder en pacientes ancianos con demencia que toman medicamentos similares a Lirutan.
- *Síndrome neuroléptico maligno*: Es una condición rara pero muy seria que puede aparecer en personas que toman medicamentos antipsicóticos, incluyendo Lirutan. Este síndrome puede causar la muerte y debe ser tratado en un hospital. Llame inmediatamente a su médico si Usted se siente severamente enfermo y tiene alguno o todos los síntomas que se enumeran a continuación: fiebre alta, sudoración excesiva, rigidez muscular, confusión, cambios en su respiración, en los latidos del corazón y en la presión arterial.
- *Disquinesia tardía*: Movimientos que no puede controlar en su cara, lengua u otras partes del cuerpo. Estos pueden ser signos de una condición seria. La

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 19.801.718

ROEMMERS SAIGF  
JOSHELINA D'ANGELO  
FARMACIUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062

disquinesia tardía puede no desaparecer incluso si Usted deja de tomar Lirutan. La disquinesia tardía puede presentarse cuando Usted deja de tomar Lirutan.

- **Aumento de la glucosa en la sangre (Hiperglucemia):** Puede suceder si Usted ya tiene diabetes o si Usted nunca ha tenido diabetes. El aumento de la glucosa en la sangre puede conducir a la acumulación de ácido en su sangre debido a las cetonas (cetoacidosis), coma y muerte. El aumento de la glucosa en la sangre puede suceder en algunas personas que toman lurasidona. La glucosa extremadamente alta en la sangre puede llevar al coma y la muerte. Si Usted tiene diabetes o factores de riesgo para la diabetes (como el sobrepeso u obesidad o antecedentes familiares de diabetes) su médico debe controlar su glucemia antes de iniciar Lirutan y durante el tratamiento. Llame a su médico si Usted tiene cualquiera de estos síntomas de glucosa aumentada en la sangre (hiperglucemia) mientras esté tomando Lirutan: se siente muy sediento, necesita orinar más de lo usual, tiene mucha hambre, se siente débil o cansado, siente malestar de estómago, se siente confuso o su aliento huele a frutas.
- **Aumento de las grasas en la sangre (aumento del colesterol y los triglicéridos):** El aumento de los lípidos en la sangre puede suceder en personas en tratamiento con Lirutan. Usted puede no presentar ningún síntoma. Su médico debe decidir si controlar su colesterol y los triglicéridos durante el tratamiento con Lirutan.
- **Aumento de peso:** Se ha informado aumento de peso en personas que se encuentran tomando medicamentos parecidos a Lirutan. Usted y su médico deben verificar su peso regularmente. Converse con su médico sobre las formas para controlar su aumento de peso: alimentación saludable, dieta balanceada y ejercicio
- **Aumento de los niveles de prolactina:** Su médico debe efectuarle pruebas de sangre para verificar sus niveles de prolactina.
- **Disminución de los glóbulos blancos en la sangre.**
- **Disminución de la presión arterial relacionada con el cambio de posición (hipotensión ortostática):** Incluyendo aturdimiento o desmayo causado al pararse súbitamente desde la posición de sentado o acostado.

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS SAICF  
JORCELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.A. 15.062



ROEMMERS

901.1  
ORIGINAL



- *Convulsiones*
- *Dificultad para tragar*

Las reacciones adversas más comunes con lurasidona incluyen: Somnolencia o decaimiento, inquietud y sensación de que Usted necesita moverse (acatisia), dificultad de movimiento, movimientos lentos, rigidez muscular o temblor; náuseas.

Estas no son todas las reacciones adversas posibles con Lirutan. Para mayor información consulte a su médico.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### INFORMACION ADICIONAL

##### LIRUTAN 20

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 20,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Croscarmelosa sódica; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Dióxido de titanio; Triacetina.

##### LIRUTAN 40

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona clorhidrato 40,00 mg.

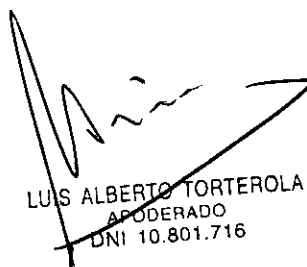
Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Croscarmelosa sódica; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Dióxido de titanio; Triacetina.

##### LIRUTAN 60

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 60,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Croscarmelosa sódica; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro amarillo.

  
LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

  
ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
N. 12.663  
M.P. 15.082



### **LIRUTAN 80**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona clorhidrato 80,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Dióxido de titanio; Triacetina; Croscarmelosa sódica.

### **LIRUTAN 120**

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 120,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Croscarmelosa sódica; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Dióxido de titanio; Triacetina; Óxido de hierro amarillo.

### **RECORDATORIO**

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que Usted presenta, puede provocarle un daño. No lo use para tratar ninguna condición para la cual no le haya sido recetado.

### **PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO**

#### **Qué debe evitar mientras se encuentre tomando Lirutan**

Evite comer pomelo o tomar jugo de pomelo mientras se encuentre tomando Lirutan porque pueden alterar la cantidad de Lurasidona en la sangre.

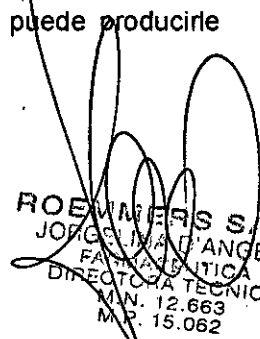
Evite las temperaturas elevadas o la deshidratación. No realice ejercicio excesivo. En los días calurosos, permanezca en el interior, si es posible en un lugar fresco. Evite el sol. Evite el uso de vestimentas excesivas o muy pesadas. Beba mucha agua.

No beba alcohol mientras se encuentre tomando Lirutan, puede empeorar algunas reacciones adversas.

#### **Conducción de vehículos y uso de máquinas**

Evite conducir vehículos u operar maquinarias peligrosas o realizar otras actividades de riesgo hasta conocer de qué manera Lirutan lo afecta. Lirutan puede producirle sueño.

  
LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

  
ROEMMERS SAICF  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.082



90  
ORIGINAL



### PRESENTACIÓN

LIRUTAN 20 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

LIRUTAN 40 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

LIRUTAN 60 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

LIRUTAN 80 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

LIRUTAN 120 mg: Envases conteniendo 14, 15; 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: .../.../...

### MODO DE CONSERVACIÓN

Producto Medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – CABA y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Bs. As.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

LUIS ALBERTO TORTEROLA  
APODERADO  
DNI 10.801.716

ROEMMERS S.A.I.C.F.  
JORGELINA D'ANGELO  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 12.663  
M.P. 15.062