

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Latuda 18,5 mg comprimidos recubiertos con película. Latuda 37 mg comprimidos recubiertos con película. Latuda 74 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto con película contiene hidrocloreto de lurasidona equivalente a 18,6 mg de lurasidona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos recubiertos con película, redondos de color blanco o blanquecino, de 6 mm con "LA" grabado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Latuda está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 años de edad y mayores. **Posología y forma de administración.** *Posología.* Población adulta. La dosis inicial recomendada es de 37 mg de lurasidona una vez al día. No se requiere ajuste de la dosis inicial. Es eficaz en un intervalo de dosis de 37 a 148 mg una vez al día. El aumento de la dosis se debe basar en el criterio médico y en la respuesta clínica observada. La dosis diaria máxima no debe superar los 148 mg. Pacientes a los que se administra dosis superiores a 111 mg una vez al día y que interrumpen su tratamiento durante más de 3 días deben reiniciarlo con la dosis de 111 mg y subir de manera gradual hasta la dosis óptima. Para pacientes tratados con otras dosis se puede reiniciar con la dosis previa sin necesidad de subir gradualmente la dosis. *Población pediátrica.* La dosis inicial recomendada es de 37 mg de lurasidona una vez al día. No se requiere ajuste de la dosis inicial. Es eficaz en un intervalo de dosis de 37 a 74 mg una vez al día. El aumento de la dosis se debe basar en el criterio médico y en la respuesta clínica observada. La dosis máxima diaria no debe superar los 74 mg. En niños, lurasidona debe ser prescrita por un especialista en psiquiatría pediátrica. *Ajuste de dosis debido a interacciones.* Se recomienda una dosis inicial de 18,5 mg, y la dosis máxima de lurasidona en combinación con inhibidores moderados de CYP3A4 no debe superar los 74 mg una vez al día. En combinación con inductores leves o moderados de CYP3A4 puede ser necesario ajustar la dosis de lurasidona (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Para inhibidores e inductores potentes de CYP3A4 ver sección "Contraindicaciones". *Cambio de medicación antipsicótica.* Debido a los distintos perfiles farmacodinámicos y farmacocinéticos de los medicamentos antipsicóticos, cuando se considere clínicamente indicado cambiar a otro medicamento antipsicótico es necesaria la supervisión de un médico. *Personas de edad avanzada.* Las dosis recomendadas en pacientes de edad avanzada con función renal normal (CrCl \geq 80 ml/min) son las mismas que para los adultos con función renal normal. Sin embargo, dado que los pacientes de edad avanzada pueden tener la función renal disminuida, pueden necesitarse ajustes de la dosis en función del estado de su función renal (ver "Insuficiencia renal"). Se dispone de datos limitados en personas de edad avanzada tratadas con dosis más altas de lurasidona. No se dispone de datos en personas de edad avanzada con 148 mg de lurasidona. Se debe tener precaución cuando se trate a pacientes \geq 65 años con dosis más altas de lurasidona. *Insuficiencia renal.* No es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina (CrCl) \geq 30 y $<$ 50 ml/min) o grave (CrCl $>$ 15 y $<$ 30 ml/min) y con enfermedad renal terminal (ERT) (CrCl $<$ 15 ml/min), la dosis inicial recomendada es de 18,5 mg, y la dosis máxima no debe superar los 74 mg una vez al día. Lurasidona no se debe utilizar en pacientes con ERT a menos que las posibles ventajas superen a los posibles riesgos. Si se utiliza en ERT, se aconseja vigilancia clínica. *Insuficiencia hepática.* No es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia hepática leve. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child Pugh) y grave (clase C Child Pugh). La dosis inicial recomendada es de 18,5 mg. La dosis diaria máxima de los pacientes con insuficiencia hepática moderada no debe superar los 74 mg, y en los pacientes con insuficiencia hepática grave no debe superar los 37 mg una vez al día. **Forma de administración.** Los comprimidos recubiertos con película de Latuda son para vía oral, y se tienen que tomar una vez al día con la comida. Si se toman sin alimentos, se espera que la exposición a lurasidona sea notablemente inferior que cuando se toman con alimentos (ver sección "Propiedades farmacocinéticas"). Los comprimidos de Latuda se deben tragar enteros para enmascarar su sabor amargo. Los comprimidos de Latuda se deben tomar cada día a la misma hora para facilitar el cumplimiento. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". Administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., bocoprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) e inductores potentes de la CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría del estado clínico del paciente puede tardar en producirse desde unos pocos días hasta algunas semanas. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes durante este período. **Comportamiento suicida.** La aparición de comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psicóticas, 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, distonias, 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 hipocalcemia, y en caso de uso concomitante con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. **Convulsiones.** Lurasidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros procesos que reducen potencialmente el umbral convulsivo. **Síndrome neuroleptico maligno (SNM).** Se ha notificado la aparición, con el uso de lurasidona, del síndrome neuroleptico 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 (rhabdomiólisis) 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. **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. **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 del tratamiento con lurasidona y durante el mismo, y adoptar medidas preventivas. **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. **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 relacionadas con 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 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 zumo de pomelo.** Se debe evitar el zumo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). **Síndrome serotoninérgico.** La administración concomitante de Latuda 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 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). 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. Cada comprimido contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg), es decir, es esencialmente "libre de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Interacciones farmacodinámicas.** Debido a los efectos primarios de lurasidona sobre el sistema nervioso central, lurasidona 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, disopiramide) y de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), algunos antihistamínicos, algunos otros antipsicóticos y algunos antipalúdicos (p. ej., mefloquina). Se debe tener precaución cuando Latuda 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 (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Interacciones farmacocinéticas.** No se ha valorado la administración concomitante de lurasidona con zumo de pomelo. El zumo de pomelo inhibe la CYP 3A4 y puede aumentar la concentración sérica de lurasidona. Se debe evitar el zumo de pomelo durante el tratamiento con lurasidona. **Posibilidades de que otros medicamentos afecten a lurasidona.** Lurasidona y su metabolito activo ID 14283 contribuyen al efecto farmacodinámico en los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. Lurasidona y su metabolito activo ID 14283 son principalmente metabolizados por la CYP3A4. **Inhibidores de CYP3A4.** Lurasidona está contraindicada con los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., bocoprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) (ver sección "Contraindicaciones"). 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 (p. 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 (ver sección "Posología y forma de administración"). El uso de formulaciones de liberación inmediata de diltiazem podría originar un mayor incremento de la exposición a lurasidona. **Inductores de CYP3A4.** Lurasidona está contraindicada con los inductores potentes de la CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) (ver sección "Contraindicaciones"). 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 (p. ej., armodafinilo, amprenavir, aprepitant, prednisona, rufinamida) o moderados (p. 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, la eficacia de lurasidona necesita ser cuidadosamente vigilada y puede ser necesario realizar un ajuste de la dosis. **Transportadores.** 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. Posibilidades de que lurasidona afecte a otros medicamentos: 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 (p. 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_{max} (1,3 veces), por lo que se considera que lurasidona puede administrarse de forma concomitante con digoxina. 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

apreciables sobre la farmacocinética de lurasidona, por lo que no es necesario ajustar la dosis de lurasidona cuando se administra junto con litio. 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. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de lurasidona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de efectos sobre la gestación, el desarrollo embrionario y fetal, el parto y el desarrollo postnatal (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Lurasidona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluida lurasidona) durante el tercer trimestre corren riesgo de sufrir reacciones adversas, incluidos síntomas extrapiramidales o de abstinencia que pueden variar de intensidad y duración después del parto. Ha habido informes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, sufrimiento respiratorio o trastorno alimentario. En consecuencia, se debe vigilar cuidadosamente a los recién nacidos. **Lactancia.** Lurasidona se excretó en la leche de las ratas durante la lactancia (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). Se desconoce si lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Sólo se debe considerar la lactancia en las mujeres que tomen lurasidona si el posible beneficio del tratamiento justifica el posible riesgo para el niño. **Fertilidad.** Los estudios realizados en animales han mostrado varios efectos sobre la fertilidad, relacionados principalmente con el aumento de la prolactina, que no se consideran relevantes para la reproducción humana (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de 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 razonablemente seguros de que lurasidona no les afecta de forma negativa (ver sección "Reacciones adversas"). En lo que respecta a la seguridad vial, los adolescentes que no tienen edad para conducir podrían, de todas maneras, ir en bicicleta. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La seguridad de lurasidona se ha evaluado en dosis de 18,5 148 mg en estudios clínicos realizados en pacientes con esquizofrenia tratados durante un máximo de 52 semanas y tras la comercialización. Las reacciones adversas al medicamento (RAM) más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron acatisia y somnolencia, que estuvieron relacionadas con la dosis hasta los 111 mg diarios. **Tabla de 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 Tabla 1 siguiente. 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 $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: 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				Eosinofilia	Leucopenia**** Neutropenia**** Anemia****
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento de peso	Apetito disminuido Glucosa en sangre elevada Hiponatremia		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio Agitación Ansiedad Inquietud	Pesadillas Catatonía		Comportamiento suicida**** Ataque de pánico**** Trastornos del sueño****
Trastornos del sistema nervioso	Acatisia Somnolencia*	Parkinsonismo** Mareos Distonía*** Discinesia	Letargia Disartria Discinesia tardía	Síndrome neuroléptico maligno (SNM)	Convulsiones****
Trastornos oculares			Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto					Vértigo****
Trastornos cardíacos			Taquicardia		Angina**** Bloqueo AV de primer grado**** Bradicardia****
Trastornos vasculares			Hipertensión Hipotensión Hipotensión ortostática Sofocos Presión arterial aumentada		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Vómitos Dispepsia Hipersecreción salivar Boca seca Dolor en la zona superior del abdomen Molestias en el estómago	Flatulencia		Diarrea**** 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		Rigidez musculoesquelética Creatinfosfoquinasa en sangre elevada	Rigidez articular Mialgia Dolor de cuello Dolor de espalda	Rabdomiólisis	
Trastornos renales y urinarios		Creatinina en sangre elevada	Disuria		Insuficiencia renal****
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales					Síndrome de abstinencia de fármacos neonatal (ver 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Elevación de la prolactina en sangre		Aumento de tamaño de la mama**** Dolor de mama**** Galactorrea**** Disfunción eréctil**** Amenorrea**** Dismenorrea****
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio	Alteración de la marcha		Muerte súbita atribuible a enfermedad cardiovascular subyacente observada durante el programa de desarrollo clínico****

*Somnolencia abarca los términos de reacciones adversas siguientes: hipersomnolencia, 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, torticolis 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.

Tabla 2: 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		
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 terminal 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		
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		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 pelo 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		

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Disfunción eréctil	Amenorrea Dolor de mama Trastorno de la eyaculación Galactorrhea 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 fosfoquinasa 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 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: hipersomnia, 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 oculogíras 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 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, contracciones anómalas prolongadas de grupos musculares, en las 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, dificultad 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. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **Sobredosis. 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, disopiridamida, 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. **DATOS FARMACÉUTICOS.** Lista de excipientes. Núcleo. Manitol (E 421). Almidón pregelatinizado. Croscarmelosa sódica (E468). Hipromelosa 2910 (E 464). Estearato de magnesio (E 470b). **Recubrimiento del comprimido.** Hipromelosa 2910 (E 464). Dióxido de titanio (E 171) Macrogol 8000. Cera de carnauba (E 903). **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 5 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. **Naturaleza y contenido del envase.** Envases que contienen 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 ó 98 x 1 comprimidos en blísters precortados unidos de aluminio/aluminio. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A. Viale Amelia 70, 00181 Roma – Italia. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/14/913/001 007. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 21 de marzo del 2014. Fecha de la última renovación: 14 de noviembre del 2018. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 01/2021. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **PRESENTACIÓN Y PVP.** Latuda 18,5 mg: Caja con 28 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA 65,25 €. Latuda 37 mg: Caja con 28 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA 65,25 €. Latuda 74mg: Caja con 28 comprimidos recubiertos con película, PVP IVA 65,25 €. **MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. INCLUIDO EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. APORTACIÓN REDUCIDA. CON VISADO DE INSPECCIÓN A MAYORES DE 75 AÑOS.**