PARADONA®

LURASIDONA HCl

PARADONA®20

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lurasidona HCl………………… 20 mg

Excipientes……………………... c.s.p

PARADONA®40

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lurasidona HCl………………… 40 mg

Excipientes……………………... c.s.p

PARADONA®60

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lurasidona HCl………………… 60 mg

Excipientes……………………... c.s.p

PARADONA®80

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lurasidona HCl………………… 80 mg

Excipientes……………………... c.s.p

PARADONA®120

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Lurasidona HCl………………… 120 mg

Excipientes……………………... c.s.p

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Tratamiento de la esquizofrenia y la depresión bipolar.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la Lurasidona en el tratamiento de la esquizofrenia y la depresión bipolar no está claro. Sin embargo, su eficacia en la esquizofrenia y la depresión bipolar podría ser mediada a través de una combinación de dopamina D2 central y antagonismo del receptor de serotonina tipo 2 (5HT2A).

Propiedades Farmacodinámica

La Lurasidona es un antagonista con una unión de alta afinidad en los receptores de dopamina D2 (Ki de 1 nM) y el serotonina 5-HT2A (Ki de 0,5 nM) y 5-HT7 (Ki de 0,5 nM). También se une con afinidad con los receptores adrenérgicos humanos α2C (Ki de 11 nM), es un agonista parcial de la serotonina 5-HT1A (Ki de 6.4 nM), y es antagonista en los receptores adrenérgicos de α2A (Ki de 41 nM). Lurasidona muestra poca o ninguna afinidad por los receptores de histamina H1 y M1 muscarínica (CI50>1,000 nM).

Propiedades Farmacocinética:

La actividad de Lurasidona se debe principalmente al fármaco original. La farmacocinética de Lurasidona es proporcional a la dosis dentro de un rango de dosis diaria total de 20 mg a 160 mg. Concentraciones en estado estacionario de Lurasidona se alcanza dentro de los 7 días de comenzar Lurasidona. Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, la vida media de eliminación (% CV) es de (7) horas

Absorción y distribución: Lurasidona se absorbe y alcanza concentraciones séricas máximas en aproximadamente 1-3 horas. Se estima que el 9-19% de una dosis administrada se absorbe. Siguiendo la administración de 40 mg de Lurasidona, el volumen de distribución aparente medio (% CV) es (17,2) L. Lurasidona está altamente unido (~99%) a las proteínas séricas.

Metabolismo y eliminación: Lurasidona se metaboliza principalmente a través de CYP3A4. La biotransformación principales son la N- desalquilación oxidativa, la hidroxilación del anillo norbornano y la oxidación- S. Lurasidona es metabolizado en dos metabolitos activos (ID-14283 e ID-14326) y dos metabolitos no activos principales (ID-20219 e ID-20220). Según estudios in vitro, Lurasidona no es un sustrato de CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1 enzimas, porque Lurasidona no es un sustrato para CYP1A2, no se espera que fumar tenga un efecto sobre la farmacocinética de Lurasidona.

Proteínas transportadoras: según referencia consultada los estudios in vitro sugieren que Lurasidona no es un sustrato de OATP1B1 o OATP1B3, sin embargo, es probablemente un sustrato de P-gp y BCRP. Los estudios in vitro indican que Lurasidona no se espera que inhiba los transportadores OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2-K y BSEP a concentraciones clínicamente relevantes. Lurasidona no es clínicamente significativo inhibidor de P-gp. Sin embargo, puede inhibir BCRP.

La excreción total de radioactividad en orina y heces combinadas fue aproximadamente del 89%, con aproximadamente el 80% recuperado en heces y 9% recuperado en orina, después de una dosis única de Lurasidona marcado con [14C]. Tras la administración de 40 mg de Lurasidona, el aclaramiento medio (% CV) aparente es de (18,0) mL/min.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

Reducir la dosis máxima recomendada en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (CLcr <50 mL/minuto). Los pacientes con insuficiencia renal (CLcr <50 mL/minuto) tienen mayor exposición a Lurasidona que los pacientes con función renal normal. La exposición mayor puede aumentar el riesgo de reacciones adversas asociadas a Lurasidona (ver Posología y Modo de Uso)

Pacientes con insuficiencia hepática

Reduzca la dosis máxima recomendada en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (Puntuación de Child-Pugh ≥7). Pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (puntuación de Child-Pugh ≥7) generalmente tienen una mayor exposición a la lurasidona que los pacientes con función hepática normal. Una mayor exposición puede aumentar el riesgo de reacciones adversas asociados a Lurasidona reacciones (ver Posología y Modo de Uso).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Lurasidona es un antipsicótico atípico que está indicado para:

-Tratamiento de pacientes adultos y adolescentes (13 a 17 años) con esquizofrenia.

-Tratamiento con monoterapia de pacientes adultos y pediátricos (10 a 17 años) con episodio depresivo mayor asociado con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).

-Tratamiento complementario con litio o valproato en pacientes adultos con episodio depresivo mayor asociado con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Esquizofrenia

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. La modificación de la dosis inicial no es necesaria. Es eficaz en un rango de dosis de 40 mg por día a 160 mg por día. La dosis máxima recomendada es de 160 mg por día.

Adolescentes (13-17 años)

La dosis inicial recomendada es de 40 mg una vez al día. La modificación de la dosis inicial no es necesaria. Es eficaz en un rango de dosis de 40 mg por día a 80 mg por día. La dosis máxima recomendada es de 80 mg por día.

Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 20 mg administrados una vez al día como monoterapia o como terapia complementaria con litio o valproato. La modificación de la dosis inicial no es necesaria. Es eficaz en un rango de dosis de 20 mg por día a 120 mg por día como monoterapia o como terapia adyuvante con litio o valproato.

La dosis máxima recomendada, como monoterapia o como terapia complementaria con litio o valproato, es de 120 mg por día. En el estudio de monoterapia, el rango de dosis más alto (80 mg a 120 mg por día) no proporcionó más eficacia, en promedio, en comparación con el rango de dosis más bajo (20 a 60 mg por día).

Pacientes pediátricos (10-17 años)

La dosis inicial recomendada es de 20 mg administrados una vez al día como monoterapia. La dosis inicial no requiere modificación. La dosis puede aumentarse después de una semana según la respuesta clínica.

Lurasidona es eficaz en un rango de dosis de 20 mg por día a 80 mg por día como monoterapia. La dosis máxima recomendada es de 80 mg por día.

La eficacia de Lurasidona en el tratamiento de la manía asociada con el trastorno bipolar no ha sido establecida.

Modificaciones de dosis para insuficiencia renal

Se recomienda ajustar la dosis en casos moderados (aclaramiento de creatinina: 30 a <50 mL/min) y en pacientes con deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min). La dosis inicial recomendada es de 20 mg por día. La dosis en estos pacientes no debe exceder los 80 mg por día (ver Propiedades Farmacocinética).

Modificaciones de dosis para insuficiencia hepática

Se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh = 7 a 9) y en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh = 10 a 15). La dosis inicial recomendada es de 20 mg por día.

La dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada no debe exceder los 80 mg por día y la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben superar los 40 mg por día (ver Propiedades Farmacocinética).

Modificaciones de dosis debido a las interacciones farmacológicas de los inhibidores de CYP3A4 y los inductores de CYP3A4

Uso concomitante con inhibidores de CYP3A4

Lurasidona no debe usarse concomitantemente con un inhibidor potente de CYP3A4 (p. Ej., Ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.)(Ver Contraindicaciones).

Si se prescribe Lurasidona y un inhibidor moderado de CYP3A4 (p. Ej. Diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc) se agrega a la terapia, la dosis de Lurasidona debe ser reducido a la mitad del nivel de dosis original. Del mismo modo, si un inhibidor moderado de CYP3A4 está siendo prescrito y Lurasidona se agrega a la terapia, la dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg por día, y la dosis máxima recomendada de Lurasidona es de 80 mg por día (ver Contraindicaciones, Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

La toronja y el jugo de toronja deben evitarse en pacientes que toman Lurasidona, ya que pueden inhibir CYP3A4 y alterar las concentraciones de Lurasidona (ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

Uso concomitante con inductores CYP3A4

Lurasidona no debe usarse concomitantemente con un inductor potente de CYP3A4 (p. Ej., Rifampicina, avasimibe, Hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver Contraindicaciones; Interacciones con Medicamentos y Alimentos). Si Lurasidona se usa concomitantemente con un inductor potente de CYP3A4, puede ser necesario aumentar la dosis de Lurasidona después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor CYP3A4.

Forma de Administración

Lurasidona debe tomarse con alimentos (al menos 350 calorías). La administración con alimentos aumenta la absorción de Lurasidona, ademas, aumenta el AUC aproximadamente el doble y aumenta la Cmax aproximadamente 3 veces.

La efectividad de Lurasidona para el uso a largo plazo, es decir, durante más de 6 semanas, no ha sido establecido. Por lo tanto, el médico que elige usar Lurasidona durante un período prolongado debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del medicamento para el paciente.

CONTRAINDICACIONES:

-Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. El angioedema tiene observado con Lurasidona (ver Reacciones Adversas).

-Inhibidores potentes del CYP3A4 (p. Ej., Ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) (Ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos)

-Inductores potentes de CYP3A4 (p. Ej., Rifampicina, avasimiba, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia:

Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia tratados con fármacos antipsicóticos están en un aumento de riesgo de muerte.

Lurasidona es no aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes

Se desconoce si el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes se extiende al uso a largo plazo, es decir, más de cuatro meses.

Se debe de monitorear a todos los pacientes tratados con antidepresivos en busca de empeoramiento clínico y aparición de pensamientos suicidas y comportamientos, especialmente durante los primeros meses de terapia con medicamentos y en momentos de cambios de dosis.

Aconseje a los familiares o cuidadores de pacientes que controlen los cambios de comportamiento e informar al médico de algún cambio. Considere cambiar el régimen terapéutico, incluida la posibilidad de suspender Lurasidona, en pacientes cuya depresión es persistentemente peor o que están experimentando pensamientos o comportamientos suicidas emergentes.

Reacciones adversas cerebrovasculares, incluido accidente cerebrovascular en pacientes de edad avanzada con demencia Psicosis relacionadas

En pacientes de edad avanzada con demencia, hay una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (cerebrovascular accidentes y ataques isquémicos transitorios), las cuales pueden ser mortales.

Lurasidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Síndrome neuroléptico maligno

Un complejo de síntomas potencialmente fatales a veces denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) se puede asociado con la administración de fármacos antipsicóticos, incluido Lurasidona.

Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica. Los signos adicionales pueden incluir creatina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

Si se sospecha SNM, suspenda inmediatamente Lurasidona y proporcione un tratamiento sintomático intensivo y monitoreando.

Discinesia tardía

La discinesia tardía es un síndrome que consiste en una discinesia potencialmente irreversible, movimientos discinéticos involuntarios que pueden desarrollarse en pacientes tratados con fármacos antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser más alta entre personas de edad avanzada, especialmente las mujeres, es imposible confiar sobre estimaciones de prevalencia para predecir, al inicio del tratamiento antipsicótico, qué pacientes son propensos a desarrollar el síndrome. Si los medicamentos antipsicóticos difieren en su potencial de causar la discinesia tardía es desconocida.

El riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de que se vuelva irreversible se cree que aumenta según la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de fármacos antipsicóticos administrado al paciente aumento. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque mucho menos comúnmente, después de períodos de tratamiento relativamente breves a dosis bajas o incluso pueden surgir después de la interrupción de tratamiento.

El síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento en sí mismo puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y por lo tanto posiblemente puede enmascarar el proceso subyacente. El efecto que tiene la supresión sintomática sobre el curso a largo plazo del síndrome es desconocido.

Dadas estas consideraciones, Lurasidona debe prescribirse de una manera que sea más probable que minimice la aparición de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico generalmente debe reservarse para pacientes que padecen una enfermedad crónica que se sabe que responde a fármacos antipsicóticos, y para quienes el tratamiento alternativo, igualmente efectivos, pero potencialmente menos dañinos, no están disponibles o no son apropiados. En pacientes que requieren tratamiento crónico, la dosis más pequeña y la duración más corta se debe buscar un tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluado periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente con Lurasidona, la interrupción del medicamento debería ser considerado. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con Lurasidona a pesar de presencia del síndrome.

Cambios metabólicos

Los fármacos antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que pueden aumentar riesgo cardiovascular/cerebrovascular. Estos cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia, y aumento de peso corporal. Si bien se ha demostrado que todas las drogas en la clase producen algún cambio metabólico, cada medicamento tiene su propio perfil de riesgo específico.

Hiperglucemia y diabetes mellitus

Hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, se puede presentar en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Valoración de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anormalidades de glucosa se complica por la posibilidad de un aumento del riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el aumento incidencia de diabetes mellitus en la población general. Ante estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia no es completamente entendido. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de hiperglucemia relacionada a las reacciones adversas en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que comienzan con antipsicóticos atípica deben ser monitoreados regularmente para detectar empeoramiento del control de glucosa. Pacientes con factores de riesgo de diabetes mellitus (p. ej., obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos debe someterse a pruebas de glucosa en sangre en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante tratamiento. Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado para detectar síntomas de hiperglucemia que incluye polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Pacientes que desarrollan los síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a una prueba de glucosa en sangre en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se puede resolver cuando el antipsicótico atípico es interrumpido; sin embargo, algunos pacientes pueden requerir la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de descontinuación de la medicación.

Dislipidemia

Se puede presentar alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Aumento de peso

Se puede presentar un aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. La monitorización clínica del peso es recomendado.

Hiperprolactinemia

Al igual que con otros medicamentos que antagonizan los receptores de dopamina D2, Lurasidona eleva los niveles de prolactina.

La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica, lo que resulta en una reducción de la gonadotropina hipofisaria secreción. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva al afectar la esteroidogénesis gonadal en ambos pacientes femeninos y masculinos. Se puede presentar casos de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con compuestos que elevan la prolactina. Hiperprolactinemia de larga data, cuando se asocia con hipogonadismo, puede conducir a una disminución de la densidad ósea en pacientes femeninos y masculinos (ver Reacciones Adversas).

Según referencia bibliográfica experimentos de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama en humanos son dependiente de la prolactina in vitro, un factor de importancia potencial si se considera la prescripción de estos medicamentos en un paciente con cáncer de mama previamente detectado. Ni estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha han demostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de drogas y tumorigénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para ser concluyente.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se puede presentar leucopenia/neutropenia durante el tratamiento con agentes antipsicóticos, agranulocitosis incluso puede presentarse casos fatales con otros agentes de la clase.

Los posibles factores de riesgo para leucopenia/neutropenia incluyen un recuento bajo de glóbulos blancos preexistente (WBC) y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. Pacientes con un bajo recuento de leucocitos o con antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos deben tener su recuento sanguíneo completo (CBC) monitoreado frecuentemente durante los primeros meses de terapia y Lurasidona debe suspenderse en el primer signo de disminución en WBC, en ausencia de otros factores causales.

Los pacientes con neutropenia deben controlarse cuidadosamente para detectar fiebre u otros síntomas o signos de infección y tratada de inmediato si se presentan tales síntomas o signos. Pacientes con neutropenia severa. (Recuento absoluto de neutrófilos <1000/mm3) debe interrumpir Lurasidona y hacer que siga con el recuento de glóbulos blancos hasta la recuperación.

Hipotensión ortostática y síncope

Lurasidona puede causar hipotensión ortostática y síncope, quizás debido a su receptor adrenérgico α1 antagonismo. Las reacciones adversas asociadas pueden incluir mareos, aturdimiento, taquicardia y bradicardia En general, estos riesgos son mayores al comienzo del tratamiento y durante el aumento de la dosis.

Pacientes con mayor riesgo de estas reacciones adversas o con mayor riesgo de desarrollar complicaciones de hipotensión incluyen aquellos con deshidratación, hipovolemia, tratamiento con antihipertensivos medicamentos, antecedentes de enfermedad cardiovascular (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, isquemia o anomalías de conducción), antecedentes de enfermedad cerebrovascular, así como pacientes que están antipsicótico ingenuo. En tales pacientes, considere usar una dosis inicial más baja y una administración más lenta, y controlar los signos vitales ortostáticos.

La hipotensión ortostática, evaluada mediante la medición de los signos vitales, se define mediante los cambios siguientes de los signos vitalales: disminución de ≥ 20 mm Hg en la presión sanguínea sistólica y aumento de ≥ 10 lpm en el pulso de estar sentado a estar de pie o en decúbito supino a la posición de pie.

Caídas

Lurasidona puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que puede conducir a caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones. Para pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, completar las evaluaciones de riesgo de caída al iniciar tratamiento antipsicótico y recurrente para pacientes en terapia antipsicótica a largo plazo.

Convulsiones

Al igual que con otros medicamentos antipsicóticos, Lurasidona debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con afecciones que disminuyen el umbral de las convulsiones, por ejemplo, demencia de Alzheimer. Condiciones que bajan el umbral de convulsiones puede ser más frecuente en pacientes de 65 años o más.

Potencial de deterioro cognitivo y motor

Lurasidona, como otros antipsicóticos, tiene el potencial de perjudicar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras.

Advierta a los pacientes sobre la operación de maquinaria peligrosa, incluidos vehículos de motor, hasta que estén razonablemente seguro de que la terapia con Lurasidona no los afecta negativamente.

Lurasidona puede producir: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Desregulación de la temperatura corporal

La interrupción de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido a los agentes antipsicóticos se recomienda la atención adecuada al recetar Luracidona a pacientes que experimentarán condiciones que pueden contribuir a una elevación en la temperatura corporal central, por ejemplo, hacer ejercicio vigorosamente, exposición al calor extremo, recibir medicación concomitante con actividad anticolinérgica, o ser sujeto a deshidratación.

Activación de manía/hipomanía

El tratamiento antidepresivo puede aumentar el riesgo de desarrollar un episodio maníaco o hipomaníaco, particularmente en pacientes con trastorno bipolar. Vigilar a los pacientes para la aparición de tales episodios. El tratamiento con Antidepresivo puede aumentar el riesgo de desarrollar un episodio maníaco o hipomaníaco, particularmente en pacientes con desorden bipolar. Vigilar a los pacientes para la aparición de tales episodios.

Disfagia

La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado con el uso de fármacos antipsicóticos. Neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes de edad avanzada, en particular aquellos con demencia avanzada de Alzheimer. Lurasidona y otros medicamentos antipsicóticos deben usarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con Cuerpos de Lewy

Los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy tienen un aumento sensibilidad a la medicación antipsicótica. Las manifestaciones de esta mayor sensibilidad incluyen confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y características clínicas consistente con el síndrome neuroléptico maligno.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las siguientes reacciones adversas graves que se pueden presentar son:

· Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia (Ver Precauciones y Advertencias).

· Pensamientos y comportamientos suicidas (Ver Precauciones y Advertencias).

· Reacciones adversas cerebrovasculares, incluido accidente cerebrovascular, en

 pacientes de edad avanzada con demencia Psicosis (Ver precauciones y advertencias).

· Síndrome neuroléptico maligno (Ver Precauciones y Advertencias).

· Discinesia tardía (Ver Precauciones y Advertencias).

· Cambios metabólicos (Ver Precauciones y Advertencias).

· Hiperprolactinemia (Ver Precauciones y Advertencias).

· Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis (Ver Precauciones y Advertencias).

· Hipotensión ortostática y síncope (Ver Precauciones y Advertencias).

· Caídas (Ver Precauciones y Advertencias).

· Convulsiones (Ver Precauciones y Advertencias).

· Potencial de deterioro cognitivo y motor (Ver Precauciones y Advertencias).

· Desregulación de la temperatura corporal (Ver Precauciones y Advertencias).

· Activación de manía/hipomanía (Ver Precauciones y Advertencias).

· Disfagia (Ver Precauciones y Advertencias).

· Reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson o

demencia con Lewy Cuerpos (Ver Precauciones y Advertencias).

Además de las reacciones adversas citadas anteriormente también puede presentarse las siguientes reacciones de acuerdo a las enfermedades tratadas:

Esquizofrenia

Adultos: que reciben dosis diarias de 20 mg a 160 mg de Lurasidona

Reacciones adversas que pueden presentarse comúnmente con una incidencia ≥ 5%: somnolencia, acatisia, síntomas extrapiramidales y náuseas.

Las reacciones adversa que pueden presentarse con una incidencia del ≥2%:

Gastrointestinal Trastornos: náusea, vómitos, dispepsia, hipersecreción salival.

Trastornos del Musculoesquelético y Tejido conectivo: Dolor de espalda.

Trastornos del Sistema nervioso: somnolencia\*, acatisia, síntomas extrapiramidal \*\*, mareos.

\*La somnolencia incluye reacciones adversas como: hipersomnia, hipersomnolencia y sedación.

\*\*Los síntomas extrapiramidales incluyen reacciones adversas: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculogírica, distonía oromandibular, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo.

Desórdenes psiquiátricos: Insomnio, agitación, ansiedad, inquietud.

La acatisia y los síntomas extrapiramidales están relacionados con la dosis, la frecuencia de acatisia aumenta con una dosis de hasta 120 mg/día.

Adolescentes: que reciben dosis diaria de 40 mg a 80 mg de Lurasidona.

Reacciones adversas que pueden presentarse comúnmente con una incidencia ≥5: somnolencia, náuseas, acatisia, síntomas extrapiramidales, vómitos y rinorrea/rinitis (solo con 80 mg).

Las reacciones adversa que pueden presentarse con una incidencia del ≥2%:

Desórdenes gastrointestinale: náusea, vómitos, diarrea, boca seca.

Infecciones e infestaciones: infección viral\*, rinitis\*\*, dolor orofaríngeo, taquicardia.

\*La infección viral incluye reacciones adversas: nasofaringitis, influenza, infección viral, tracto respiratorio superior infección

\*\*La rinitis incluye reacciones adversas: rinitis, rinitis alérgica, rinorrea y congestión nasal

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia\*, acatisia, mareo

\*La somnolencia incluye reacciones adversas: hipersomnia, sedación.

Depresión Bipolar (Monoterapia)

Adultos: que reciben dosis diarias de 20 mg a 120 mg de Lurasidona

Reacciones adversas que pueden presentarse comúnmente con una incidencia ≥5%: acatisia, síntomas extrapiramidales, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea y ansiedad.

Las reacciones adversa que pueden presentarse con una incidencia del ≥2%:

Desórdenes gastrointestinales: náusea, boca seca, vómitos, diarrea

Infecciones e infestaciones: nasofaringitis, influenza, infección del tracto urinario

Trastornos Tejido musculoesquelético y conectivo: dolor de espalda

Trastornos del sistema nervioso: síntomas extrapiramidales\*, acatisia, somnolencia\*\*

\*Los síntomas extrapiramidales incluyen reacciones adversas: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, reflejo glabelar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculogírica, oromandibular distonía, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo

\*\*La somnolencia incluye las reacciones adversas: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación.

Desórdenes psiquiátricos: ansiedad

Pacientes pediátricos (10 a 17 años): que reciben dosis diarias de 20 mg a 80 mg de Lurasidona.

Reacciones adversas que pueden presentarse comúnmente con una incidencia ≥5%: náuseas, aumento de peso e insomnio.

Las reacciones adversa que pueden presentarse con una incidencia del ≥2%:

Desórdenes gastrointestinales: náusea, vómitos, dolor abdominal superior, diarrea, dolor abdominal.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio: fatiga.

Investigaciones: aumento de peso.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: disminución del apetito.

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia\*, síntomas extrapiramidales\*\*, mareo, desórdenes psiquiátricos, insomnio, sueños anormales.

\*La somnolencia incluye las reacciones adversas: hipersomnia, hipersomnolencia, sedación.

\*\*Síntomas extrapiramidales incluye las reacciones adversas: acatisia, rigidez de la rueda dentada, discinesia, distonía, hipercinesia, rigidez articular, rigidez muscular, espasmos musculares, rigidez musculoesquelética, crisis oculogírica, parkinsonismo, discinesia tardía y temblor

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: dolor orofaríngeo.

Depresión bipolar (Terapia adyuvante con litio o valproato)

Adultos: que reciben dosis diarias de 20 mg a 120 mg de Lurasidona.

Reacciones adversas que pueden presentarse comúnmente con una incidencia ≥5%: acatisia y somnolencia.

Las reacciones adversa que pueden presentarse con una incidencia del ≥2%:

Desórdenes gastrointestinales: náusea, vómitos.

Trastornos generales: fatiga.

Infecciones e infestaciones: nasofaringitis.

Investigaciones: aumento de peso.

Trastornos del metabolismo y la nutrición: apetito incrementado.

Trastornos del sistema nervioso: síntomas extrapiramidales \*, somnolencia\*\*, acatisia.

\*Los síntomas extrapiramidales incluyen las reacciones adversas: bradicinesia, rigidez de la rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, reflejo glabelar anormal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculogírica, oromandibular distonía, parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo

\*\*La somnolencia incluye las reacciones adversas: hipersomnia, hipersomnolencia y sedación.

Desórdenes psiquiátricos: inquietud.

Reacciones Adversas según su frecuencia:

Las reacciones adversas se clasifican adicionalmente por clase de órgano y se enumeran en orden de frecuencia decreciente según a las siguientes definiciones: aquellas que ocurren en al menos 1/100 pacientes (frecuentes) los que ocurren en 1/100 a 1/1000 pacientes (poco frecuentes); y aquellos que ocurren en menos de 1/1000 pacientes (raro).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: anemia

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: taquicardia;

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

Trastornos del oído y del laberinto:

 Poco frecuentes: vértigo.

Trastornos oculares:

Frecuentes: visión borrosa.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea;

Poco frecuentes: gastritis

Trastornos generales y condiciones del sitio administrativo:

Raras: muerte súbita.

Investigaciones:

Frecuente: CPK aumentado

Trastornos del metabolismo y del sistema nutricional:

Frecuentes: disminución del apetito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

 Raras: rabdomiólisis.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: accidente cerebrovascular, disartria

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: sueños anormales, ataque de pánico, trastorno del sueño.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: disuria;

Raras: insuficiencia renal.

Trastornos del sistema reproductivo y de los senos:

Poco frecuentes: amenorrea, dismenorrea;

Raras: mama agrandamiento, dolor en los senos, galactorrea, disfunción eréctil

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción cutánea, prurito;

Raras: angioedema.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipertensión.

Reacciones de hipersensibilidad:

Frecuencia no definida: urticaria, hinchazón de la garganta, hinchazón de la lengua, disnea y erupción cutánea.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Frecuencia no definida: hiponatremia

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 de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:



Medicamentos que no tienen interacciones clínicamente importantes con Lurasidona:

No se requiere un ajuste de dosis de Lurasidona cuando se administra concomitantemente con litio, valproato o sustratos de P-gp o CYP3A4 (ver Propiedades Farmacocinéticas).

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se conocen antídotos específicos para Lurasidona. En el manejo de sobredosis, brinde atención de apoyo, incluyendo supervisión y monitoreo médico cercano, y considerar la posibilidad de múltiples drogas.

La monitorización cardiovascular debe comenzar de inmediato, incluido el electrocardiograma continúo, monitoreo de posibles arritmias. Si se administra terapia antiarrítmica, disopiramida, la procainamida y la quinidina conllevan un riesgo teórico de efectos de prolongación del QT aditivo cuando administrado en pacientes con sobredosis aguda de Lurasidona. Del mismo modo, las propiedades de bloqueo alfa de bretilio podría ser aditivo a los de Lurasidona, dando como resultado hipotensión problemática.

La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con las medidas adecuadas. Epinefrina y no se debe usar dopamina u otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonista, ya que beta la estimulación puede empeorar la hipotensión en el contexto del bloqueo alfa inducido por Lurasidona. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar medicación anticolinérgica.

Lavado gástrico (después de la intubación si el paciente está inconsciente) y administración de carbón activado junto con un laxante debe considerarse.

La posibilidad de obnubilación, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011)

RESTRICCIONES DE USO

Trastornos de la fertilidad: No se dispone de datos sobre los efectos en la fertilidad humana.

Embarazo: Lurasidona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

 Pasaje de la droga a leche materna: los beneficios para la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la clínica de la madre la necesidad de Lurasidona y cualquier efecto adverso potencial en el lactante de Lurasidona o de la condición materna subyacente.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Advierta a los pacientes sobre la conducción de vehículos u operación de maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con Lurasidona no los afecta negativamente.

La Lurasidona puede producir somnolencia además de hipersomnia, hipersomnolencia, sedación.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACIONES

PARADONA®20

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

PARADONA®40

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

PARADONA®60

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

PARADONA®80

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

PARADONA®120

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS