



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-30262627-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-30262627-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LUCIDRON / LURASIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, LURASIDONA 40 mg – 80 mg; aprobado por Certificado N° 59.201.

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

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

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LUCIDRON / LURASIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, LURASIDONA 40 mg – 80 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento: IF-2024-37853820-APN-DERM#ANMAT; y la nueva información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-37854190-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.201 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con el prospecto y la información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-30262627-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.04.23 12:04:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.23 12:04:19 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE
LUCIDRON® 40 – LUCIDRON® 80

LURASIDONA

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar **LUCIDRON®**.

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

LUCIDRON® 40

Cada comprimido contiene:

Lurasidona clorhidrato.....40 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 3 mg, Croscarmellosa sódica 8 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 7 mg, Estearato de Magnesio 4 mg, Dióxido de silicio coloidal 400 mcg, Laca alumínica azul brillante (11%) 400 mcg; Laca alumínica rojo punzó 4R (25%) 300 mcg; manitol c.s.p. 200 mg.

LUCIDRON® 80

Cada comprimido contiene:

Lurasidona clorhidrato.....80 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 6 mg, Croscarmellosa sódica 16 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 14 mg, Estearato de Magnesio 8 mg, Dióxido de silicio coloidal 800 mcg, Laca alumínica azul brillante (11%) 800 mcg; Laca alumínica rojo punzó 4R (25%) 600 mcg; manitol c.s.p. 400 mg.

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

Lucidron® es un medicamento que contiene el principio activo lurasidona. Pertenece al grupo denominado "antipsicóticos" y se utiliza para el tratamiento de:

- Esquizofrenia (DSM IV): Lucidron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 13 a 17 años.
- Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (DSM IV): Lucidron® está indicado, como monoterapia en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años y como tratamiento adjunto (sólo en pacientes adultos) al litio o valproato.

2. ANTES DE TOMAR LUCIDRON®

No tome Lucidron®:

- Si tiene hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Si tiene que tomar concomitante inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej.: boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) e inductores potentes de la CYP3A4 (por ej.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan).

Tenga especial cuidado con Lucidron® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene pensamientos o comportamientos suicidas.
- Si tiene enfermedad de Parkinson o demencia.
- Si le han diagnosticado alguna vez una enfermedad cuyos síntomas son fiebre alta y rigidez muscular (también denominada síndrome neuroléptico maligno) o ha tenido alguna vez rigidez, temblores, problemas de movilidad o movimientos anormales de la lengua o de la cara.
- Si tiene enfermedad cardíaca que le provoque disminución de la presión arterial o tiene antecedentes familiares de latidos cardíacos irregulares.
- Si tiene antecedentes de convulsiones o epilepsia.
- Si tiene antecedentes de coágulos de sangre en las venas.
- Si le ha aumentado el tamaño de las mamas (ginecomastia), tiene secreción de leche (galactorrea), ausencia de menstruación (amenorrea) o disfunción eréctil.
- Si tiene diabetes.
- Si tiene disminuida la función renal.
- Si tiene disminuida la función hepática.
- Si aumenta de peso.
- Si la presión arterial desciende al levantarse, lo que puede provocarle desvanecimientos.
- Si tiene dependencia a los opioides, dolor severo, depresión u otras enfermedades tratadas con antidepresivos.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Lucidron® y viceversa; en especial:

- Otros psicofármacos.
- Antihipertensivos.

- Levodopa (utilizada para tratar la enfermedad de Parkinson y el síndrome de piernas inquietas).
- Derivados de alcaloides del cornezuelo del centeno (utilizados para tratar las jaquecas), y otros medicamentos como terfenadina y astemizol (utilizados para tratar los procesos alérgicos), cisaprida (utilizada para tratar los problemas digestivos), pimozida (utilizada para tratar la psicosis), quinidina (utilizada para tratar las alteraciones cardíacas), bepridilo (utilizado para tratar el dolor torácico).
- Buprenorfina (utilizada para tratar la dependencia a los opiáceos).
- Opiáceos (utilizados para tratar el dolor intenso) o antidepresivos como la moclobemida, la tranilcipromina, el citalopram, el escitalopram, la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina, la sertralina, la duloxetina, la venlafaxina, la amitriptilina, la doxepina o la trimipramina.
- Diltiazem (utilizado para tratar la hipertensión).
- Eritromicina (utilizada para tratar diversas infecciones).
- Fluconazol (para tratar infecciones por hongos).
- Verapamilo (para tratar la hipertensión o el dolor torácico).
- Amprenavir, efavirenz, etravirina (utilizados para tratar la infección por VIH).
- Aprepitant (utilizado para tratar las náuseas y los vómitos).
- Armodafinilo, modafinilo (utilizados para tratar la somnolencia).
- Bosentan (utilizado para tratar la presión arterial elevada o las úlceras de los dedos).
- Nafcilina (utilizada para tratar diversas infecciones).
- Prednisona (utilizada para tratar enfermedades inflamatorias).
- Rufinamida (utilizada para tratar las convulsiones).

Niños y adolescentes:

Ver ítem 3.- ¿CÓMO TOMAR LUCIDRON®?

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

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

Pacientes con problemas en el hígado:

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

Pacientes de edad avanzada:

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

Conducción y uso de máquinas:

El tratamiento con este medicamento puede producir somnolencia, mareos y problemas de visión. No conduzca, ni utilice herramientas o maquinaria hasta que sepa que este medicamento no le afecta negativamente.

3. ¿CÓMO TOMAR LUCIDRON®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Esquizofrenia.

- Adultos: la dosis inicial recomendada es de 40 mg, una vez al día.
Dosis máxima: 160 mg/día.
- Adolescentes (de 13 a 17 años): la dosis inicial recomendada es de 40 mg, una vez al día.
Dosis máxima: 80 mg/día.

Episodios depresivos asociados con el Trastorno Bipolar I.

- Adultos: la dosis inicial recomendada en monoterapia o terapia adjunta a litio o valproato, es de 20 mg, una vez al día.
Dosis máxima: 120 mg/día.
- Pacientes pediátricos (de 10 a 17 años): la dosis inicial recomendada como monoterapia es de 20 mg, una vez al día.
La dosis puede aumentarse después de una semana según la respuesta clínica.
Dosis máxima: 80 mg/día.

Toma de Lucidron® con los alimentos y bebidas:

Tome Lucidron® con alimentos (de al menos 350 calorías), esto facilita su absorción.

Trague el comprimido entero con agua.

Se debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con este medicamento.

Se debe evitar el consumo de jugo de pomelo ya que puede influir en la acción de este medicamento.

Si toma más Lucidron® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. En estos casos, puede tener somnolencia, cansancio, movimientos corporales anormales, problemas para permanecer de pie y caminar, mareos por disminución de la presión arterial y latidos cardíacos anormales.

Si olvidó tomar Lucidron®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Lucidron®:

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Solicite atención médica inmediata si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- Reacción alérgica con fiebre, inflamación de la boca, de la cara, de los labios o de la lengua, dificultad para respirar, picor, erupción en la piel y, a veces, descenso de la presión arterial.
- Erupción grave con ampollas que afecta a la piel, la boca, los ojos y los genitales (síndrome de Stevens-Johnson).
- Fiebre, sudoración, rigidez muscular y disminución del nivel de la conciencia. Estos podrían ser síntomas de una condición conocida como síndrome neuroléptico maligno.
- Coágulos de sangre en las venas, sobre todo de las piernas (sus síntomas son inflamación, dolor y enrojecimiento de la pierna), que se pueden desplazar por los vasos sanguíneos hasta los pulmones y causar dolor torácico y dificultad para respirar.

También pueden aparecer los siguientes efectos adversos en los adultos:

- Muy frecuentes: sensación de agitación e imposibilidad de mantenerse quieto; náuseas; insomnio.
- Frecuentes: parkinsonismo (este término médico describe numerosos síntomas, que incluyen aumento de la secreción de saliva, espasmos al flexionar las extremidades,

movimientos corporales lentos y reducidos, inexpresividad de la cara, tensión muscular, rigidez del cuello, rigidez muscular, pasos cortos y apresurados, movimientos anormales de los brazos al caminar, guiños oculares persistentes, problemas del habla, movimientos musculares involuntarios inusuales); aumento de la frecuencia cardíaca; aumento de la presión arterial; mareos; espasmos; vómitos; diarrea; dolor de espalda; erupción y prurito; indigestión; sequedad de la boca; o exceso de saliva; dolor abdominal somnolencia, cansancio, agitación y ansiedad; aumento de peso; aumento de la concentración de la creatinfosfoquinasa (una enzima de los músculos); aumento de la concentración de creatinina (un marcador de la función del riñón); disminución del apetito.

- Poco frecuentes: habla lenta y dificultosa pesadillas; dificultad para tragar; irritación de la mucosa del estómago; ansiedad; convulsiones; dolor torácico; dolores musculares; pérdida temporal de la conciencia; inestabilidad postural; arritmias cardíacas; disminución de la frecuencia cardíaca; dolores en las articulaciones; problemas para caminar; postura rígida; aumento de la prolactina, de la glucosa y de las enzimas hepáticas; disminución de la presión arterial al ponerse en pie, que puede causar desvanecimiento; resfrío; sofocos; visión borrosa; sudoración; dolor al orinar; movimientos involuntarios de la boca, la lengua y las extremidades; disminución del sodio en la sangre que pueden causar cansancio y confusión, espasmos musculares, convulsiones y coma; falta de energía (letargo); gases (flatulencia); dolor de cuello; disfunción eréctil; período menstrual doloroso o ausente; disminución del número de glóbulos rojos.
- Raros: rabdomiólisis (rotura de las fibras musculares) causando dolor muscular, náuseas, confusión, arritmias cardíacas; coloración oscura de la orina; aumento de los eosinófilos (un tipo de glóbulo blanco); inflamación bajo la superficie de la piel (angioedema); autolesión deliberada; accidente cerebrovascular; muerte súbita; insuficiencia renal; disminución del número de los glóbulos blancos; dolor de las mamas, secreción de leche de las mamas.

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

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

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

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

5. MODO DE CONSERVACIÓN

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

6. PRESENTACIÓN

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

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

"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".

Certificado N°: 59201

Fecha de última revisión:/.../....

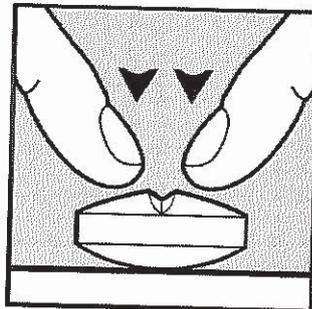
Producido por Química Montpellier S.A.

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

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

**ANTE LA PRESCRIPCIÓN
MÉDICA DE FRACCIONAR EL
COMPRIMIDO, PROCEDER DE
LA SIGUIENTE FORMA:**

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-30262627- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N59.201

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 10:17:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 10:17:20 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
LUCIDRON® 40 – LUCIDRON® 80
LURASIDONA

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN

LUCIDRON® 40

Cada comprimido contiene:

Lurasidona clorhidrato.....40 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 3 mg, Croscarmellosa sódica 8 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 7 mg, Estearato de Magnesio 4 mg, Dióxido de silicio coloidal 400 mcg, Laca alumínica azul brillante (11%) 400 mcg; Laca alumínica rojo punzó 4R (25%) 300 mcg; manitol c.s.p. 200 mg.

LUCIDRON® 80

Cada comprimido contiene:

Lurasidona clorhidrato.....80 mg

Excipientes: Almidón pregelatinizado 6 mg, Croscarmellosa sódica 16 mg, hidroxipropilmetilcelulosa (2910) 14 mg, Estearato de Magnesio 8 mg, Dióxido de silicio coloidal 800 mcg, Laca alumínica azul brillante (11%) 800 mcg; Laca alumínica rojo punzó 4R (25%) 600 mcg; manitol c.s.p. 400 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico. Clasificación ATC: N05AE05

INDICACIONES

Esquizofrenia (DSM IV): Lucidron® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 13 a 17 años.

Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (DSM IV): Lucidron® está indicado, como monoterapia en pacientes adultos y pediátricos de 10 a 17 años y como tratamiento adjunto (sólo en pacientes adultos) al litio o valproato.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de Acción:

Se desconoce el mecanismo de acción de la lurasidona en el tratamiento de la esquizofrenia y de la depresión bipolar. Sin embargo, su eficacia en la esquizofrenia y la depresión bipolar podría ser mediada a través de una combinación de antagonismo de los receptores dopaminérgicos centrales tipo 2 (D2) y serotoninérgicos tipo2 (5HT2A). La lurasidona es un antagonista con alta afinidad por los receptores dopaminérgicos D2 y receptores de 5-

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
ABOGADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

hidroxitriptamina (5HT, serotonina) 5-HT_{2A} y 5-HT₇. También se une con moderada afinidad a los receptores adrenérgicos α_{2C} . Es un agonista parcial de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}, y un antagonista de los receptores adrenérgicos α_{2A} . La lurasidona exhibe poca o nula afinidad por los receptores histaminérgicos H₁ y muscarínicos M₁.

Farmacocinética:

La actividad de la lurasidona se debe principalmente al fármaco original. La farmacocinética de la lurasidona es proporcional a la dosis dentro de un rango posológico diario total de 20 a 160 mg. Las concentraciones en estado de equilibrio dinámico de la lurasidona se alcanzan dentro de los 7 días de iniciar el tratamiento. La vida media de eliminación promedio es de 18 horas.

- Absorción y distribución: la lurasidona es absorbida y alcanza concentraciones séricas máximas en aproximadamente 1-3 horas. Se estima que se absorbe el 9-19% de una dosis administrada. Después de la administración de 40 mg de lurasidona, el volumen de distribución aparente medio es de 6173 L. Su unión a proteínas séricas es aproximadamente del 99%. Los valores medios de C_{max} y AUC aumentan alrededor de 3 y 2 veces respectivamente al administrarse con alimentos en comparación con los niveles en ayunas.

Metabolismo y eliminación: la lurasidona es metabolizada principalmente por la CYP3A4. Las principales vías de biotransformación son la N-desalquilación oxidativa, la hidroxilación del anillo de norbornano y la S-oxidación. La lurasidona se metaboliza a dos metabolitos activos (ID-14283 e ID-14326) y a dos metabolitos principales no activos (ID-20219 e ID-20220). En base a estudios *in vitro*, la lurasidona no es un sustrato de las enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1.

Debido a que la lurasidona no es un sustrato de CYP1A2, no se espera que fumar tenga un efecto sobre la farmacocinética de la lurasidona.

El tabaquismo no afecta la farmacocinética de la lurasidona. La eliminación de la dosis administrada es de aproximadamente el 89%, de la cual el 80% se elimina por heces y 9% por orina. Después de la administración de 40 mg de la lurasidona, la depuración aparente media es de 3902 ml/min.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Esquizofrenia.

Adultos: la dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.

Dosis máxima: 160 mg día.

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

Dosis máxima: 80 mg día.

- Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I.

Adultos: la dosis inicial recomendada en monoterapia o terapia adjunta a litio o valproato, es de 20 mg administrados una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.

Dosis máxima: 120 mg día. La efectividad del tratamiento se estableció en ensayos clínicos durante 6 semanas de duración, en caso de prolongar el tratamiento deberá ser evaluado por el médico en cada caso en particular.

Pacientes pediátricos (de 10 a 17 años): la dosis inicial recomendada como monoterapia es de 20 mg administrados una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial.

La dosis puede aumentarse después de una semana según la respuesta clínica.

Dosis máxima: 80 mg día.

Instrucciones para la administración.

Lucidron® deberá tomarse con alimentos (de por lo menos 350 calorías). La administración con alimentos aumenta considerablemente la absorción de la lurasidona ya que aumenta el AUC aproximadamente 2 veces y la Cmax aproximadamente 3 veces.

Modificaciones posológicas en poblaciones especiales.

- Disfunción renal: se recomienda ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal moderada (clearance de creatinina: 30 a <50 ml/min) y severa (clearance de creatinina <30 ml/min). La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis en estos pacientes no deberá exceder los 80 mg/día.

Disfunción hepática: se recomienda ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática moderada (Puntaje de Child-Pugh = 7 a 9) y severa (Puntaje de Child-Pugh = 10 a 15). La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis en los pacientes con disfunción hepática moderada no deberá exceder los 80 mg/día y en los pacientes con disfunción hepática severa no deberá exceder los 40 mg/día.

Modificaciones posológicas por interacciones farmacológicas.

- Empleo concomitante con inhibidores de la CYP3A4: Lucidron® no deberá coadministrarse con un inhibidor potente de la CYP3A4 (por ej.: ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc). Si se está prescribiendo Lucidron® y se agrega un inhibidor moderado de la CYP3A4 (por ej.: diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.) al tratamiento, la dosis de Lucidron® deberá reducirse a la mitad de la dosis original. De igual forma, si se está prescribiendo un inhibidor moderado de la CYP3A4 y se agrega Lucidron® al tratamiento, la dosis inicial recomendada de Lucidron® es de 20 mg/día, y la dosis máxima recomendada de 80 mg/día.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej.: boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) e inductores potentes de la CYP3A4 [(por ej.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)].

ADVERTENCIAS

- Comportamiento suicida: la aparición de comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psíquicas, y se ha notificado en algunos casos poco después del inicio o el cambio del tratamiento antipsicótico. El tratamiento antipsicótico debe ir acompañado de una estrecha supervisión en pacientes de alto riesgo.
Enfermedad de Parkinson: si se prescriben a pacientes con enfermedad de Parkinson, los medicamentos antipsicóticos pueden agudizar los síntomas de parkinsonismo subyacentes. En consecuencia, los médicos deben sopesar los riesgos y los efectos beneficiosos al prescribir lurasidona a pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Síntomas extrapiramidales (SEP) los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de dopamina se han asociado con reacciones adversas extrapiramidales, incluyendo rigidez, temblores, facies parkinsoniana, distonías, babeo, postura y marcha anormal. En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes adultos con esquizofrenia, se observó un aumento de la incidencia de SEP después de tratamiento con lurasidona en comparación con placebo.
Discinesia tardía: los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de dopamina se han asociado con la aparición de discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, sobre todo de la lengua o de la cara. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la interrupción de todos los antipsicóticos, incluida lurasidona.
- Trastornos cardiovasculares/prolongación del QT: hay que tener precaución cuando se prescriba lurasidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del QT o hipocaliemia, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.
- Síndrome neuroléptico maligno (SNM): se ha notificado la aparición de síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y concentraciones séricas elevadas de creatina fosfocinasa. Los signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si esto ocurre, debe interrumpirse lurasidona.
- Pacientes de edad avanzada con demencia: lurasidona no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia.
- Mortalidad global: en un metanálisis de 17 ensayos clínicos controlados, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, incluidos risperidona, aripiprazol, olanzapina y quetiapina, tuvieron un mayor riesgo de mortalidad comparada con placebo.
- Tromboembolismo venoso: se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos de TEV, hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con lurasidona y adoptar medidas preventivas.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Hiperprolactinemia: lurasidona eleva las concentraciones de prolactina debido al antagonismo de los receptores D2 de dopamina. Se debe indicar a los pacientes los signos y síntomas de la prolactina elevada, como la ginecomastia, galactorrea, amenorrea y disfunción eréctil. Se debe indicar al paciente que busque atención médica si experimenta cualquiera de los signos o síntomas.
- Síndrome serotoninérgico: la administración concomitante de lurasidona y otros agentes serotoninérgicos, como buprenorfina/opioides, inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos puede provocar el síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal.

Si está clínicamente justificado el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos, se aconseja una observación cuidadosa del paciente, sobre todo durante el inicio del tratamiento y en los aumentos de dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad del sistema nervioso autónomo, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha que existe un síndrome serotoninérgico, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción de la terapia dependiendo de la gravedad de los síntomas.

PRECAUCIONES

Convulsiones: lurasidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros procesos que reducen potencialmente el umbral convulsivo.

- Accidente cerebrovascular: en ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia se ha observado un aumento de alrededor de tres veces el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos como risperidona, aripiprazol y olanzapina. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No puede descartarse el aumento del riesgo con otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Lurasidona se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia que tengan factores de riesgo de ictus.
- Aumento de peso: se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda la vigilancia clínica del peso.
- Hiperglucemia: en los ensayos clínicos con lurasidona se han notificados, en casos excepcionales, reacciones adversas como el aumento de la glucosa. Se aconseja la vigilancia clínica apropiada de los pacientes diabéticos y de los que tengan factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus.
- Hipotensión ortostática/síncope: lurasidona puede causar hipotensión ortostática, debido quizás a su antagonismo de los receptores α_1 -adrenérgicos. Se debe considerar la vigilancia de las constantes vitales ortostáticas en pacientes vulnerables de padecer hipotensión.
- Interacción con el jugo de pomelo: se debe evitar el jugo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona.

Carcinogénesis, mutagénesis, daño a la fertilidad.

Carcinogénesis: la lurasidona aumentó la incidencia de tumores mamarios malignos y adenomas hipofisarios en ratas hembra que recibieron por vía oral 30, 100, 300 ó 650 mg/kg/día. La dosis más baja produjo niveles plasmáticos (AUC) casi iguales a los registrados en seres humanos tratados con la MRHD (mitad de la dosis máxima recomendada para seres humanos) de 160 mg/día. No se observó aumento de los tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta investigada, que obtuvo niveles plasmáticos (AUC) 14 veces los obtenidos en seres humanos que recibieron la MRHD. La lurasidona aumentó la incidencia de carcinomas mamarios en ratas hembra que recibieron 12 y 36 mg/kg/día por vía oral: la dosis más baja; la dosis sin efecto que produjo niveles plasmáticos (AUC) 0,4 veces los observados en seres humanos que recibieron la MRHD fue de 3 mg/kg/día. No se registró incremento en los tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta estudiada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) 6 veces los registrados en seres humanos tratados con la MRHD. Se observaron alteraciones de tipo proliferativo y/o neoplásico en las glándulas mamarias e hipofisarias de roedores después de la administración crónica de agentes antipsicóticos y se consideran mediadas por la prolactina. Se desconoce la significación para los seres humanos de esta mayor incidencia de tumores mamarios e hipofisarios mediados por la prolactina en los roedores.

Mutagénesis: la lurasidona no provocó mutación o aberración cromosómica cuando se lo investigó *in vitro* e *in vivo*.

La lurasidona resultó negativa en la prueba de mutación génica de Ames, células de pulmón de Hamster Chino (CHL, por sus siglas en inglés) y en el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratones *in vivo* hasta 2.000 mg/kg (61 veces la MRHD de 160 mg/día en base a mg/m² de superficie corporal).

Daño a la fertilidad: se observaron irregularidades en el ciclo estral de ratas a las que se les administró lurasidona en dosis de 1,5, 15 y 150 mg/kg/día por vía oral durante 15 días consecutivos antes del apareamiento, durante el período de apareamiento y hasta el día 7 de preñez. La dosis sin efecto es de 0,1 mg/kg, o aproximadamente 0,006 veces la MRHD de 160 mg/día en base al área de superficie corporal. La fertilidad se redujo únicamente con la dosis más alta, que fue reversible después de un período sin medicación de 14 días. La dosis sin efecto sobre la fertilidad fue de 15 mg/kg, o aproximadamente la misma que la MRHD en base a la superficie corporal. La lurasidona no afectó la fertilidad de ratas macho tratadas oralmente durante 64 días consecutivos antes del apareamiento y durante el período de apareamiento con dosis de hasta 150 mg/kg/día (9 veces la MRHD en base a mg/m² de superficie corporal).

Poblaciones especiales.

- *Embarazo:* no se llevaron a cabo estudios adecuados y bien controlados con lurasidona en mujeres embarazadas. Los neonatos expuestos a agentes antipsicóticos durante el tercer

trimestre del embarazo presentan riesgo de síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Se han informado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación en estos neonatos. Estas complicaciones han variado en severidad; si bien en algunos casos los síntomas fueron autolimitados, en otros casos los neonatos necesitaron ser atendidos en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización prolongada. Lucidron® no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique los posibles riesgos para el feto.

- *Lactancia:* la lurasidona se excretó en la leche de las ratas durante la lactancia. No se sabe si la lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a su potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, se deberá decidir si suspender la lactancia o el fármaco, considerando el riesgo de suspensión de la medicación para la madre.
- *Empleo en pediatría:* se ha establecido la seguridad y eficacia de la lurasidona 40 mg/día y 80 mg/día para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes (13 a 17 años).
- *Empleo en ancianos:* los estudios clínicos llevados a cabo con lurasidona no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes mayores de 65 años edad como para determinar si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes. En los pacientes ancianos con psicosis (65 a 85 años), las concentraciones de lurasidona (20 mg/día) fueron similares a las de los sujetos jóvenes. Se desconoce si es necesario ajustar la dosis sólo en base a la edad. Los pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a demencia tratados con lurasidona presentan mayor riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. La lurasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.
- *Disfunción renal:* se debe reducir la dosis máxima recomendada en pacientes con disfunción renal moderada o severa ($Cl_{cr} < 50 \text{ ml/min}$). Los pacientes con disfunción renal ($Cl_{cr} < 50 \text{ ml/min}$) exhibieron exposiciones más altas a la lurasidona que los pacientes con función renal normal. La mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas (ver posología y forma de administración).
- *Disfunción hepática:* se debe reducir la dosis máxima recomendada en pacientes con disfunción hepática moderada o severa (puntaje de Child Puhg ≥ 7). Los pacientes con disfunción hepática moderada o severa (puntaje de Child Puhg ≥ 7) generalmente exhibieron exposiciones más altas a la lurasidona que los pacientes con función hepática normal. La mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con lurasidona (ver posología y forma de administración).
- *Otras poblaciones especiales:* no es necesario ajustar la dosis de la lurasidona según el género, raza o antecedentes de tabaquismo del paciente.

Abuso y dependencia de sustancias: la lurasidona no es una sustancia controlada.

La lurasidona no fue sistemáticamente estudiada en seres humanos respecto de su potencial de abuso o dependencia física o de su capacidad de inducir tolerancia. Si bien los estudios

QUIMICA MONPELLIER S. A.

ROSAY LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARCYC MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

clínicos con lurasidona no revelaron ninguna tendencia hacia un comportamiento de búsqueda de droga, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir el uso indebido o ilícito que se le pueda dar a los fármacos con actividad a nivel del SNC una vez comercializados. Los pacientes deberán ser cuidadosamente evaluados para detectar cualquier antecedente de abuso de sustancias, y tales pacientes vigilarse de cerca por síntomas de mal uso o abuso de Lucidron® (por ej.: desarrollo de tolerancia, conducta de búsqueda de droga, aumento de la dosis).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Debido a los efectos primarios de la lurasidona sobre el sistema nervioso central, debe utilizarse con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y con alcohol.
- Se aconseja precaución cuando se prescriba lurasidona con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) y de clase III (por ej.: amiodarona, sotalol), antihistamínicos, otros antipsicóticos y algunos antipalúdicos (por ej.: mefloquina).
- Se debe tener precaución cuando lurasidona se administra en combinación con otros agentes serotoninérgicos, como buprenorfina/opioides, inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN) o antidepresivos tricíclicos, ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal.

El jugo de pomelo inhibe la CYP 3A4 y puede aumentar la concentración sérica de lurasidona. Se debe evitar el jugo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona.

- Inhibidores de CYP3A4: la lurasidona está contraindicada con los inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej.: boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol).

La administración concomitante de lurasidona con el inhibidor potente de la CYP3A4 ketoconazol originó un aumento en nueve veces y en 6 veces la exposición a lurasidona y a su metabolito activo ID-14283 respectivamente.

La administración concomitante de lurasidona y posaconazol (potente inhibidor de CYP3A4) dio lugar a un aumento aproximado de 4-5 veces en la exposición a la lurasidona. Se observó un efecto persistente del posaconazol en la exposición a la lurasidona de hasta 2-3 semanas después de interrumpir la administración concomitante de posaconazol.

La administración concomitante de lurasidona con medicamentos que inhiben de forma moderada la CYP3A4 (por ej.: diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamilo) puede aumentar la exposición a lurasidona. Se estima que los inhibidores moderados de CYP3A4 causan un incremento de 2 a 5 veces en la exposición de los sustratos de CYP3A4.

La administración concomitante de lurasidona con diltiazem (formulación de liberación retardada), un inhibidor moderado de la CYP3A4, originó un incremento de 2,2 a 2,4 veces

la exposición a lurasidona y ID-14283 respectivamente. El uso de formulaciones de liberación inmediata de diltiazem podría originar un mayor incremento de la exposición a lurasidona.

- Inductores de CYP3A4: la lurasidona está contraindicada con los inductores potentes de la CYP3A (por ej.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, hierba de San Juan). La administración concomitante de lurasidona con el inductor potente de CYP3A4 rifampicina originó una disminución seis veces inferior en la exposición a lurasidona.

Cabe esperar que la administración concomitante de lurasidona con inductores leves (por ej.: armodafinilo, amprenavir, aprepitant, prednisona, rufinamida) o moderados (por ej.: bosentan efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina) de la CYP3A4 cause una reducción < 2 veces de la exposición a lurasidona durante la administración concomitante y durante un máximo de dos semanas tras la interrupción de inductores leves o moderados de la CYP3A4.

Cuando lurasidona se administre conjuntamente con inductores leves o moderados de CYP3A4, puede ser necesario realizar un ajuste de la dosis.

- Transportadores: la lurasidona es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de BCRP *in vitro*, no estando clara la relevancia *in vivo*. La administración concomitante de lurasidona con inhibidores de P-gp y BCRP puede incrementar la exposición a lurasidona.

- La administración concomitante de lurasidona con midazolam, un sustrato sensible de la CYP3A4, originó un aumento en < 1,5 veces de la exposición al midazolam. Se recomienda vigilancia cuando se administren de modo concomitante lurasidona y sustratos de la CYP3A4 que se sabe que tienen un índice terapéutico estrecho (por ej.: astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides del cornezuelo del centeno [ergotamina, dihidroergotamina]).

- La administración concomitante de lurasidona con digoxina (un sustrato de la P-gp) no aumentó la exposición a la digoxina y sólo aumentó ligeramente la $C_{m\acute{a}x}$ (1,3 veces), por lo que se considera que lurasidona puede administrarse de forma concomitante con digoxina. La lurasidona es un inhibidor *in vitro* del transportador de eflujo P-gp y no se puede excluir la relevancia clínica de la inhibición del P-gp a nivel intestinal.

- La administración conjunta con el sustrato de la P-gp etexilato de dabigatran puede originar un incremento en las concentraciones plasmáticas de dabigatran.

Lurasidona es un inhibidor *in vitro* del transportador de eflujo BCRP y no puede excluirse la relevancia clínica de dicha inhibición de BCRP a nivel intestinal. La administración conjunta con sustratos de BCRP puede dar lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de dichos sustratos.

- La administración concomitante de lurasidona con litio indicó que el litio no tiene efecto clínicamente apreciable sobre la farmacocinética de lurasidona, por lo que no es necesario ajustar la dosis de lurasidona cuando se administra juntos. La lurasidona carece de efecto sobre las concentraciones de litio.

- Un estudio de interacción farmacológica clínica en el que se investigó el efecto de la administración concomitante de lurasidona en pacientes que tomaban anticonceptivos

orales combinados, incluidos norgestimato y etinilestradiol, indicó que lurasidona no tenía efectos clínicos ni estadísticamente significativos en la farmacocinética del anticonceptivo ni en los niveles de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Por consiguiente, lurasidona puede administrarse junto con anticonceptivos orales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la influencia de la lurasidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe desaconsejar a los pacientes el manejo de maquinaria peligrosa, incluidos vehículos a motor y bicicletas, hasta que estén seguros de que lurasidona no les afecta de forma negativa.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) basadas en los datos agrupados y mostradas por el sistema de clasificación de órganos y término preferido se enumeran en la siguiente tabla. La incidencia de RAM notificadas en los ensayos clínicos se muestra por categoría de frecuencia. Se emplean los términos y las frecuencias siguientes: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas al medicamento (RAM) basadas en los datos agrupados en adultos:

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Eosinofilia Leucopenia	Neutropenia * ***
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de peso Disminución del apetito	Glucosa en sangre elevada Hiponatremia		
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Agitación Ansiedad Inquietud	Pesadillas Catatonía Ataque de pánico	Comportamiento suicida	Trastornos del sueño****

QUIMICA MONTEPELIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

M. GUADALUPE ARCYC MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

Trastornos del sistema nervioso	Acatisia	Somnolencia* Parkinsonismo* * Mareos Distonía*** Discinesia	Letargia Disartria Discinesia tardía Síncope Convulsiones	Síndrome neuroléptico maligno (SNM) Accidente cerebrovascular	
Trastornos oculares			Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo		
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Angina de pecho Bloqueo auriculoventricular de primer grado Bradicardia		
Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión Hipotensión ortostática Sofocos Aumento de la presión arterial		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea Vómitos Dispepsia Hipersecreción salivar Boca seca Dolor en la zona superior del abdomen Molestias en el estómago	Flatulencia Disfagia Gastritis		
Trastornos hepatobiliares			Elevación de la alanina aminotransferasa		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito	Hiperhidrosis	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda Rigidez Musculoesquelética	Rigidez articular Mialgia Dolor de cuello	Rabdomiólisis	

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios		Creatinina en sangre elevada	Disuria	Insuficiencia renal	
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome de abstinencia de fármacos neonatal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Elevación de la prolactina en sangre Disfunción eréctil Amenorrea Dismenorrea	Dolor de mama Galactorrea	Aumento de tamaño de la mama*****
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio	Alteración de la marcha	Muerte súbita	
Exploraciones complementarias		Aumentos de la creatina fosfoquinasa en sangre			

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

*Somnolencia abarca los términos de reacciones adversas siguientes: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia

**Parkinsonismo abarca los términos de reacciones adversas siguientes: bradiquinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, retraso psicomotor y temblor.

**Distonía abarca los términos de reacciones adversas siguientes: distonía, crisis oculógira, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismo.

****RAM observadas en estudios de fase 2 y 3 controlados y no controlados; sin embargo, su incidencia es demasiado baja para calcular frecuencias.

Reacciones adversas al medicamento (RAM) en adolescentes:

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis Rinitis Infección del tracto respiratorio superior		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Neutropenia		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad		
Trastornos endocrinos		Hiperprolactinemia (incluido el aumento de la prolactina en sangre)	Tiroiditis autoinmune Hiperandrogenismo Hipotiroidismo		

QUIMICA MONPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONPELLIER S. A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito Aumento del apetito	Hiperinsulinemia		
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales Agitación Ansiedad Depresión Insomnio Trastorno psicótico Esquizofrenia Tensión	Agresión Apatía Estado de confusión Estado de ánimo deprimido Disociación Alucinación (auditiva) Alucinación (visual) Ideación homicida Comportamiento impulsivo Insomnio inicial Reducción de la libido Aumento de la libido Apatía Alteración del estado mental Pensamientos obsesivos Ataque de pánico Hiperactividad psicomotora Inquietud Trastornos del sueño Ideación suicida Insomnio Pensamientos anormales		
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia Dolor de cabeza Somnolencia *	Perturbación de atención Mareos Discinesia Distonía*** Parkinsonismo**	Mareos posturales Disgeusia Hiperquinesia Deterioro de la memoria Migraña Parestesia Hiperactividad psicomotora Síndrome de piernas inquietas Discinesia tardía Dolor de cabeza por tensión		

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la vista			Trastorno de acomodación Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto			Hiperacusia		
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Palpitaciones Extrasístoles supraventriculares		
Trastornos vasculares			Hipotensión ortostática Hipertensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Dolor orofaríngeo Disnea		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Estreñimiento Boca seca Hipersecreción salival Vómitos	Molestias en el estómago Dolor en la zona superior del abdomen Aptialismo Diarrea Dispepsia Labios secos Dolor de muelas		
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Hiperhidrosis	Alopecia Crecimiento anormal del vello Erupción Urticaria		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Rigidez muscular	Artralgia Tensión muscular Rigidez musculoesquelética Mialgia Dolor en las extremidades Dolor en la mandíbula		
Trastornos renales y urinarios			Bilirubinuria Disuria Trastorno de micción Poliuria Proteinuria Trastorno renal		

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductory de la mama		Disfunción eréctil	Amenorrea Dolor de mama Trastorno de la eyaculación Galactorrea Ginecomastia Menstruación irregular Oligomenorrea Disfunción sexual		
Trastornos congénitos, familiares y genéticos			Trastorno de Tourette		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Cansancio Irritabilidad	Escalofríos Alteración de la marcha Malestar Dolor torácico no cardíaco Pirexia		
Exploraciones complementarias		Aumentos de la creatina fosfocinasa en sangre Aumentos de la proteína C reactiva Disminución de peso Aumento de peso	Elevación de la alanina aminotransferasa Positividad de anticuerpos antitiroideos Aspartato aminotransferasa elevada Fosfatasa alcalina en sangre reducida Fosfatasa alcalina en sangre elevada Aumento del colesterol en la sangre Glucosa en sangre elevada Insulina en sangre aumentada Disminución de la testosterona en la sangre Elevación de la hormona estimulante del tiroides en la sangre Elevación de los triglicéridos en la sangre PR acortado en el electrocardiograma		

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
ABOD-ERABA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
C.O-DIRECTORA TECNICA

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
			Disminución de la hemoglobina Disminución de lipoproteínas de alta densidad Disminución de lipoproteínas de baja densidad		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Sobredosis intencional		

*La somnolencia incluye las siguientes reacciones adversas observadas en los adolescentes: hipersomnolia, sedación y somnolencia.

**El parkinsonismo incluye las siguientes reacciones adversas observadas en adolescentes: rigidez en rueda dentada, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, parkinsonismo y temblor.

***La distonía incluye las siguientes reacciones adversas observadas en los adolescentes: distonía, crisis oculogiras y tortícolis.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Se han recibido informes, posteriores a la comercialización, de casos clínicos graves de reacciones de hipersensibilidad cutánea y de otros tipos, en asociación con el tratamiento con lurasidona, incluyendo algunos casos de síndrome de Stevens-Johnson.

Acontecimientos de interés para la clase:

Síntomas extrapiramidales (SEP): en los estudios controlados con placebo a corto plazo en adultos, la incidencia de acontecimientos notificados relacionados con SEP, excluidos acatisia y desasosiego, fue del 13,5% en los sujetos tratados con lurasidona y del 5,8% en los tratados con placebo. La incidencia de acatisia fue del 12,9% en los sujetos tratados con lurasidona y del 3,0% en los tratados con placebo.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en adolescentes, la incidencia de acontecimientos notificados relacionados con SEP, excluidos acatisia fue del 5,1% en los sujetos tratados con lurasidona y del 1,8% en los tratados con placebo. La incidencia de

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S. A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

acatisia en los sujetos tratados con lurasidona fue del 8,9% y del 1,8% en los tratados con placebo.

Distonía: pueden aparecer síntomas de distonía y contracciones anómalas prolongadas de grupos musculares en aquellas personas susceptibles durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas de distonía son: espasmo de los músculos del cuello, que a veces evoluciona a sensación de presión en la garganta, dificultar para tragar, dificultad para respirar o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden aparecer con dosis bajas, lo hacen con más frecuencia y mayor intensidad y potencia con dosis más altas de medicamentos antipsicóticos de primera generación. Se observa un riesgo elevado de distonía aguda en los varones y en los grupos de menor edad.

Tromboembolismo venoso: se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, con los fármacos antipsicóticos (frecuencia no conocida).

SOBREDOSIFICACIÓN

Tratamiento de la sobredosis: no existe antídoto específico para lurasidona, por lo que se deben instaurar medidas de soporte adecuadas y se deben continuar la supervisión y la vigilancia médicas hasta que el paciente se recupere.

Se debe iniciar de inmediato vigilancia cardiovascular, incluida vigilancia electrocardiográfica continua para posibles arritmias. Si se administra tratamiento antiarrítmico, disopiramida, procainamida y quinidina llevan aparejado un riesgo teórico de efectos de prolongación del QT cuando se administran en pacientes con una sobredosis aguda de lurasidona. De modo análogo, las propiedades alfabloqueantes del bretilio podrían ser aditivas a las de lurasidona, originando hipotensión problemática.

La hipotensión y el colapso circulatorio se deben tratar con medidas apropiadas. No se deben utilizar adrenalina ni dopamina, ni otros simpaticomiméticos con actividad agonista beta, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo alfa inducido por lurasidona. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se deben administrar medicamentos anticolinérgicos.

Se deben considerar la posibilidad de lavado gástrico (previa intubación si el paciente está inconsciente) y la de administrar carbón activado junto con un laxante.

La posible aparición de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede originar un riesgo de aspiración con el vómito inducido.

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

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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

Montpellier

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

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

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

PRESENTACIONES

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Producido por Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 59201

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-30262627- Q. MONTPELLIER - Prospecto - Certificado N59.201

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 10:16:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.15 10:16:57 -03:00