

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Latuda 18,5 mg, filmovertukne tabletter
Latuda 37 mg, filmovertukne tabletter
Latuda 74 mg, filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Latuda 18,5 mg, filmovertukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 18,6 mg lurasidon.

Latuda 37 mg, filmovertukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 37,2 mg lurasidon.

Latuda 74 mg, filmovertukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 74,5 mg lurasidon.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Latuda 18,5 mg, filmovertukne tabletter

Hvide til råhvide, runde, filmovertukne tabletter på 6 mm præget med "LA"

Latuda 37 mg, filmovertukne tabletter

Hvide til råhvide, runde, filmovertukne tabletter på 8 mm præget med "LB"

Latuda 74 mg, filmovertukne tabletter

Lysegrønne, ovale, filmovertukne tabletter på 12 x 7 mm præget med "LD"

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Latuda er indiceret til behandling af skizofreni hos voksne og unge i alderen 13 år og derover.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksen population

Den anbefalede startdosis er 37 mg lurasidon, én gang dagligt. Initial dosistitrering er ikke nødvendig. Det er virkningsfuldt i en dosis på 37 til 148 mg taget én gang dagligt. Dosisforøgelse skal foretages på grundlag af lægelig vurdering og det observerede kliniske respons. Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 148 mg.

Patienter med højere doser end 111 mg én gang dagligt, som afbryder deres behandling i mere end 3 dage, kan genoptage behandling med 111 mg én gang dagligt og optitreres til deres optimale dosis. Ved alle andre doser kan patienter genstartes på deres tidligere dosis, uden behov for optitrering.

Pædiatrisk population

Den anbefalede startdosis er 37 mg lurasidon én gang dagligt. Dosistitrering er ikke nødvendig. Det er virkningsfuldt i et dosisinterval på 37 til 74 mg én gang dagligt. Dosisforøgelse skal foretages på grundlag af lægelig vurdering og det observerede kliniske respons. Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 74 mg. Hos børn skal lurasidon ordineres af en ekspert i pædiatrisk psykiatri.

Dosisjustering som følge af interaktioner

Der anbefales en startdosis på 18,5 mg, og den maksimale dosis lurasidon bør ikke overstige 74 mg en gang dagligt i kombination med moderate CYP3A4-hæmmere. Dosisjustering af lurasidon kan være nødvendig i kombination med lette eller moderate CYP3A4-induktorer (se pkt. 4.5). For kraftige CYP3A4-hæmmere og -induktorer se pkt. 4.3.

Skift mellem antipsykotiske lægemidler

På grund af de forskellige antipsykotiske lægemidlers varierende farmakodynamiske og farmakokinetiske profiler skal medicinsk relevante skift til andre antipsykotiske lægemidler ske under lægelig overvågning.

Ældre

Den anbefalede dosis til ældre med normal nyrefunktion ($\text{CrCl} \geq 80 \text{ ml/min.}$) er den samme som for voksne med normal nyrefunktion. Eftersom ældre patienter kan have nedsat nyrefunktion, kan der dog være behov for dosisjustering, alt efter nyrefunktionsstatus (se afsnittet "Nedsat nyrefunktion" nedenfor).

Der er begrænset data tilgængelig for behandling af ældre mennesker med højere doser af lurasidon. Der foreligger ingen data for behandling af ældre mennesker med en daglig dosis af lurasidon på 148 mg. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter ≥ 65 år med højere doser af lurasidon.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering af lurasidon til patienter med let nedsat nyrefunktion. Hos patienter med moderat (kreatinin-clearance (CrCl) på ≥ 30 og $< 50 \text{ ml/min.}$), alvorligt nedsat nyrefunktion ($\text{CrCL} > 15$ og $< 30 \text{ ml/min.}$) og patienter med End Stage Renal Disease (ESRD) ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min.}$) er den anbefalede startdosis 18,5 mg, og den maksimale dosis må ikke overstige 74 mg givet én gang dagligt. Lurasidon må ikke anvendes til patienter med ESRD, medmindre de potentielle fordele opvejer de potentielle risici. Klinisk monitorering tilrådes ved behandling af patienter med ESRD.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering af lurasidon til patienter med let nedsat leverfunktion. Dosisjustering anbefales til patienter med moderat (Child-Pugh, klasse B) og patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (Child-Pugh, klasse C). Den anbefalede startdosis af Latuda er 18,5 mg. Den maksimale dosis til patienter med moderat nedsat leverfunktion må ikke overstige 74 mg én gang dagligt, og 37 mg én gang dagligt for patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

Administration

Latuda filmovertrukne tabletter er til oral brug, og skal tages én gang dagligt sammen med et måltid. Hvis de indtages uden et måltid, forventes det, at lurasidon-eksponeringen vil være betydeligt lavere sammenlignet med, når de indtages sammen med et måltid (se pkt. 5.2).

Latuda-tabletterne skal synkes hele for at dække over den bitre smag. Latuda-tabletterne skal tages på samme tid hver dag for at forbedre compliance.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

- Samtidig administration af kraftige CYP3A4-hæmmere (f.eks. boceprevir, clarithromycin, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazol) og kraftige CYP3A4-induktorer (f.eks. carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, prikbladet perikon (Hypericum perforatum)) (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Under antipsykotisk behandling kan det være et par dage eller nogle uger, før patientens kliniske tilstand forbedres. Patienterne skal overvåges tæt i denne periode.

Selvmondsadfærd

Selvmondsadfærd er forbundet med psykotiske tilstande og har i nogle tilfælde været rapporteret kort efter opstart eller ændring af antipsykotisk behandling. Højrisikopatienter bør overvåges tæt i denne periode.

Parkinsons sygdom

Hvis antipsykotiske lægemidler ordineres til patienter med Parkinson's sygdom, kan de underliggende parkinsonistiske-symptomer forværres. Lægerne skal derfor opveje risici i forhold til fordelene, når de ordinerer lurasidon til patienter med Parkinson's sygdom.

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

Lægemidler med dopaminreceptor-antagonistiske egenskaber er blevet forbundet med ekstrapyramidale bivirkninger, herunder stivhed, rystelser, maskeagtigt ansigt, dystonier, savlen, hængende kropsholdning og abnorm gangart. I placebokontrollerede kliniske forsøg med voksne patienter med skizofreni var der en øget forekomst af EPS efter behandling med lurasidon sammenlignet med placebo.

Tardiv dyskinesi

Lægemidler med dopaminreceptor-antagonistiske egenskaber er blevet forbundet med fremkaldelse af tardiv dyskinesi, der er karakteriseret ved ufrivillige rytmiske bevægelser, overvejende i tungen og/eller ansigtet. Hvis der opstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi, skal det overvejes at seponere alle antipsykotika, herunder lurasidon.

Kardiovaskulære lidelser/QT-forlængelse

Som ved andre antipsykotiske lægemidler bør der udvises forsigtighed, når lurasidon ordineres til patienter med kendt hjertekarsygdom eller familiær disposition til forlængelse af QT-intervallet, hyperkalæmi og ved samtidig brug af andre lægemidler, som menes at forlænge QT-intervallet.

Krampeanfald

Lurasidon bør anvendes med forsigtighed til patienter med tidligere krampeanfald eller andre tilstande, som potentielt sænker krampetærsklen.

Malignt neuroleptikasyndrom (NMS)

For lurasidon er der rapporteret om forekomst af malignt neuroleptikasyndrom, som er karakteriseret ved hypertermi, muskelrigiditet, autonom ustabilitet, ændret bevidsthedsniveau og forhøjet serumkreatinfosfokinase. Yderligere kliniske tegn er bl.a. myoglobinuri (rabdomyolyse) og akut nyresvigt. Hvis de nævnte symptomer opstår, skal lurasidon seponeres.

Ældre patienter med demens

Lurasidon er ikke undersøgt til ældre patienter med demens.

Samlet dødelighed

I en meta-analyse af 17 kontrollerede, kliniske forsøg havde ældre patienter med demens, som blev behandlet med andre atypiske antipsykotiske lægemidler, herunder risperidon, aripiprazol, olanzapin og quetiapin, øget mortalitetsrisiko i forhold til placebo.

Cerebrovaskulær hændelse

Der er set en tilnærmelsesvis 3-foldig forøgelse af risikoen for cerebrovaskulære bivirkninger i randomiserede, placebokontrollerede kliniske forsøg med patienter med demens, der behandles med visse atypiske antipsykotika, bl.a. risperidon, aripiprazol og olanzapin. Mekanismen bag denne øgede risiko er ukendt. En øget risiko med andre antipsykotiske midler og andre patientpopulationer kan ikke udelukkes. Der bør udvises forsigtighed ved brug af lurasidon hos ældre patienter med demens, som har risikofaktorer for slagtilfælde.

Venøs tromboemboli

Der er blevet rapporteret om tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) i forbindelse med antipsykotiske lægemidler. Da patienter i behandling med antipsykotiske lægemidler ofte har sygdomsbetingede risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE identificeres før og under behandling med lurasidon og forebyggende tiltag iværksættes.

Hyperprolaktinæmi

Lurasidon forøger prolaktinniveauet som følge af antagonismen fra dopamin D2-receptorerne. Patienterne bør rådgives om tegn og symptomer på forhøjet prolaktin som f.eks. gynækomasti, galaktoré, amenorré og erektil dysfunktion. Patienterne bør rådes til at søge lægehjælp, hvis de oplever tegn og symptomer.

Vægtforøgelse

Vægtforøgelse er blevet observeret i forbindelse med indtagelse af antipsykotiske midler. Klinisk monitorering af patientens vægt anbefales.

Hyperglykæmi

I kliniske forsøg med lurasidon er der i sjældne tilfælde rapporteret om glukoserelaterede bivirkninger, f.eks. forhøjet blodglukose. Relevant klinisk monitorering tilrådes under behandlingen af patienter med diabetes mellitus og patienter med risikofaktorer for udvikling af diabetes mellitus.

Ortostatisk hypotension/synkope

Lurasidon kan medføre ortostatisk hypotension, som muligvis forårsages af dens $\alpha 1$ -adrenerge receptorantagonisme. Monitorering af ortostatiske, vitale tegn bør overvejes hos patienter med tilbøjelighed til hypotension.

Interaktion med grapefrugtjuice

Indtagelse af grapefrugtjuice skal undgås under behandling med lurasidon (se pkt. 4.5).

Serotoninsyndrom.

Samtidig administration af Latuda og andre serotonerge midler såsom buprenorfin/opioider, MAO-hæmmere, selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI), serotonin- og

noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI) eller tricykliske antidepressiva kan medføre serotonin syndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.5).

Hvis samtidig behandling med andre serotonerge midler er klinisk berettiget, bør patienten overvåges nøje, navnlig under opstart af behandlingen og dosisøgninger.

Symptomerne på serotonin syndrom kan omfatte ændringer i mental status, autonom instabilitet, neuromuskulære forstyrrelser og/eller gastrointestinale symptomer. Ved mistanke om serotonin syndrom bør dosisnedsættelse eller seponering af behandlingen overvejes, afhængigt af symptomernes sværhedsgrad.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

Som følge af lurasidons primære effekt på centralnervesystemet bør der udvises forsigtighed, når lurasidon anvendes i kombination med andre centralt virkende lægemidler og alkohol.

Der tilrådes forsigtighed ved ordinerings af lurasidon sammen med lægemidler, som vides at forlænge QT-intervallet, f.eks. antiarytmika af klasse IA (f.eks. kinidin, disopyramid) og antiarytmika af klasse III (f.eks. amiodaron, sotalol), visse antihistaminer, visse andre antipsykotika, og visse malariamidler (f.eks. mefloquin).

Latuda skal anvendes med forsigtighed, når det administreres samtidig med andre serotonerge midler såsom buprenorphin/opioider, MAO-hæmmere, selektive serotoninoptagshæmmere (SSRI), serotonin- og noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI) eller tricykliske antidepressiva på grund af den forhøjede risiko for serotonin syndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4).

Farmakokinetiske interaktioner

Indtagelse af grapefrugtjuice sammen med lurasidon er ikke blevet undersøgt. Grapefrugtjuice hæmmer CYP3A4 og kan øge serumkoncentrationen af lurasidon. Indtagelsen af grapefrugtjuice skal derfor undgås under behandling med lurasidon.

Potentiel risiko for, at andre lægemidler kan påvirke lurasidon

Lurasidon og dets aktive metabolit ID-14283 bidrager begge til den farmakodynamiske effekt på dopaminerge og serotonerge receptorer. Lurasidon og dens aktive metabolit ID-14283 metaboliseres primært af CYP3A4.

CYP3A4-hæmmere

Lurasidon er kontraindiceret ved samtidig administration af kraftige CYP3A4-hæmmere (f.eks. boceprevir, clarithromycin, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazol) (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af lurasidon med den kraftige CYP3A4-hæmmer ketoconazol medførte en 9- og 6-foldig øgning i eksponeringen for hhv. lurasidon og dens aktive metabolit ID-14283.

Samtidig administration af lurasidon og posaconazol (stærk CYP3A4-hæmmer) resulterede i en stigning på omtrent 4-5 gange i eksponering over for lurasidon. Der blev observeret en vedvarende virkning af posaconazol på lurasidoneksponering i op til 2-3 uger, efter at samtidig administration af posaconazol blev standset.

Samtidig administration af lurasidon og lægemidler, der hæmmer CYP3A4 i moderat grad (f.eks. diltiazem, erythromycin, fluconazol verapamil), kan øge eksponeringen for lurasidon. Moderate

CYP3A4-hæmmere er estimeret til at medføre en 2-5-foldig øgning i eksponeringen for CYP3A4-substrater.

Samtidig administration af lurasidon og diltiazem (protraheretformuleringer), en moderate CYP3A4-hæmmer, medførte en 2,2- og 2,4-foldig øgning i eksponeringen for hhv. lurasidon og ID-14283 (se pkt. 4.2). Anvendelse af diltiazem-formuleringer, der frigives hurtigt, kan medføre en større øgning i lurasidon-eksponeringen.

CYP3A4-induktorer

Lurasidon er kontraindiceret ved samtidig administration af kraftige CYP3A4-induktorer (f.eks. carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifampicin, prikbladet perikon (*Hypericum perforatum*)) (se pkt. 4.3).

Samtidig administration af lurasidon og den kraftige CYP3A4-induktor rifampicin medførte en 6-foldig reduktion i lurasidon-eksponeringen.

Samtidig administration af lurasidon og milde (f.eks. armodafinil, amprenavir, aprepitant, prednison, rufinamid) eller moderate (f.eks. bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin) CYP3A4-induktorer forventes at give en <2-foldig reduktion i lurasidon-eksponeringen under den samtidige administration og i op til 2 uger efter ophør af de milde eller moderate CYP3A4-induktorer.

Når lurasidon administreres samtidig med milde eller moderate CYP3A4-induktorer, skal effekten af lurasidon nøje monitoreres og dosisjustering kan være nødvendig.

Transportører

Lurasidon er et substrat for P-gp og BCRP *in vitro* og *in vivo*, relevansen af dette er uklar. Samtidig administration af lurasidon og P-gp- og BCRP-hæmmere kan øge eksponeringen af lurasidon.

Potentiel risiko for, at lurasidon kan påvirke andre lægemidler

Samtidig administration af lurasidon med midazolam, et følsomt CYP3A4-substrat, medførte en <1,5-foldig øgning i eksponeringen for midazolam. Monitorering anbefales, når der samtidig gives CYP3A4-substrater, der vides at have et snævert terapeutisk indeks (f.eks. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, quinidin, bepridil eller ergotalkaloider [ergotamin, dihydroergotamin]).

Samtidig administration af lurasidon og digoxin (et P-gp-substrat) forøgede ikke eksponeringen over for digoxin og forøgede kun i let grad $C_{\max}$ (1,3 gange), og i denne sammenhæng betragtes det som sikkert at administrere lurasidon sammen med digoxin. Lurasidon er en *in vitro*-hæmmer af effluks-transportøren P-gp og den kliniske relevans af P-gp-hæmning i tarmkanalen kan ikke udelukkes. Samtidig administration af P-gp substratet dabigatran etexilat kan resultere i øget plasmakoncentrationer af dabigatran.

Lurasidon er en *in vitro*-hæmmer af effluks-transportøren BCRP og den kliniske relevans af BCRP-hæmning i tarmkanalen kan ikke udelukkes. Samtidig administration af BCRP substrater kan resultere i øget plasmakoncentrationer af disse substrater.

Samtidig administration af lurasidon og lithium tydede på, at lithium kun havde en klinisk ubetydelig indvirkning på lurasidons farmakokinetiske egenskaber, og derfor er en dosisjustering af lurasidon ikke nødvendig, når det administreres samtidig med lithium. Lurasidon påvirker ikke koncentrationerne af lithium.

En klinisk undersøgelse af lægemiddelinteraktionen, der skulle undersøge virkningen ved samtidig administration af lurasidon hos patienter, der tager orale kombinationspræventionsmidler, herunder norgestimat og ethinyl-estradiol, tydede på, at lurasidon ikke havde nogen klinisk eller statistisk signifikant virkning på farmakokinetikken fra præventionsmidlet eller kønshormonbindende globulinniveauer (SHBG). Derfor kan lurasidon administreres samtidig med orale præventionsmidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (mindre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af lurasidon til gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Lurasidon bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med lurasidon.

Nyfødte, der har været udsat for antipsykotiske lægemidler (herunder lurasidon) i løbet af det tredje trimester har en øget risiko for bivirkninger efter fødslen, herunder ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i sværhedsgrad og varighed. Der er blevet rapporteret om ophidselse, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, åndedrætsbesvær eller spiseforstyrrelse. Derfor skal spædbørn overvåges omhyggeligt.

Amning

Lurasidon udskilles i mælk hos diegivende rotter (se pkt. 5.3). Det er ukendt, om lurasidon/metabolitter udskilles i human mælk. Kvinder, der tager lurasidon, bør kun amme, hvis de potentielle fordele ved behandlingen, opvejer den potentielle risiko for det ammede barn.

Fertilitet

Dyreforsøg har vist tegn på påvirkning af fertiliteten, der især var forbundet med prolaktinstigningen, og som ikke anses for at være relevant for den menneskelige reproduktion (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lurasidon påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne bør dog advares mod at betjene farlige maskiner og føre motorkøretøj og cykler, indtil man er sikker på, hvordan lurasidon påvirker patienten (se pkt. 4.8).

Når det gælder færdselssikkerhed, kan unge, som måske ikke er gamle nok til at køre bil, alligevel cykle.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden af lurasidon er blevet evalueret ved doser på 18,5 -148 mg i kliniske studier med patienter med skizofreni, som blev behandlet i op til 52 uger og efter -markedsføring. De mest almindelige bivirkninger ($\geq 10\%$) var akatisi, kvalme og søvnløshed.

Sammendrag af bivirkninger i tabelform

Bivirkninger, der er baseret på poolede data, er opstillet i tabel 1 nedenfor efter systemorganklasse og efter foretrukken term. Forekomsten af bivirkninger rapporteret i kliniske forsøg er opstillet i tabellen efter frekvenskategori. Frekvens er blevet evalueret på grundlag af følgende kriterier: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$), meget sjælden ($<1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger baseret på poolede data for voksne

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			Nasofaryngitis		
Blod og lymfesystem			Anæmi	Eosinofili Leukopeni	Neutropeni* ***
Immunsystemet		Hypersensitivitet			
Metabolisme og ernæring		Vægtøgning Nedsat appetit	Forhøjet blodsukker Hyponatriæmi		
Psykiske forstyrrelser	Søvnløshed	Ophidselse Angst Rastløshed	Mareridt Katatoni Panikanfald	Selvmondsadferd	Søvnforstyrrelser ****
Nervesystemet	Akatisi	Somnolens* Parkinsonisme** Svimmelhed Dystoni*** Dyskinesi	Sløvhed Dysartri Tardivdyskinesi Synkope Krampeanfald	Malignt neuroleptikasyndrom (NMS) Cerebrovaskulær hændelse	
Øjne			Sløret syn		
Øre og labyrint			Svimmelhed		
Hjerte		Takykardi	Angina pectoris 1. grads atrioventrikulær blok Bradykardi		
Vaskulære sygdomme		Hypertension	Hypotension Ortostatisk hypotension Hedetur Forhøjet blodtryk		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Diarré Opkastninger Dyspepsi Øget spyttsekretion Mundtørhed Øvre mavesmerter Mavepine/ubehag	Luft i maven Dysfagi Gastrit		
Lever og galdeveje			Forhøjet alaninaminotransferase		

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Hud og subkutane væv		Hududslæt Kløe	Hyperhidrose	Angioødem	Stevens-Johnsons syndrom
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmerte Muskuloskeletal stivhed	Stive led Myalgi Nakkesmerter	Rhabdomyolyse	
Nyrer og urinveje		Forhøjet serum-kreatinin	Dysuri	Nyresvigt	
Graviditet, puerperium og den perinatale periode					Abstinenssymptomer hos nyfødte (se pkt. 4.6)
Det reproduktive system og mammae			Forhøjet prolaktin i blodet Erektildysfunktion Amenoré Dysmenoré	Brystsmerter Galaktoré	Brystforstørrelse ****
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	Gangforstyrrelser	Pludselig død	
Undersøgelser		Forhøjet kreatininfosfokinase i blodet			

*Somnolens omfatter bivirkningerne: hypersomni, hypersomnolens, sedation og somnolens.

**Parkinsonisme omfatter bivirkningerne: bradykinesi, intermitterende stivhed (cogwheel), savlen, ekstrapyramidale symptomer, hypokinesi, muskelstivhed, parkinsonisme, psykomotorisk retardering og tremor.

***Dystoni omfatter bivirkningerne: dystoni, oculogyrisk krise, oromandibulær dystoni, tungespasmer, torticollis og trismus.

****Bivirkninger blev observeret i fase 2 og 3 af kontrollerede og ukontrollerede studier. Imidlertid er hyppigheden for deres forekomst for lav til at kunne estimere deres frekvens.

Tabel 2: Bivirkninger for unge

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme			Nasofaryngitis Rhinitis Infektion i de øvre luftveje		

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Blod og lymfesystem			Neutropeni		
Immunsystemet			Hypersensitivitet		
Det endokrine system		Hyperprolaktinæmi (herunder forhøjet prolaktin i blodet)	Autoimmun thyroiditis Hyperandrogenisme Hypothyreoidisme		
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit Øget appetit	Hyperinsulinæmi		
Psykiske forstyrrelser		Unormale drømme Ophidselse Angst Depression Søvnløshed Psykotisk lidelse Skizofreni Spænding	Aggression Apati Forvirring Nedtrykt sindstilstand Dissociation Hallucinationer (auditive) Hallucinationer (visuelle) Drabstanker Impulsiv adfærd Initial søvnløshed Nedsat libido Forøget libido Ugidelighed Ændringer af mentaltilstand Tvangstanker Panikanfald Psykomotorisk hyperaktivitet Rastløshed Søvnforstyrrelser Selvmordstanker Terminal søvnløshed Unormale tanker		
Nervesystemet	Akatisi Hovedpine Somnolens*	Opmærksomhedsforstyrrelser Svimmelhed Dyskinesi Dystoni*** Parkinsonisme**	Postural svimmelhed Dysgeusi Hyperkinesi Hukommelsessvækkelse Migræne Paræstesi Psykomotorisk hyperaktivitet Uro i benene (Restless Legs Syndrome) Tardiv dyskinesi Spændingshovedpine		
Øjne			Akkommodationsforstyrrelse Sløret syn		

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Øre og labyrint			Hyperacusis		
Hjerte		Takykardi	Palpitationer Supraventrikulære ekstrasystoler		
Vaskulære sygdomme			Ortostatisk hypotension Hypertension		
Luftveje, thorax og mediastinum			Oropharyngeale smerter Dyspnø		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Obstipation Mundtørhed Øget spytssekretion Opkastning	Abdominalt ubehag Øvre mavesmerter Nedsat spyttproduktion Diarré Dyspepsi Tørre læber Tandpine		
Hud og subkutane væv		Hyperhidrosis	Alopeci Unormal hårvækst Hududslæt Urticaria		
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskelstivhed	Artralgi Spændte muskler Muskuloskeletal stivhed Myalgi Smerter i ekstremiteterne Smerter i kæben		
Nyrer og urinveje			Bilirubinuri Dysuri Vandladningsforstyrrelse Polyuri Proteinuri Nyreforstyrrelse		
Det reproduktive system og mammae		Erektile dysfunktion	Amenorré Brystsmerter Ejakulationsforstyrrelse Galaktorré Gynækomasti Uregelmæssig menstruation Oligomenoré Seksuel dysfunktion		
Medfødte, familiære og genetiske sygdomme			Tourettes syndrom		

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Hyppighed ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Asteni Træthed Irritabilitet	Kulderystelser Gangforstyrrelse Utilpashed Ikke-kardielle thorakale smerter Pyreksi		
Undersøgelser		Forhøjet kreatininfosfokinase i blodet Stigning i C-reaktivt protein Vægttab Vægtøgning	Øget alaninaminotransferase Positiv antithyreoid-antistof Øget aspartataminotransferase Nedsat indhold af basisk fosfatase i blodet Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet Forhøjet kolesterol i blodet Forhøjet glucose i blodet Forhøjet insulin i blodet Nedsat testosteron i blodet Forhøjet thyreoideastimulerende hormon i blodet Forhøjede triglycerider i blodet Forkortet PR på elektrokardiogram Nedsat hæmoglobin Nedsat højdensitet lipoprotein Nedsat lavdensitet lipoprotein		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			Bevidst overdosering		

*Somnolens omfatter følgende bivirkninger, der er set hos unge: hypersomni, sedation og somnolens.

**Parkinsonisme omfatter følgende bivirkninger, der er set hos unge: intermitterende stivhed (*cogwheel rigidity*), ekstrapyramidal forstyrrelse, hypokinesi, parkinsonisme og tremor.

***Dystoni omfatter følgende bivirkninger, der er set hos unge: dystoni, oculogyrisk krise og torticollis.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Efter markedsføring er der blevet indberettet klinisk alvorlige tilfælde af hudreaktioner og andre overfølsomhedsreaktioner i forbindelse med behandling med lurasidon, herunder Stevens-Johnsons syndrom.

Bivirkninger af særlig interesse for klassen

Ekstrapyramidale symptomer (EPS): I kortvarige, placebokontrollerede undersøgelser med voksne var forekomsten af rapporterede bivirkninger knyttet til EPS, med undtagelse af akatysi og rastløshed, 13,5 % for lurasidon-behandlede forsøgspersoner over for 5,8 % for placebo-behandlede forsøgspersoner. Forekomsten af akatysi var 12,9 % for lurasidon-behandlede forsøgspersoner over for 3,0 % for placebo-behandlede forsøgspersoner. I den kortvarige placebo-kontrollerede undersøgelse med unge var forekomsten af rapporterede bivirkninger knyttet til EPS, med undtagelse af akatysi, 5,1 % for lurasidon-behandlede forsøgspersoner over for 1,8 % for placebo-behandlede forsøgspersoner. Forekomsten af akatysi hos lurasidon-behandlede patienter var 8,9 % over for 1,8 % for placebo-behandlede patienter.

Dystoni: Symptomer på dystoni, forlængede anormale sammentrækninger af muskelgrupper, kan opstå hos tilbøjelige personer i løbet af de første par dage af behandlingen. Dystoniske symptomer, herunder: kramper i halsmuskulaturen, der sommetider forværres til tæthed i halsen, herunder synkebesvær, åndedrætsbesvær og/eller fremstikkende tunge. Mens disse symptomer kan optræde ved lavere doser, optræder de hyppigere og i højere alvorsgrad, højere potens og ved højere doser af første generation af antipsykotiske lægemidler. Der er blevet observeret en forhøjet risiko for akut dystoni hos mænd og yngre aldersgrupper.

Venøs tromboemboli: Tilfælde af venøs tromboemboli, herunder tilfælde af pulmonær emboli og tilfælde af dyb venetrombose, er blevet rapporteret i forbindelse med antipsykotiske lægemidler – hyppighed ukendt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at rapportere alle formodede bivirkninger via [det](#) nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V*.

4.9 Overdosering

Behandling af overdosering

Der findes ingen specifik antidot for lurasidon, og derfor bør der gives passende støttende behandling, og omhyggelig medicinsk kontrol og monitorering bør fortsætte, indtil patienten kommer sig.

Kardiovaskulær monitorering bør iværksættes straks og bør omfatte kontinuerlig elektrokardiografisk monitorering for eventuel arytmi. I tilfælde, hvor der administreres antiarytmisk behandling, kan disopyramid, procainamid og quinidin være forbundet med en teoretisk risiko for en QT-forlængende virkning, når de gives til patienter, der har modtaget en akut overdosis af lurasidon. Desuden kan de alfablokerende egenskaber fra bretylium forstærke de samme egenskaber fra lurasidon og således medføre problematisk hypotension.

Hypotension og kredsløbskollaps behandles med relevante midler. Brug ikke adrenalin og dopamin, eller andre sympatomimetiske midler med betaagonistaktivitet, da betastimulering kan forværre hypotension i et regi med alfablokade fremkaldt af lurasidon. I tilfælde af svære ekstrapyramidale symptomer bør der indgives et antikolinergikum.

Gastrisk lavage (efter intubation, hvis patienten er bevidstløs) og indgift af aktivt kul sammen med et laksativ bør overvejes.

Risikoen for omtåget adfærd, krampeanfald eller en dystonisk reaktion i hoved og nakke efter en overdosis kan medføre en risiko for aspiration ved fremkaldt emese.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, antipsykotika. ATC-kode: N05AE05

Virkningsmekanisme

Lurasidon er en selektiv hæmmer af virkningen fra dopamin og monoamin. Lurasidon bindes kraftigt til dopaminerge D2- og til serotinerge 5-HT_{2A} and 5-HT₇-receptorer med høj bindingsaffinitet til hhv. 0,994, 0,47 og 0,495 nM. Den blokerer også for α_2c -adrenerge receptorer og α_2a -adrenerge receptorer med en bindingsaffinitet til hhv. 10,8 og 40,7 nM. Lurasidon udviser også partiel agonisme på 5HT-1A-receptoren med en bindingsaffinitet på 6,38 nM. Lurasidon binder ikke til histaminerger eller muskarine receptorer.

Virkningsmekanismen for den mindre aktive metabolit fra lurasidon ID-14283 svarer til den for lurasidon.

Lurasidon-doser i området fra 9 til 74 mg administreret til raske forsøgspersoner gav en dosisafhængig reduktion i bindingen af 11C-racloprid, en D2/D3-receptorligand, i caudatus, putamen og ventral striatum påvist ved positronemissionstomografi.

Farmakodynamisk virkning

I de primære kliniske effektstudier blev lurasidon administreret i doser af 37-148 mg lurasidon.

Klinisk virkning

Virkningen af lurasidon ved behandling af skizofreni blev påvist i fem placebokontrollerede, dobbeltblindede multicenterforsøg af 6 ugers varighed med forsøgspersoner, som levede op til kriterierne for skizofreni iht. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fjerde udgave (DSM-IV). Lurasidon-doser, som varierede på tværs af de fem forsøg, lå i området fra 37 til 148 mg lurasidon administreret én gang dagligt. I kortvarige forsøg blev det primære effektendepunkt defineret som den gennemsnitlige ændring fra baseline til uge 6 af den samlede PANSS-score (Positive and Negative Syndrome Scale), en valideret samling af flere elementer, som består af fem faktorer til at evaluere positive symptomer, negative symptomer, uorganiserede tanker, ukontrolleret fjendtlighed/ophidselse og angst/depression. Lurasidon udviste bedre effekt sammenlignet med placebo på tværs af fase 3-undersøgelser (se tabel 3). Lurasidon viste en signifikant adskillelse fra placebo allerede fra dag 4. Derudover var lurasidon placebo overlegen mht. det foruddefinerede sekundære endepunkt fra skalaen Clinical Global Impression (CGI-S). Virkningen blev også bekræftet ved en sekundær analyse af behandlingsresponsen (defineret som en reduktion på $\geq 30\%$ fra baseline i den samlede PANSS-score).

Tabel 3: Undersøgelser af skizofreni hos voksne: PANSS-totalscore (Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia) – ændring fra baseline til uge 6-MMRM for forsøgene D1050229, D1050231 og D1050233: Intent-to-treat-analysesæt

Forsøgsstatistik	Placebo	Lurasidon doser (b)				Aktiv kontrol (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Studie D1050229	N=124	N=121	N=118	N=123	--	--
Baseline, middel (SD)	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 til 10,8	96,0 til 9,7	--	--
LS-middelændring (SE)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Behandlingsforskel vs. placebo						
Estimat (SE)	--	-2,1 (2,5)	-6,4 (2,5)	-3,5 (2,5)	--	--
p-værdi	--	0,591	0,034	0,391	--	--
Studie D1050231	N=114	N=118	--	N=118	--	N=121

Forsøgsstatistik	Placebo	Lurasidon doser (b)				Aktiv kontrol (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Baseline, middel (SD)	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 til 12,2
LS-middelændring (SE)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Behandlingsforskel vs. placebo						
Estimat (SE)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
p-værdi	--	0,002	--	0,022	--	<0,001
Studie D1050233	N = 120	--	N=125	--	N=121	N=116
Baseline, middel (SD)	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
LS-middelændring (SE)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Behandlingsforskel vs. placebo						
Estimat (SE)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
p-værdi	--	--	<0,001	--	<0,001	<0,001

(a) Olanzapin, 15 mg i Studie D1050231, quetiapin, depottabletter (XR), 600 mg i Studie D1050233.

N er antallet af forsøgspersoner pr. modellestimat.

(b) p-værdier for lurasidon vs. placebo blev justeret for multiple sammenligninger. P-værdierne blev ikke justeret for olanzapin og quetiapin XR vs. placebo.

I de kortvarige studier blev der ikke observeret nogen konsekvent dosis-respons sammenhæng.

Den langsigtede effekt af lurasidon (37-148 mg lurasidon givet én gang dagligt blev påvist ved et non-inferiority-forsøg af 12 måneders varighed med quetiapin, depottabletter (200 til 800 mg én gang dagligt). Lurasidon var ikke dårligere i forhold til quetiapin med forlænget frigivelse mht. tid til recidiv for skizofreni. Lurasidon havde en lille stigning fra baseline til måned 12 i kropsvægt og body mass index (Middel (SD): hhv. 0,73 (3,36) kg og 0,28 (1,17) kg/m²) sammenlignet med quetiapin med forlænget frigivelse (hhv. 1,23 (4,56) kg og 0,45 (1,63) kg/m²). Samlet set havde lurasidon ingen betydelig effekt på vægt og andre metaboliske parametre, herunder total kolesterol, triglycerider og glukoseniveauer.

I et langvarigt sikkerhedsstudie blev klinisk stabile patienter behandlet med 37-111 mg lurasidon eller risperidon 2-6 mg. I dette studie var frekvensen for tilbagefald over en 12-måneders periode 20 % for lurasidon og 16 % for risperidon. Denne forskel nærmede sig, men nåede ikke statistisk signifikans.

I de langvarige studier, designet til at evaluere vedligeholdelseeffekten, var lurasidon mere effektivt til at bevare kontrol over symptomer og i at forhindre recidiv af skizofreni end placebo. Efter at være blevet behandlet for en akut episode og stabiliseret i mindst 12 uger med lurasidon, blev patienterne randomiseret i et dobbelt-blindet studie til enten at fortsætte med lurasidon eller med placebo, indtil de oplevede tilbagefald af skizofrenisymptomer. Den primære analyse af tiden for tilbagefald, hvor patienter, der stoppede uden tilbagefald, blev fraserteret, viste, at patienter behandlet med lurasidon var signifikant længere tid om at få tilbagefald sammenlignet med patienter på placebo (p=0,039). Kaplan-Meier estimer for sandsynligheden for tilbagefald ved uge 28 var 42,2 % for lurasidon og 51,2 % for placebo. Sandsynligheden for ophør, alle årsager, ved uge 28 var 58,2 % for lurasidon og 69,9 % for placebo (p=0,072).

Pædiatrisk population

Skizofreni

Virkningen af Latuda blev fastlagt i et 6-ugers, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie af unge (i alderen 13-17 år), som opfyldte DSM-IV-TR-kriterierne for skizofreni (N=326). Patienter blev randomiseret til en af to faste doser af Latuda (37 eller 74 mg/dag) eller placebo.

Det primære vurderingsredskab, der blev anvendt til vurdering af psykiatriske tegn og symptomer, var PANSS. Det vigtigste sekundære redskab var CGI-S.

Inden for begge dosisgrupper var Latuda bedre end placebo med hensyn til reduktion af PANSS- og CGI-S-scorer i uge 6. Dosen på 74 mg/dag gav i gennemsnit ingen yderligere fordel end dosen på 37 mg/dag.

De primære effektresultater kan ses i tabel 4.

Tabel 4 Primære effektresultater (PANSS Total Score) – Ændring fra baseline til uge 6 – MMRM for skizofrenistudiet hos unge D1050301: Intent-to-Treat-analysesæt

Studiestatistik	Placebo	Lurasidon-dosis (a)	
		37 mg	74 mg
Studie D1050301	N=112	N=108	N=106
Baseline, middel (SD)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS- middelændring (SE)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Behandlingsforskel vs. placebo			
Estimat (SE)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
p-værdi	--	0,0006	0,0008

N er antallet af forsøgspersoner pr. modelestimat.

(a) p-værdier for lurasidon vs. placebo blev justeret for multiple sammenligninger.

Forbedringerne i CGI-S-scorerne i uge 6 var væsentligt anderledes end for placebo for både behandlingsgrupperne med lurasidon 74 mg/dag ($-0,42 \pm 0,130$, justeret $p = -0,0015$) og med lurasidon 37 mg/dag ($-0,47 \pm 0,130$, justeret $p = 0,0008$).

Et 104-ugers forlængelsesstudie (studie D1050302) var designet til at vurdere den langsigtede sikkerhed, tolerabilitet og virkning af fleksible doser af lurasidon (18,5, 37, 55,5 eller 74 mg/dag) til pædiatriske forsøgspersoner, som afsluttede en 6-ugers behandlingsperiode i tre foregående studier med forskellige indikationer. Herefter præsenteres der kun resultater for 271 forsøgspersoner med skizofreni, som blev inkluderet fra studie D105030. Heraf afsluttede 186 forsøgspersoner (68,6 %) til og med 52 uger, og 156 (57,6 %) forsøgspersoner afsluttede 104 uger med fleksibel dosering af lurasidon på 18,5 til 74 mg/dag.

For forsøgspersoner, som fortsatte fra D1050301, var gennemsnittet (95 % CI) i PANSS totalscore fra DB-baseline hhv. -26,5 (-28,5, -24,5) i uge 28 LOCF, -28,2 (-30,2, -26,2) i uge 52 LOCF og -29,5 (-31,8, -27,3) i uge 104 LOCF/post-OL-endepunkt, og middelændring (95 % CI) fra OL-baseline var -9,2 (-11,1, -7,2) i uge 28 LOCF, -10,8 (-13,0, -8,7) i uge 52 LOCF og -12,2 (-14,5, -9,8) i uge 104 LOCF/post-OL-effektendepunkt.

Bipolar depression

Den kortsigtede effekt af lurasidon blev undersøgt i et 6-ugers, multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie hos børn og unge patienter (10-17 år), som opfyldte kriterierne i DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition) for en større depressiv episode i forbindelse med bipolar I lidelse, med eller uden hurtigt skift, og uden psykotiske karakteristika (N=350). Patienter blev randomiseret til fleksibelt doseret lurasidon 18-74 mg en gang dagligt eller placebo.

Det primære effektendepunkt blev defineret som den gennemsnitlige ændring i uge 6 sammenlignet med baseline i Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R) Total Score. Det vigtigste sekundære endepunkt var Clinical Global Impression – Bipolar Version, Severity of Illness (CGI-BP-S) Depression Score. Startende i uge 2 viste lurasidon statistisk signifikante forskelle sammenlignet med placebo for disse endepunkter for hele studiepopulationen, og disse blev opretholdt ved hvert forsøgsbesøg til studiet sluttede. Det primære og det vigtigste sekundære endepunkt blev imidlertid ikke mødt for de yngre patienter (under 15 år gamle). Placebojusteret gennemsnitlig LS-ændring (95 % CI) fra baseline til uge 6 LOCF i CDRS-R samlet score for lurasidon-gruppen var -1,8 (-5,6,

2,0) for deltagere i 10-14 års alderen og var -8,6 (-12,4, -4,8) for deltagere i 15-17 års alderen (tabel 5).

Sikkerhedsprofilen for lurasidon hos børn inkluderet i dette kortsigtede studie er generelt tilsvarende sikkerhedsprofilen observeret når behandlet inden for den godkendte indikation hos voksne. Der er imidlertid observeret forskelle i hyppighed for de mest almindeligt forekommende bivirkninger hos pædiatriske patienter for kvalme (meget almindelig), diarré (almindelig) og nedsat appetit (almindelig) sammenlignet med voksne (henholdsvis almindelig, kendes ikke og ikke almindelig).

Tabel 5 Bipolar depression pædiatrisk studie: Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R) Total Score og Clinical Global Impression-Bipolar Version, Severity of Illness (CGI-BP-S) Depression Score (Depression) – Ændring fra baseline til uge 6 – MMRM for Studie D1050326: Intent-to-treat analysesæt

Parametre	Studiestatistik	Placebo	Lurasidon dosis 18,5-74 mg (a) (b)
Primært endepunkt: CDRS-R Total Score		N=170	N=173
	Baseline gennemsnit (SD)	58,6 (8,26)	59,2 (8,24)
	LS gennemsnitlig ændring (SE)	-15,3 (1,08)	-21,0 (1,06)
	Behandlingsforsel vs. placebo		
	Estimat (SE; 95 CI)	--	-5,7 (1,39; -8,4 til -3,0)
	p-værdi	--	< 0,0001
Vigtigste sekundære endepunkt: CGI-BP-S Depression Score		N=170	N=173
	Baseline gennemsnit (SD)	4,5	4,6
	LS gennemsnitlig ændring (SE)	-1,05 (0,087)	-1,49 (0,085)
	Behandlingsforsel vs. placebo		
	Estimat (SE; 95 CI)	--	-0,44 (0,112; -0,66 til 0,22)
	p-værdi	--	< 0,0001

N er antal deltagere.

(a) p-værdier for lurasidon vs. placebo blev justeret for flere sammenligninger.

(b) Lurasidon-doser på 18,5, 37, 55,5 og 74 mg svarer til 20, 40, 60 og 80 mængder lurasidon-hydrochlorid.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Lurasidon når højeste koncentration i serum efter ca. 1-3 timer.

I et studie af effekten af mad var den gennemsnitlige C_{max} og AUC forøget med hhv. 2-3 gange og 1,5-2 gange, når det blev administreret sammen med mad sammenlignet med de niveauer, som blev observeret under faste.

Fordeling

Efter administration af 37 mg lurasidon var den gennemsnitlige tilnærmelsesvis synlige volumenfordeling 6000 L. Lurasidon bindes i høj grad (~99 %) til serumproteiner.

Biotransformation

Lurasidon metaboliseres hovedsageligt af CYP3A4. Hovedbiotransformationsvejene er oxidativ N-dealkylering, hydroxylering af norbonan-kæden og S-oxidering.

Lurasidon metaboliseres til to aktive metabolitter (ID-14283 og ID-14326) og to ikke-aktive metabolitter (ID-20219 og ID-20220). Lurasidon og dets metabolitter ID-14283, ID-14326, ID-20219 og ID-20220 stemmer overens med ca. 11,4, 4,1, 0,4, 24 og 11 % af serumaktiviteten.

CYP3A4 er det vigtigste enzym til metabolisering af den aktive metabolit ID-14283. Lurasidon og dens aktive metabolit ID-14283 bidrager begge til den farmakodynamiske effekt på de dopaminerge og serotonerge receptorer.

In vitro-studier viser, at lurasidon ikke er et substrat for CYP1A1-, CYP1A2-, CYP2A6-, CYP4A11-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6- eller CYP2E1-enzym.

In vitro har lurasidon ikke udvist nogen, eller kun svag, hæmning (direkte eller tidsafhængig) ($IC_{50} > 5,9 \mu M$) af enzymerne CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 og CYP3A4. På baggrund af disse data forventes det ikke, at lurasidon påvirker farmakokinetikken for lægemidler, der er substrater for CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP2E1. For information omkring administration af lægemidler med et smalt terapeutisk vindue, der er substrater for CYP3A4, se pkt. 4.5.

Lurasidon er et *in vitro*-substrat af effluks-transportørerne P-gp og BCRP. Lurasidon er ikke underlagt aktiv optagelsestransport fra OATP1B1 og OATP1B3.

Lurasidon er en hæmmer af P-gp, BCRP og OCT1 *in vitro* (se pkt. 4.5). Lurasidon forventes ikke at have en klinisk relevant hæmmende effekt på transportørerne OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K eller BSEP baseret på *in vitro* data.

Elimination

Efter administration var eliminationshalveringstiden for lurasidon 20-40 timer. Efter oral administration af en radioaktivt mærket dosis blev omtrent 80 % af dosen genfundet i fæces og 19 % i urin. Urin bestod fortrinsvis af et antal metabolitter med minimal udskillelse af modersubstansen via nyrerne.

Linearitet/non-linearitet

De farmakokinetiske egenskaber for lurasidon er dosisproportionelle inden for et samlet daglig dosisinterval på 18,5 mg til 148 mg. Steady state-koncentrationer af lurasidon nås inden for 7 dages behandling.

Farmakokinetik hos særlige patientgrupper

Ældre

Der er indsamlet begrænsede data fra raske forsøgspersoner ≥ 65 år. Blandt de indsamlede data var eksponeringen sammenlignelig med den for forsøgspersoner < 65 år. Imidlertid kan der forventes en øget eksponering i ældre forsøgspersoner, hvis de har nedsat nyre- eller leverfunktion.

Nedsat leverfunktion

Serumkoncentrationerne af lurasidon er øget hos raske forsøgspersoner med Child-Pugh, klasse A, B og C nedsat leverfunktion med en hhv. 1,5-, 1,7- og 3-foldig forøgelse af eksponeringen.

Nedsat nyrefunktion

Serumkoncentrationerne af lurasidon er øget hos raske forsøgspersoner med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion med en forøgelse af eksponeringen på hhv. 1,5, 1,9 og 2,0 gange. Forsøgspersoner med ESRD ($CrCl < 15$ ml/min) er ikke blevet undersøgt.

Køn

Der var ingen klinisk relevante forskelle mellem kønnene mht. de farmakokinetiske egenskaber for lurasidon i en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med skizofreni.

Race

Der var ingen klinisk relevante forskelle i de farmakokinetiske egenskaber for lurasidon i en populationsfarmakokinetisk analyse af patienter med skizofreni. Det blev bemærket, at asiatiske forsøgspersoner havde en 1,5-foldig forøgelse af eksponeringen for lurasidon sammenlignet med kaukasiske forsøgspersoner.

Rygning

Baseret på *in vitro*-forsøg med humane leverenzym er lurasidon ikke et substrat for CYP1A2. Rygning bør derfor ikke have nogen effekt på lurasidons farmakokinetiske egenskaber.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken for lurasidon hos pædiatriske patienter blev vurderet hos 47 børn i alderen 6-12 år og hos 234 unge i alderen 13-17 år. Lurasidon blev administreret som lurasidonhydrochlorid i daglige doser på enten 20, 40, 80, 120 mg (6-17 år) eller 160 mg (10-17 år udelukkende) i op til 42 dage. Der blev ikke fundet nogen tydelig korrelation mellem den opnåede serumeksponering og alder eller kropsvægt. Farmakokinetikken for lurasidon hos pædiatriske patienter i aldersgruppen 6-17 år var generelt sammenlignelig med observationer hos voksne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og karcinogenicitet. Større fund i toksicitet ved gentagne doser lurasidon var centralt medierede, endokrine ændringer, som resulterede i forhøjede prolaktinniveauer i serum hos rotter, hunde og aber. Høje prolaktinniveauer i serum i studier af langvarige, gentagne doser hos hunrotter var forbundet med virkninger på knogler, binyrer og reproduktivt væv. Høje prolaktinniveauer i serum i et studie af langvarige, gentagne doser hos hunde var forbundet med virkninger på reproduktivt væv hos hanner og hunner.

Hos rotter havde lurasidon ingen indvirkning på reproduktionsevnen hos hanner og hunner ved orale doser på hhv. 150 og 0,1 mg/kg/dag lurasidonhydrochlorid eller den tidlige embryoudvikling ved en oral dosis på 15 mg/kg/dag lurasidonhydrochlorid.

I et fertilitetsforsøg med hunrotter var der abnorm brunstcyklus og forsinket parring $\geq 1,5$ mg/kg/dag lurasidonhydrochlorid, mens parring, fertilitetsindeks og antal af corpora lutea, implantationer og levende fostre var reduceret ved 150 mg/kg/dag lurasidonhydrochlorid. Disse virkninger skyldtes hyperprolaktinæmi efter behandling med lurasidon, der påvirker brunst og parringsadfærd samt vedligeholdelse af corpus luteum hos hunrotter, der medfører en reduktion i implantation og antallet af levende fostre. Disse prolaktinrelaterede virkninger regnes ikke for relevante for den menneskelige reproduktion.

En enkelt dosis lurasidonhydrochlorid på 10 mg/kg givet til drægtige rotter medførte føtal eksponering. I et studie af dosisområder med drægtige rotter medførte 150 mg/kg/dag lurasidonhydrochlorid føtal vækstretardering uden tegn på teratogenicitet. Lurasidon var ikke teratogent i rotter eller kaniner ved en eksponering svarende til, eller under, den maksimalt anbefalede dosis til mennesker (148 mg lurasidon).

I det definitive toksicitetsstudie med juvenile rotter var der ingen tydelig øget sensitivitet hos juvenile dyr over for lurasidon-relaterede virkninger på kropsvægt, fødeindtagelse og kliniske observationer, men der blev bemærket lignende virkninger hos voksne rotter (forsinket vækst og udvikling samt hyperprolaktinæmi). Hyperaktivitet, der sås ved ≥ 3 mg/kg/dag i perioden efter behandling, er også rapporteret for andre D2-receptorantagonister. En smule lavere fødselsvægt og kropsvægt/vægtøgning i den postnatale periode blev bemærket i afkommet af juvenile rotter, der tidligere var behandlet med ≥ 30 mg/kg/dag. Ved NOAEL på 3 mg/kg/dag var eksponeringen for lurasidon og de fleste

metabolitter lavere end den, der blev opnået ved den anbefalede kliniske dosis til unge i alderen 13 år og derover.

Lurasidon udskilles i mælk hos diegivende rotter.

Lurasidon var ikke genotoksisk i en række af tests. Karcinogenicitetsforsøg med mus og rotter viste en stigning i mammatumorer og tumorer i hypofysen, som efter al sandsynlighed skyldtes øgede prolaktiniveauer i blodet. Disse fund er almindelige hos gnavere, som er blevet behandlet med antipsykotiske midler med dopamin D2-blokerende aktivitet og anses for specifikt at gælde for gnavere.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Latuda 18,5 mg, fillovertrukne tabletter

Kerne

Mannitol (E 421)

Stivelse, prægelatiniseret

Croscarmellosenatrium (E468)

Hypromellose 2910 (E 464)

Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletloertræk

Hypromellose 2910 (E 464)

Titaniumdioxid (E 171)

Macrogol 8000

Carnaubavoks (E 903)

Latuda 37 mg, fillovertrukne tabletter

Kerne

Mannitol (E 421)

Stivelse, prægelatiniseret

Croscarmellosenatrium (E468)

Hypromellose 2910 (E 464)

Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletloertræk

Hypromellose 2910 (E 464)

Titaniumdioxid (E 171)

Macrogol 8000

Carnaubavoks (E 903)

Latuda 74 mg, fillovertrukne tabletter

Kerne

Mannitol (E 421)

Stivelse, prægelatiniseret

Croscarmellosenatrium (E468)

Hypromellose 2910 (E 464)

Magnesiumstearat (E 470b)

Tabletloertræk

Hypromellose 2910 (E 464)

Titaniumdioxid (E 171)

Macrogol 8000

Gul jernoxid (E 172)

Indigotin (E 132)
Carnaubavoks (E 903)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pakningen indeholder: 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 eller 98 x 1 filmovertrukne tabletter i aluminium/aluminium-perforerede enkelt-dosisblistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Latuda 18,5 mg, filmovertrukken tablet
EU/1/14/913/001-007

Latuda 37 mg, filmovertrukken tablet
EU/1/14/913/008-014

Latuda 74 mg, filmovertrukken tablet
EU/1/14/913/015-021

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21. marts 2014
Dato for seneste fornyelse: 14. november 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN),
Italien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'en/PSUR'erne for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1 LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 18,5 mg, filmovertukne tabletter
lurasidon

2 ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 18,6 mg lurasidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 x 1 filmovertukne tabletter
28 x 1 filmovertukne tabletter
30 x 1 filmovertukne tabletter
56 x 1 filmovertukne tabletter
60 x 1 filmovertukne tabletter
90 x 1 filmovertukne tabletter
98 x 1 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKEANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/913/001 14 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/002 28 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/003 30 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/004 56 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/005 60 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/006 90 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/007 98 x 1 filmovertukne tabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Latuda 18.5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1 LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 18,5 mg, tabletter
lurasidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

A C R A F. S.p.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1 LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 37 mg, filmovertukne tabletter
lurasidon

2 ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 37,2 mg lurasidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 x 1 filmovertukne tabletter
28 x 1 filmovertukne tabletter
30 x 1 filmovertukne tabletter
56 x 1 filmovertukne tabletter
60 x 1 filmovertukne tabletter
90 x 1 filmovertukne tabletter
98 x 1 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/913/008 14 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/009 28 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/010 30 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/011 56 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/012 60 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/013 90 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/014 98 x 1 filmovertukne tabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Latuda 37 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1 LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 37 mg, tabletter
lurasidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

A.C.R.A.F. S.p.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1 LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 74 mg, filmovertukne tabletter
lurasidon

2 ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 74,5 mg lurasidon.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 x 1 filmovertukne tabletter
28 x 1 filmovertukne tabletter
30 x 1 filmovertukne tabletter
56 x 1 filmovertukne tabletter
60 x 1 filmovertukne tabletter
90 x 1 filmovertukne tabletter
98 x 1 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/913/015 14 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/016 28 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/017 30 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/018 56 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/019 60 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/020 90 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/14/913/021 98 x 1 filmovertukne tabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Latuda 74 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNINGPÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Latuda 74 mg, tabletter
lurasidon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

A.C.R.A.F. S.p.A.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Latuda 18,5 mg, filmovertrukne tabletter

Latuda 37 mg, filmovertrukne tabletter

Latuda 74 mg, filmovertrukne tabletter

lurasidon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Latuda
3. Sådan skal du tage Latuda
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Latuda indeholder det aktive stof lurasidon og tilhører en gruppe af lægemidler kaldet antipsykotika. Det anvendes til behandling af symptomer på skizofreni hos voksne (i alderen 18 år og derover) og unge i alderen 13-17 år. Lurasidon virker ved at blokere receptorer i hjernen, som stofferne dopamin og serotonin binder sig til. Dopamin og serotonin er signalstoffer (stoffer som tillader nerveceller at kommunikere med hinanden), som er påvirket ved symptomerne på skizofreni. Ved at blokere deres receptorer hjælper lurasidon med at normalisere hjerneaktiviteten og reducere symptomerne på skizofreni.

Skizofreni er en lidelse, hvis symptomer bl.a. er, at man hører, ser eller mærker ting, som ikke er der, opfatter ting forkert, er usædvanligt mistroisk, bliver indadvendt, taler usammenhængende og får en afstumpet opførsel og følelsesmæssig opfattelse. Mennesker med denne lidelse kan også føle sig deprimerede, angste, have skyldfølelse eller være anspændte. Dette lægemiddel anvendes til at behandle dine symptomer på skizofreni.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Latuda

Tag ikke Latuda:

- hvis du er allergisk over for lurasidon eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6)
- hvis du tager lægemidler, som påvirker niveauet af lurasidon i blodet såsom:
 - medicin mod svampeinfektioner, såsom itraconazol, ketoconazol (undtagen i shampoo) posaconazol eller voriconazol
 - medicin mod en infektion, såsom antibiotisk clarithromycin eller telithromycin
 - medicin mod HIV-infektioner, såsom cobicistat, indinavir, nelfinavir, ritonavir og saquinavir
 - medicin mod kronisk hepatitis, såsom boceprevir og telaprevir
 - medicin mod depression, nefazodon
 - medicin mod tuberkulose, rifampicin
 - medicin mod krampeanfald, såsom carbamazepin, phenobarbital og phenytoin

- urtemedicin mod depression, perikon (*Hypericum perforatum*).

Advarsler og forsigtighedsregler

Det kan være flere dage eller endda uger, før denne medicin har fuld virkning. Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Latuda, eller i løbet af behandlingen, især hvis du:

- har selvmordstanker eller selvmordsadfærd
- har Parkinsons sygdom eller demens
- er blevet diagnosticeret med en sygdom, hvis symptomer omfatter høj feber og muskelstivhed (der også kaldes for malignt neuroleptikasyndrom), eller hvis du nogensinde har oplevet stivhed, tremor eller problemer med at bevæge dig (ekstrapyramidale symptomer) eller unormale bevægelser af tungen eller i ansigtet (tardiv dyskinesi). Du skal være klar over, at disse tilstande kan forårsages af denne medicin
- lider af en hjertesygdom eller er i behandling for en hjertesygdom, som giver dig tendens til lavt blodtryk, eller der har været fortilfælde af uregelmæssig hjerterytme i din familie (herunder QT-forlængelse)
- tidligere har haft krampeanfald eller epilepsi
- tidligere har haft blodpropper, eller nogen i din familie har haft blodpropper, da medicin mod skizofreni er blevet forbundet med dannelse af blodpropper
- har forstørrede bryster hos mænd (gynækomasti), udflåd fra brystvorterne (galaktorré), fravær af menstruation (amernorré) eller erektil dysfunktion (impotens)
- har diabetes eller tilbøjelighed til diabetes
- har nedsat nyrefunktion
- har nedsat leverfunktion
- oplever en øgning af din kropsvægt
- oplever blodtryksfald, når du rejser dig op, som kan føre til besvimelse
- opioidafhængighed (behandles med buprenorfin) eller svære smerter (behandles med opioider) eller depression eller andre tilstande, der behandles med antidepressiva. Brug af disse lægemidler sammen med Latuda kan medføre serotonin syndrom, der er en potentielt livstruende tilstand (se ”Brug af anden medicin sammen med Latuda”).

Hvis du har nogle af disse tilstande, bør du tale med lægen, som muligvis vil justere din dosis, kontrollere dig hyppigere i en periode eller stoppe behandlingen med Latuda.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn under 13 år.

Brug af anden medicin sammen med Latuda

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette er især vigtigt, hvis du tager:

- lægemidler, der også indvirker på hjernen, fordi deres virkning således kan forstærke virkningerne fra Latuda på en u hensigtsmæssig måde
- lægemidler, der sænker blodtrykket, da dette lægemiddel også kan sænke blodtrykket
- lægemidler mod parkinsons syge og restless leg-syndrom (uro i benene) (f.eks. levodopa), fordi dette lægemiddel kan mindske deres virkning
- lægemidler, der indeholder ergotalkaloidderivater (bruges til behandling af migræne), og andre lægemidler, der indeholder terfenadin og astemizol (bruges til behandling af høfeber og andre allergiske lidelser), cisaprid (bruges til behandling af fordøjelsesbesvær), pimoizid (bruges til behandling af psykiatriske lidelser), quinidin (bruges til behandling af hjertesygdomme), bepridil (bruges til behandling af bryst smerter)
- lægemidler, der indeholder buprenorfin (bruges til behandling af opioidafhængighed) eller opioider (bruges til behandling af svære smerter) eller antidepressiva såsom moclobemid, tranlycypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertraline, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin eller trimipramin. Disse lægemidler kan interagere med Latuda, og du kan opleve symptomer såsom ufrivillige, rytmiske muskelsammentrækninger,

herunder musklerne der styrer bevægelsen af øjet, ophidselse, hallucinationer, koma, øget svedtendens, rysten, øgning af reflekser, øget muskelspænding, kropstemperatur over 38 °C. Kontakt lægen, hvis du oplever sådanne symptomer.

Fortæl det til lægen, hvis du tager noget af denne medicin, da din læge kan være nødt til at ændre din dosis af denne medicin, mens du behandles med Latuda.

Følgende lægemidler kan øge niveauet af lurasidon i dit blod:

- diltiazem (medicin til behandling af forhøjet blodtryk)
- erythromycin (til behandling af infektioner)
- fluconazol (til behandling af svampeinfektioner)
- verapamil (til behandling af forhøjet blodtryk eller brystsmærter).

Følgende lægemidler kan sænke niveauet af lurasidon i dit blod:

- amprenavir, efavirenz, etravirin (til behandling af HIV-infektion)
- aprepitant (til behandling af kvalme og opkastning)
- armodafinil, modafinil (til behandling af søvnighed)
- bosentan (til behandling af forhøjet blodtryk eller sår på fingerne)
- nafcillin (til behandling af infektioner)
- prednison (til behandling af betændelsestilstande)
- rufinamid (til behandling af krampeanfald).

Fortæl det til lægen, hvis du tager noget af denne medicin, da din læge kan være nødt til at ændre din dosis af Latuda.

Brug af Latuda sammen med mad, drikke og alkohol

Du må ikke indtage alkohol, mens du er i behandling med denne medicin. Det er fordi alkohol har en forstærkende negativ effekt.

Du må ikke drikke grapefrugtjuice, mens du er i behandling med dette lægemiddel. Grapefrugt kan påvirke måden, hvorpå denne medicin virker.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke tage denne medicin under graviditet, medmindre du har drøftet det med lægen.

Hvis din læge beslutter, at den potentielle fordel ved behandlingen under graviditeten opvejer den potentielle risiko for dit ufødte barn, vil din læge overvåge dit barn tæt efter fødslen. Grunden til dette er, at følgende symptomer kan opstå hos nyfødte børn, hvis mødre har taget lurasidon i de sidste trimester (sidste tre måneder) af graviditeten:

- rysten, muskelstivhed og/eller svaghed, søvnighed, ophidselse, vejrtrækningsproblemer og besvær med at indtage føde.

Skulle dit barn få nogle af disse bivirkninger, skal du straks kontakte lægen.

Det er ukendt, om lurasidon går over i modermælken. Tal med lægen, hvis du ammer eller hvis du planlægger at amme dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der kan forekomme døsighed, svimmelhed og synsproblemer under behandlingen med dette lægemiddel (se afsnit 4, Bivirkninger). Du må ikke føre motorkøretøj, cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, før du ved, om dette lægemiddel påvirker dig.

Latuda indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3 Sådan skal du tage Latuda

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Din dosis vil blive besluttet af din læge og kan afhænge af:

- hvor godt du reagerer på en dosis
- om du tager anden medicin (se pkt. 2, Brug af anden medicin sammen med Latuda)
- om du har nyre- eller leverproblemer.

Voksne (i alderen 18 år og derover)

Den anbefalede startdosis er 37 mg en gang dagligt.

Dosen kan forøges eller nedsættes af din læge inden for dosisområdet på 18,5 mg til 148 mg en gang om dagen. Den maksimale dosis bør ikke overstige 148 mg en gang om dagen.

Unge i alderen 13-17 år

Den anbefalede startdosis er 37 mg lurasidon én gang dagligt.

Dosen kan forøges eller nedsættes af din læge inden for dosisområdet på 37-74 mg en gang om dagen.

Den maksimale daglige dosis bør ikke overstige 74 mg.

Sådan skal du tage Latuda

Tabletterne skal synkes hele sammen med vand for at dække over den bitre smag. Du bør tage tabletterne regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen så det er lettere at huske. Du skal tage denne medicin sammen med et måltid eller lige efter at have spist, da dette hjælper kroppen til at optage medicinen og tillader den at virke bedre.

Hvis du har taget for meget Latuda

Hvis du har taget for meget Latuda, skal du straks kontakte din læge. Du kan få symptomer som søvnighed, træthed, unormale kropsbevægelser, problemer med at stå og gå, svimmelhed på grund af lavt blodtryk og unormalt hjerteslag.

Hvis du har glemt at tage Latuda

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du blot tage den næste dosis som normalt den næste dag. Kontakt lægen, hvis du har glemt at tage to eller flere doser.

Hvis du holder op med at tage Latuda

Hvis du holder op med at tage dette lægemiddel får du ingen effekt af lægemidlet. Du bør ikke holde op med at tage denne medicin, medmindre du får besked på det af lægen, da dine symptomer ellers kan vende tilbage.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4 Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du oplever et eller flere af disse symptomer, skal du omgående søge lægehjælp:

- en alvorlig allergisk reaktion, der er karakteriseret ved feber, hævelser i mund, ansigt, læber eller tunge, kortåndethed, kløe, hududslæt og nogle gange et fald i blodtrykket (overfølsomhed). Disse reaktioner er almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- alvorligt udslæt med blærer på huden, i munden og på øjnene og kønsorganerne (Stevens-Johnsons syndrom). Denne reaktion ses med ukendt hyppighed
- feber, svedtendens, muskelstivhed og nedsat bevidsthed. Dette kunne være symptomer på en tilstand kendt som malignt neuroleptikasyndrom. Disse reaktioner er sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)
- blodpropper i årerne, især i benene (symptomer omfatter hævelse, smerte, rødmen i benet), som kan bevæge sig gennem blodkarrene til lungerne, hvor den medfører brystmerter og åndedrætsbesvær. Hvis du udvikler et eller flere af disse symptomer, bør du omgående søge lægehjælp.

Følgende bivirkninger kan også forekomme hos voksne:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 personer):

- rastløshed og manglende evne til at sidde stille
- kvalme
- søvnløshed.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Parkinsonisme: dette er en medicinsk betegnelse, der beskriver mange symptomer på en gang og omfatter øget spyttproduktion, savlen, spjæt, når arme og ben bøjes, langsomme, nedsatte eller hæmmede bevægelser, manglende ansigtsudtryk, muskelhårdhed, stivhed i nakken, muskelstivhed, små trippende fodtrin og mangel på normale armbevægelser under gang, vedvarende blinken ved slag (stimulering) af panden (en unormal refleks)
- Taleproblemer, usædvanlige muskelbevægelser, en samling af symptomer kendt som ekstrapyramidale symptomer (EPS), der typisk vil indebære usædvanlige, formålsløse, ufrivillige muskelsammentrækninger
- hurtigt hjerteslag
- forhøjet blodtryk
- svimmelhed
- muskelspasmer og -stivhed
- opkastning
- diarré
- rygsmerter
- hududslæt og kløe
- fordøjelsesbesvær
- mundtørhed eller øget spyttproduktion
- mavesmerter
- søvnighed, træthed, ophidselse og angst
- vægtforøgelse
- forhøjet kreatininfosfokinase (et enzym i musklerne) påvist i blodprøver
- forhøjet kreatinin (en markør for nyrefunktion), påvist i blodprøver.
- nedsat appetit.

Ikke almindelige bivirkninger (disse kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- sløret tale
- mareridt
- synkebesvær
- irritation af mavesækken
- pludselige angstanfald
- kramper (krampeanfald)
- smerter i brystet
- muskelsmerter
- midlertidigt bevidsthedstab
- følelse af snurren
- unormale nerveimpulser i hjertet

- langsom hjerterefrekvens
- ledsmerter
- gangbesvær
- stiv kropsstilling
- øget prolaktin i blodet, øget glukose i blodet (blodsukker), forhøjede leverenzymmer, påvises i blodprøver
- blodtryk, der falder, når man rejser sig, evt. med besvimelse
- forkølelse
- hedeture
- uklart syn
- svedafsondring
- inkontinens, smerte ved vandladning
- ufrivillige bevægelser af mund, tunge og lemmer (tardiv dyskinesi)
- lavt natriumniveau i blodet, som kan forårsage træthed og forvirring, muskelsammentrækninger, krampeanfald og koma (hyponatriæmi)
- mangel på energi (letargi)
- luftafgang fra tarmen (flatulens)
- halssmerter
- problemer med erektion
- smertefuld menstruation eller udeblivende menstruation
- reducerede niveauer af røde blodlegemer (som transporterer ilt rundt i kroppen).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Rabdomyolyse, som er nedbrydning af muskelfibre, der fører til frigivelse af muskelfiberindhold (myoglobin) ind i blodbanen, viser sig ved muskelsmerter, utilpashed, forvirring, en unormal puls og hjerterytme og muligvis mørk urin
- forhøjet niveau af eosinofiler (en type hvide blodlegemer)
- hævelse under hudoverfladen (angioødem)
- overlagt forsøg på at skade på sig selv
- cerebrovaskulær hændelse
- nyresvigt
- reducerede niveauer af hvide blodlegemer (som bekæmper infektion)
- brystmerter, mælkesekretion fra brysterne
- pludselig død.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- reducerede niveauer af en undergruppe af hvide blodlegemer (neutrofiler)
- søvnforstyrrelser
- nyfødte børn kan udvise følgende: ophidselse, øget eller nedsat muskeltonus, rystelser, søvnighed, åndedrætsbesvær, besvær med at indtage føde
- unormal brystforstørrelse.

Der er blevet rapporteret om en lille forøgelse i antallet af dødsfald blandt ældre mennesker med demens, som tager lægemidler mod skizofreni, sammenlignet med mennesker, der ikke tager disse lægemidler.

Følgende bivirkninger kan forekomme hos unge:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- følelse af rastløshed og manglende evne til at sidde stille
- hovedpine
- søvnighed
- kvalme.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- nedsat eller øget appetit
- unormale drømme
- søvnløshed, spænding, ophidselse, angst og irritabilitet
- fysisk svaghedsfølelse, træthed
- depression
- psykotisk forstyrrelse: dette er et lægeudtryk, der beskriver mange psykiske sygdomme, der forårsager unormale tanker og opfattelser. Personer med psykoser mister forbindelsen med virkeligheden
- symptomer på skizofreni
- opmærksomhedsvanskeligheder
- følelse af snurren
- unormale ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- unormal muskeltonus, herunder torticollis og ufrivillig opadgående afvigelse af øjnene,
- Parkinsonisme: Dette er en medicinsk betegnelse, der beskriver mange symptomer, der omfatter øget spyttproduktion, savlen, spjæt, når arme og ben bøjes, langsomme, nedsatte eller hæmmede bevægelser, manglende ansigtsudtryk, muskelhårdhed, stivhed i nakken, muskelstivhed, små trippende, hurtige fodtrin og mangel på normale armbevægelser under gang, vedvarende blinken ved slag (stimulering) af panden (en unormal refleks)
- hurtigt hjerteslag
- forstoppelse (obstipation)
- mundtørhed eller øget spyttproduktion
- opkastning
- øget svedtendens
- muskelstivhed
- problemer med erektion
- stigning i kreatininfosfokinase (et enzym i musklerne), der påvises i blodprøver
- stigning i prolaktin (et hormon) i blodet, der påvises i blodprøver
- vægtøgning eller vægttab.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- overfølsomhed
- forkølelse, betændelse i hals og næse
- nedsat aktivitet af skjoldbruskkirtlen, inflammation i skjoldbruskkirtlen
- aggressiv adfærd, impulsiv adfærd
- apati
- forvirring
- nedtrykt sindstilstand
- adskillelse af normale mentale processer (dissociation)
- hallucinationer (vedr. hørelse/syn)
- drabstanker
- søvnbesvær
- nedsat eller øget seksuallyst
- manglende energi
- ændringer i mental tilstand
- tvangstanker
- følelse af akut og invaliderende angst (panikanfald)
- ufrivillige bevægelser, der ikke har noget formål (psykomotorisk hyperaktivitet)
- hyperaktivitet i kroppens muskler (hyperkinesi), manglende evne til at hvile (rastløshed)
- uro i benene (Restless Legs Syndrome), ukontrollable bevægelser af mund, tunge, arme og ben (tardiv dyskinesi)
- søvnforstyrrelser
- forsættelige selvmordstanker
- unormale tanker
- vakkelvornhed (følelse af at snurre rundt)

- ændring af smagssans
- hukommelsessvækkelse
- unormal hudfølelse (paræstesi)
- følelse af at have et stramt bånd om hovedet (spændingshovedpine), migræne
- vanskeligheder ved at få øjnene til at fokusere, sløret syn
- øget hørefølsomhed
- hjertebanken (palpitationer), ændringer i hjerterytme
- blodtryk, der falder, når man rejser sig, evt. med besvimelse
- forhøjet blodtryk
- mavesmerter eller -gener
- manglende eller lav spytdproduktion
- diarré
- fordøjelsesbesvær
- tørre læber
- tandpine
- delvis eller fuldstændigt hårtab, unormal hårvækst
- udslæt, nældefeber
- muskelkramper og -stivhed, muskelsmerter
- ledsmerter, smerter i arme og ben, smerter i kæben
- bilirubin i urinen, protein i urinen, en markør for nyrefunktionen
- smerter eller besvær under vandladning, hyppig vandladning, nyrelidelse
- seksuel dysfunktion
- ejakulationsforstyrrelser
- unormal brystforstørrelse, brystsmertter, mælkesekretion fra brysterne
- udebleven eller uregelmæssig menstruation
- ukontrollerede lyde og bevægelser (Tourettes syndrom)
- kulderystelser
- gangbesvær
- utilpashed
- smerter i brystet
- feber
- bevidst overdosering
- virkninger på skjoldbruskkirtlens funktion, påvist i blodprøver, forhøjet kolesterol i blodet, forhøjede triglycerider i blodet, nedsat højdensitet lipoprotein, nedsat lavdensitet lipoprotein, påvist i blodprøver
- øget glucose i blodet (blodsukker), øget insulin i blodet, forøgelse af visse leverenzzymer (markør for leverfunktionen), påvist i blodprøver
- øget eller nedsat testosteron i blodet, øget thyreoideastimulerende hormon i blodet, påvist i blodprøver
- ændringer i elektrokardiogram
- nedsat hæmoglobin, nedsatte niveauer af hvide blodlegemer (der bekæmper infektion), påvist i blodprøver.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine slægtninge kan også rapportere bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via følgende hjemmeside: www.bogbivirkning.dk. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Latuda indeholder:

- Aktivt stof:lurasidon.
Hver 18,5 mg tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 18,6 mg lurasidon.
Hver 37 mg tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 37,2 mg lurasidon.
Hver 74 mg tablet indeholder lurasidonhydrochlorid svarende til 74,5 mg lurasidon.
- Øvrige indholdsstoffer:mannitol, prægelatiniseret stivelse, croscarmellose, hypromellose 2910, magnesiumstearat (E 470b), titaniumdioxid (E171), macrogol, gul jerndioxid (E172) (findes tabletter på 74 mg), indigotin (E132) (findes i tabletter på 74 mg) og carnaubavoks (E903).

Udseende og pakningsstørrelser

- Latuda 18,5 mg, fillovertrukne tabletter:hvide til råhvide, fillovertrukne tabletter præget med "LA"
- Latuda 37 mg, fillovertrukne tabletter:hvide til råhvide, fillovertrukne tabletter præget med "LB"
- Latuda 74 mg, fillovertrukne tabletter:lysegrønne, fillovertrukne, ovale tabletter præget med "LD"

Latuda, fillovertrukne tabletter, er tilgængelige i følgende pakningsstørrelser, som indeholder:14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 eller 98 x 1 fillovertrukne tabletter i aluminium/aluminium, perforeret enkeltosisblist.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181
Rom - Italien

Fremstiller

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/ Belgique/ Belgien	Lithuania/ Lietuva
CNX Therapeutics Netherlands B.V.	CNX Therapeutics Netherlands B.V.
medinfo@cnx-therapeutics.com	medinfo@cnx-therapeutics.com

Bulgaria/ България Анджелини Фарма България ЕООД office@angelini.bg	Luxembourg/ Luxemburg CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Czech Republic/ Česká republika Angelini Pharma Česká republika s.r.o. info@angelini.cz	Hungary/ Magyarország Angelini Pharma Magyarország Kft office@angelini.hu
Denmark/ Danmark CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Malta CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Germany/ Deutschland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Netherlands/ Nederland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Estonia/ Eesti CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Norway/ Norge CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Greece/ Ελλάδα Angelini Pharma Hellas Μονοπρόσωπη ΑΒΕΕ info@angelinipharma.gr	Austria/ Österreich Angelini Pharma Österreich GmbH office@angelini.at
Spain/ España ANGELINI PHARMA ESPAÑA, S.L. Tel: + 34 93 253 45 00	Poland/ Polska Angelini Pharma Polska Sp. z o.o. angelini@angelini.pl
France CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Portugal Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda apoio.utente@angelini.pt
Croatia/ Hrvatska Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	Romania/ România Angelini Pharmaceuticals România SRL office@angelini.ro
Ireland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Slovenia/ Slovenija Bonifar d.o.o. Tel: + 386 1 235 0490
Iceland/ Ísland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Slovak republic/ Slovenská republika Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o. office@angelini.sk

Italy/ Italia Angelini S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	Suomi/ Finland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Cyprus/Κύπρος Angelini Pharma Hellas Μονοπρόσωπη ABEE info@angelinipharma.gr	Sweden/ Sverige CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Latvia/ Latvija CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Northern Ireland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.