



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12584-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-003499-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003499-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LURAP / LURASIDONA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LURASIDONA CLORHIDRATO 20 mg – 40 mg – 60 mg – 80 mg – 120 mg; aprobada por Certificado N° 57.207.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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.

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° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LURAP / LURASIDONA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LURASIDONA CLORHIDRATO 20 mg – 40 mg – 60 mg – 80 mg – 120 mg, los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2017-24454633-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 20 mg) – IF-2017-24454504-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 40 mg) – IF-2017-24454179-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 60 mg) – IF-2017-24444255-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 80 mg) – IF-2017-24442344-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 120 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-24621474-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-24621687-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.207, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003499-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.12 09:36:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI7
30715117564
Date 2017.12.12 09:36:24 -0300'



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
15 comprimidos recubiertos.

LURAP 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 2,80 mg; Estearato de magnesio 1,60 mg; Manitol 47,60 mg; Hipromelosa 1,23 mg; Dióxido de titanio 0,59 mg; Triacetina 0,18 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎ 4346-9910

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos

CG

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

IF-2017-24454633-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24454633-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Octubre de 2017

Referencia: rótulo 20 mg 3499-17-1 certif 57207

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2017.10.18 11:20:53 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.10.18 11:20:58 -03'00'



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

LURAP 80

Lurasidona

Comprimidos recubiertos

Via oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona clorhidrato 80,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 16,00 mg; Hipromelosa 11,20 mg; Estearato de magnesio 6,40 mg; Manitol 196,80 mg; Hipromelosa 4,92 mg; Dióxido de titanio 2,36 mg; Triacetina 0,72 mg; Croscarmelosa sódica 9,60 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor 04346-9910

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

(6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica y Bioquímica
A.N.M.A.T.
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24444255-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Octubre de 2017

Referencia: rótulo 80 mg 3499-17-1 certif 57207

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.18 10:10:55 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.18 10:10:55 -03'00'



♀
INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

LURAP 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 16,80 mg; Estearato de magnesio 9,60 mg; Manitol 285,60 mg; Hipromelosa 7,0848 mg; Dióxido de titanio 3,3984 mg; Triacetina 1,0368 mg; Óxido de hierro amarillo 0,48 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.

Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎4346-9910

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

C.6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

IF-2017-24442344-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24442344-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Octubre de 2017

Referencia: rótulo 120 mg 3499-17-1 certif 57207

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.18 09:58:55 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.18 09:58:55 -03'00'

INVESTI



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

LURAP
Lurasidona
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FÓRMULAS

LURAP 20

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 20,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 4,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,00 mg; Hipromelosa 2,80 mg; Estearato de magnesio 1,60 mg; Manitol 47,60 mg; Hipromelosa 1,23 mg; Dióxido de titanio 0,59 mg; Triacetina 0,18 mg.

LURAP 40

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona clorhidrato 40,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 8,00 mg; Croscarmelosa sódica 4,80 mg; Hipromelosa 5,60 mg; Estearato de magnesio 3,20 mg; Manitol 98,40 mg; Hipromelosa 2,46 mg; Dióxido de titanio 1,18 mg; Triacetina 0,36 mg.

LURAP 60

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 60,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 12,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Hipromelosa 8,40 mg; Estearato de magnesio 4,80 mg; Manitol 142,80 mg; Hipromelosa 3,5424 mg; Dióxido de titanio 1,6992 mg; Triacetina 0,5184 mg; Óxido de hierro amarillo 0,240 mg.

LURAP 80

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona clorhidrato 80,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 16,00 mg; Hipromelosa 11,20 mg; Estearato de magnesio 6,40 mg; Manitol 196,80 mg; Hipromelosa 4,92 mg; Dióxido de titanio 2,36 mg; Triacetina 0,72 mg; Croscarmelosa sódica 9,60 mg.

LURAP 120

Cada comprimido recubierto contiene: Lurasidona Clorhidrato 120,00 mg. Excipientes: Almidón pregelatinizado 24,00 mg; Croscarmelosa sódica 24,00 mg; Hipromelosa 16,80 mg; Estearato de magnesio 9,60 mg; Manitol 285,60 mg; Hipromelosa 7,0848 mg; Dióxido de titanio 3,3984 mg; Triacetina 1,0368 mg; Óxido de hierro amarillo 0,48 mg.

6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

IF-2017-24621474-APN-DERM#ANMAT



INVESTI

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 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 LURAP. 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

LURAP 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_{máx} aproximadamente 3 veces.

Esquizofrenia:

Adultos:

La dosis inicial recomendada de LURAP 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.

Adolescentes (13 a 17 años):

La dosis inicial recomendada de LURAP es de 40 mg/día. La lurasidona es eficaz en un rango de dosificación de 40mg/día a 80mg/día. La dosis máxima recomendada en este grupo etario es de hasta 80mg/día.

Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I:

La dosis inicial recomendada de LURAP 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).

66

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-24621474-AN DERMAT



INVESTI

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.

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

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

Uso concomitante con inductores de la CYP3A4 : LURAP 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 LURAP junto con un inductor moderado de la CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis de LURAP 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

C6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-24621474-APND/BERM/ANMAT



INVESTI

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 antidepresivos puede demorar la recurrencia de la depresión.

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

CG

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-2462104-7-EN-DE-~~DERM~~#ANMAT



INVESTI

comparación con los pacientes tratados con placebo. LURAP 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, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). 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

C6

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica Biocientífica
Directora Técnica
ANMAT
IF-2017-24621472-APN-DER-KM#



INVESTI

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 LURAP 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 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 LURAP, se debe considerar la suspensión del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con LURAP 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

(6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica
Directora Técnica



INVESTI

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 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 D₂, 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 esteroidogénesis 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

C6

INVESTIFARMA S.A.
VILLANA S, RIVAS
IF-2017-24621474
FONDER RIVADENT
Directora Técnica



INVESTI

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 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 LURAP 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 $<1.000/\text{mm}^3$) deben suspender la administración de LURAP 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 ≥ 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, LURAP 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.

C6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacóloga Biocéntrica
IF-2017-24621474-4-UNIDEP/ANMAT
Dirección Pública



INVESTI

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: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

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 LURAP 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 LURAP 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. LURAP 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.

Farmacovigilancia: Lurap se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuestas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

66

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-24621474-ANMAT



INVESTI

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, hipertonia, hipotonia, 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 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 menores de 13 años.

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. LURAP 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.

(6

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica
IF-2017-24621474-APN-DERM#ANMAT

INVESTI

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.

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.

06

INVESTI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS

Farmacéutica - Bioquímica

IF-2017-246247-ANMAT#ANMAT



INVESTI

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.

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.

Adolescentes:

En estudios clínicos de corto plazo realizados en adolescentes con esquizofrenia, usando una dosis diaria de 40 a 80 mg, se han informado los hallazgos que se describen a continuación.

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 5\%$) en pacientes adolescentes (13 a 17 años) fueron: somnolencia, náusea, acatisia, síntomas extrapiramidales, vómitos y rinoarrea o rinitis. Un total de 4% de los pacientes tratados con lurasidona y 8% de los pacientes tratados con placebo interrumpieron el tratamiento debido a reacciones adversas. Las reacciones adversas asociadas con el uso de lurasidona en adolescentes con esquizofrenia, con una incidencia del 2% o mayor, fueron:

Trastornos gastrointestinales: náusea, vómitos, diarrea, sequedad bucal.

Infecciones: infecciones respiratorias virales, rinitis, rinoarrea, congestión nasal, dolor orofaríngeo, taquicardia.

Trastornos del sistema nervioso central: somnolencia, acatisia, mareos.

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

Ce

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
IF-2017-2462478-APN-DERM#ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

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.

Adolescentes: En los estudios de corto plazo en esquizofrenia en adolescentes, con control de placebo, la incidencia síntomas extrapiramidales, excluyendo los eventos relacionados a la acatisia, fue mayor en el grupo que recibió dosis de entre 40 mg y 80 mg (7,7%) de lurasidona en comparación con los que recibieron placebo (3,6%). La incidencia de eventos relacionados con acatisia en pacientes que recibieron lurasidona fue de 8,9% y en los pacientes que recibieron placebo fue del 1,8%.

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.

Distonia

Efecto de clase: Pueden presentarse síntomas de distonia, 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 distonia aguda en hombres y en los individuos más jóvenes.

76

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
IF-2017-2429174-APN/DERM#ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

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.

Adolescentes: En estudios a corto plazo, controlados con placebo en adolescentes con esquizofrenia, un 1% de los pacientes que recibieron lurasidona tuvieron distonía en comparación con 0% de los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente discontinuó el estudio clínico debido a distonias.

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 ≥ 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 cardíacos: 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.

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.

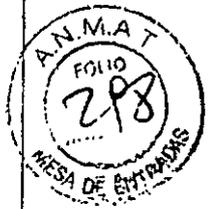
C6

INVESTI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS

IF-2017-2462147-ANMAT
Directora Técnica

INVESTI



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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎4346-9910

CG

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica

IF-2017-24621474-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24621474-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 19 de Octubre de 2017

Referencia: prospectos 3499-17-1 certif 57207.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.19 11:17:10 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.19 11:17:11 -03'00'



INVESTI

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LURAP

Lurasidona

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

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 dárselo 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:

¿QUE ES LURAP Y PARA QUE SE UTILIZA?

LURAP contiene un principio activo llamado lurasidona.

Este medicamento debe ser recetado por un médico y se utiliza para tratar:

- Esquizofrenia en adultos y adolescentes (13 a 17 años).
- Episodios de depresión asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar), solo o como terapia conjunta con litio o valproato en adultos.

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

ANTES DE USAR LURAP

No tome LURAP:

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

(6

INVESTIFARMA S.A.
IF-2017-24621687-APN-DERMAT-ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

- 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.

Consulte a su médico antes de empezar a usar LURAP:

- 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 LURAP 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
- 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

Antes de iniciar el tratamiento con LURAP, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

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

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

Niños menores de 13 años: No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes pediátricos menores de 13 años.

Advertencias y precauciones

LURAP puede causar reacciones adversas serias, incluyendo:

Aumento del riesgo de muerte en ancianos que presentan confusión, pérdida de la

IF-2017-24621687-APN-DERM#ANMAT

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacóloga-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

memoria y han perdido el contacto con la realidad (psicosis relacionada con la demencia). LURAP no debe ser usado para tratar individuos con psicosis relacionada con la demencia.

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

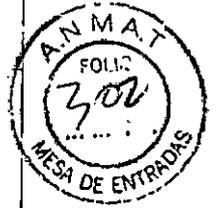
- Infórmese con su médico sobre las opciones de tratamiento existentes para la depresión y otras enfermedades mentales serias.
- Los medicamentos antidepresivos pueden aumentar los pensamientos o actos suicidas durante los primeros meses de tratamiento.
- La depresión y otras enfermedades mentales serias 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

C6

INVESTIFARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-24621687-APN-DERMA/ANMAT



INVESTI

- Sensación de mucha agitación o inquietud
- Ataque de pánico
- Trastornos del sueño (insomnio)
- Aparición o empeoramiento de irritabilidad
- Agresividad, enojo o violencia
- Actos o impulsos peligrosos
- Aumento extremo de la actividad y el habla (mania)
- 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 tiene 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 toma 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.

No todos los medicamentos antidepresivos que se utilizan en niños han sido aprobados para usarlos en niños. Consulte a su pediatra por información adicional.

Otros medicamentos y LURAP

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.

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

(6)

INVESTI FARMA S.A.
IF-2017-24621687-APN-DEB-ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

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.

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 LURAP con las comidas (por lo menos 350 calorías)

La dosis habitual es:

Esguizofrenia:

Adultos y adolescentes (13 a 17 años): La dosis inicial recomendada de LURAP 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 LURAP 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.

(6

INVESTI FARMA S.A.
IF-2017-24621687-APN-DEBMA-ANVIAS
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

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 LURAP

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 LURAP con los alimentos (por lo menos 350 calorías).

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

Si usa más LURAP del que debiera

Si usa más LURAP 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 LURAP. Puede que necesite atención médica.

Si olvidó usar LURAP

Si olvida tomar una dosis de LURAP, 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.

Si interrumpe el tratamiento con LURAP.

No interrumpa el tratamiento con LURAP 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.

CG

INVESTI FARMA S.A.
S.A. DE C.V.
IF-2017-24621687-APN-DEMA-ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Directora Técnica



INVESTI

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 inferior a 30°.

Conservar los comprimidos en el envase original para protegerlos de la humedad y no extraerlos hasta el momento preciso antes de usar.

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

EFFECTOS INDESEABLES

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

LURAP 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 LURAP.
- *Síndrome neuroléptico maligno*: Es una condición rara pero muy seria que puede aparecer en personas que toman medicamentos antipsicóticos, incluyendo LURAP. 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

C6

INVESTIFARMA S.A.
IF-2017-24621687-APN-DERM#ANMAT
Farmacéutica-Bioquímica
Dirección Técnica



INVESTI

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

- **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 LURAP 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 LURAP: 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 LURAP. Usted puede no presentar ningún síntoma. Su médico debe decidir si controlar su colesterol y los triglicéridos durante el tratamiento con LURAP.
- **Aumento de peso:** Se ha informado aumento de peso en personas que se encuentran tomando medicamentos parecidos a LURAP. 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.

(6)



INVESTI

- *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. Las reacciones adversas observadas en adolescentes (13 a 17 años) son: somnolencia, náuseas, vómitos, mareos, temblores, inquietud y necesidad de moverse (acatisia), aumento de la mucosidad o goteo nasal, diarrea, sequedad bucal, infecciones respiratorias, contracción anormal de algunos músculos (distonias), congestión nasal, dolor de garganta, aumento de los latidos del corazón. Estas no son todas las reacciones adversas posibles con LURAP. 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

LURAP 20

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 20,00 mg.

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

LURAP 40

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona clorhidrato 40,00 mg.

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

LURAP 60

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 60,00 mg.

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

6

IF-2017-24621687, APN-DEMA/ANMAT
INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Dioquímica
Directora Técnica



INVESTI

LURAP 80

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona clorhidrato 80,00 mg.

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

LURAP 120

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Lurasidona Clorhidrato 120,00 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón pregelatinizado; Croscarmelosa sódica; Hipromelosa; Estearato de magnesio; Manitol; Hipromelosa; 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 LURAP

Evite comer pomelo o tomar jugo de pomelo mientras se encuentre tomando LURAP 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 LURAP, 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 LURAP lo afecta. LURAP puede producirle sueño.

CG

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FONDOS DE INVERSIÓN
Directora Técnica



INVESTI

PRESENTACIÓN

LURAP 20 mg: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos recubiertos.
LURAP 40 mg: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos recubiertos.
LURAP 60 mg: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos recubiertos.
LURAP 80 mg: Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos recubiertos.
LURAP 120 mg: Envases conteniendo 15; 30 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 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

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: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires
Información al consumidor ☎4346-9910

CG

INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
Farmacéutica-Bioquímica
IF-2017-24621687-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-24621687-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 19 de Octubre de 2017

Referencia: inf para el paciente 3499-17-1 certif 57207

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 33715117584
Date: 2017.10.19 11:17:50 -0300

María Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
33715117584
Date: 2017.10.19 11:17:55 -0300