

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 18,6 mg lurasidoonile.

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 37,2 mg lurasidoonile.

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 74,5 mg lurasidoonile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged või valkjad 6 mm läbimõõduga ümarad õhukese polümeerikattega tabletid, millel on pimetrükk 'LA'.

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Valged või valkjad 8 mm läbimõõduga ümarad õhukese polümeerikattega tabletid, millel on pimetrükk 'LB'.

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helerohelised ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid mõõtmetega 12 mm × 7 mm, millel on pimetrükk 'LD'.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Latuda on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning 13-aastastel ja vanematel noorukitel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitav algannus on 37 mg lurasidooni üks kord ööpäevas. Algannuse tiitrimine ei ole vajalik. Ravim on efektiivne annusevahemikus 37 kuni 148 mg üks kord ööpäevas. Annust võib tõsta arsti hinnangu ja täheldatud kliinilise ravivastuse põhjal. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 148 mg.

Ravi katkestamisel kauemaks kui 3 päevaks tuleb patsientidel, kelle raviannused on üle 111 mg üks kord ööpäevas, ravi jätkamisel alustada uuesti annusega 111 mg üks kord ööpäevas ja seejärel annust neile optimaalse annuseni suurendada. Kõigi teiste annuste korral võib ravi jätkata eelnevalt kasutatud annuses ilma üles-tiitrimiseta.

Lapsed

Soovitav algannus on 37 mg lurasidooni üks kord ööpäevas. Algannuse tiitrimine ei ole vajalik. Ravim on efektiivne annusevahemikus 37...74 mg üks kord ööpäevas. Annuse suurendamine peab põhinema arsti hinnangul ja täheldatud kliinilisel vastusel. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 74 mg. Lastele peab lurasidooni välja kirjutama lastepsühhiaater.

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Kasutamisel koos mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega on soovitatav algannus 18,5 mg ja lurasidooni maksimaalne annus ei tohi ületada 74 mg üks kord ööpäevas. Kasutamisel koos kergete ja mõõdukate CYP3A4 indutseerijatega võib osutuda vajalikuks lurasidooni annust kohandada (vt lõik 4.5). Tugevate CYP3A4 inhibiitorite ja indutseerijate kohta vt lõik 4.3.

Antipsühhootikumide vahetamine

Antipsühhootikumide farmakodünaamilise ja farmakokineetilise profiili erinevuste tõttu peab üleminek teisele antipsühhootikumile toimuma arsti järelevalve all, kui seda peetakse meditsiiniliselt vajalikuks.

Eakad

Annustamissoovitused normaalse neerufunktsiooniga ($\text{CrCl} \geq 80 \text{ ml/min}$) eakatele on samad kui normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanutel. Kuna aga eakamatel patsientidel võib olla neerufunktsioon halvenenud, võib osutuda vajalikuks annust kohandada olenevalt nende neerufunktsiooni seisundist (vt allpool "Neerukahjustus").

Andmed lurasidooni suuremate annuste kasutamise kohta eakatel patsientidel on piiratud. Andmed 148 mg lurasidooni tablettide kasutamise kohta eakatel patsientidel puuduvad. 65-aastaste ja vanemate patsientide ravimisel lurasidooni suuremate annustega tuleb olla ettevaatlik.

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustuse korral ei ole lurasidooni annuse kohandamine vajalik. Soovitav algannus mõõduka (kreatiniini kliirens (CrCl) ≥ 30 ja $< 50 \text{ ml/min}$), raske neerukahjustusega ($\text{CrCl} > 15$ ja $< 30 \text{ ml/min}$) ja lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidele ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) on 18,5 mg ja maksimaalne annus ei tohi ületada 74 mg üks kord ööpäevas. Lurasidooni ei tohi kasutada lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel, välja arvatud, kui selle võimalik kasu ületab potentsiaalseid riske. Kasutamisel lõppstaadiumis neeruhaiguse korral on soovitatav patsiendi kliiniline jälgimine.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustuse korral ei ole lurasidooni annuse kohandamine vajalik. Annuse kohandamine on soovitatav mõõduka (Child Pugh B-klass) ja raske maksafunktsiooni kahjustusega (Child Pugh C-klass) patsientidel. Soovitav algannus on 18,5 mg. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel 74 mg ja raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel 37 mg üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Latuda õhukese polümeerikattega tabletid on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks üks kord ööpäevas koos toiduga.

Ilma toiduta võtmisel on lurasidooni plasmakontsentratsioon eeldatavalt oluliselt madalam kui koos toiduga võtmisel (vt lõik 5.2).

Latuda tabletid tuleb tervelt alla neelata, et mitte tunda nende kibedat maitset. Latuda tablette tuleb võtta iga päev samal ajal, et võtmine paremini meeles püsiks.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Manustamine samaaegselt tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt bokepreviir, klaritromütsiin, kobitsistaat, indinaviir, itrakonasool, ketokonasool, nefasodoon, nelfinaviir, posakonasool, ritonaviir, sakvinaviir, telapreviir, telitromütsiin, vorikonasool) ja tugevate CYP3A4 indutseerijatega (nt karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoiin, rifampitsiin, naistepuna (*Hypericum perforatum*)) (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Antipsühhootikumravi ajal võib patsiendi kliinilise seisundi paranemine võtta aega mitmest päevast mõne nädalani. Patsiente tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsidaalse käitumise esinemine on psüühilistele haigustele omane ja mõnel juhul on seda esinenud varakult pärast antipsühhootikumravi alustamist või vahetamist. Antipsühhootikumravi ajal on vajalik kõrge riskiga patsientide hoolikas jälgimine.

Parkinsoni tõbi

Antipsühhootiliste ravimite määramisel Parkinsoni tõvega patsientidele võivad need Parkinsoni tõve sümptomeid süvendada. Seetõttu peab arst kaaluma lurasidooni määramisel Parkinsoni tõvega patsientidele ravi kasu ja riski suhet.

Ekstrapüramidaalsed sümptomid

Dopamiini retseptori antagonistide omadustega ravimeid on seostatud ekstrapüramidaalsete kõrvaltoimete tekkimisega, sealhulgas jäikus, treemorid, maskitaoline nägu, düstooniad, süljevoolus, ettekallutatud kehahoid ja ebanormaalne kõnnak. Platseebo-kontrolliga kliinilistes uuringutes suurenes täiskasvanud skisofreeniapatsientidel võrreldes platseeboga ekstrapüramidaalsete kõrvaltoimete esinemissagedus pärast ravi lurasidooniga.

Tardiivdüskineesia

Dopamiini retseptori antagonistlike omadustega ravimeid on seostatud tardiivdüskineesia põhjustamisega, millele on iseloomulikud valdavalt keele ja/või näo rütmilised tahtmatud liigutused. Tardiivse düskineesia nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb kaaluda kõikide antipsühhootikumide, sealhulgas lurasidooni kasutamise lõpetamist.

Südame-veresoonkonna häired / QT-intervalli pikenemine

Lurasidooni määramisel teadaoleva südame-veresoonkonna haigusega või perekonnas esineva QT-intervalli pikenemisega, hüpokaleemiaga ja samaaegselt teisi eeldatavalt QT-intervalli pikendavaid ravimeid kasutavatele patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Krambid

Lurasidooni kasutamisel peab olema ettevaatlik patsientide puhul, kellel on esinenud krampe või muid seisundeid, mis võivad krambiläve alandada.

Maliigne neuroleptiline sündroom

Lurasidooni kasutamisel on esinenud maliigset neuroleptilist sündroomi, millele on iseloomulik hüpertermia, lihasjäikus, autonoomse närvisüsteemi ebastabiilsus, teadvuseseisundi häired ja seerumi

kreatiinfosfokinaasi taseme tõus. Täiendavad haigusnähud võivad olla müoglobinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Sel juhul tuleb ravi lurasidooniga katkestada.

Eakad dementsusega patsiendid

Lurasidooni kasutamist eakatel dementsusega patsientidel ei ole uuritud.

Üldine suremus

17 kontrollitud kliinilise uuringu metaanalüüsis oli muude atüüpiliste antipsühhootikumidega, sh risperidooni, aripiprasooli, olansapiini ja kvetiapiiniga ravitavatel eakatel dementsusega patsientidel suremuse risk suurenenud võrreldes platseeboga.

Aju veresoonekonna häire

Dementsete populatsioonis läbiviidud randomiseeritud platseebo-kontrolliga kliinilistes uuringutes täheldati teatavate atüüpiliste antipsühhootikumide, sealhulgas risperidooni, aripiprasooli ja olansapiini kasutamisel aju veresoonekonnaga seotud kõrvaltoimete riski ligikaudu 3-kordset suurenemist. Selle suurenenud riski tekkemehhanism ei ole teada. Suurenenud riski ei saa välistada ka muude antipsühhootikumide ega muude patsiendipopulatsioonide puhul. Lurasidooni kasutamisel peab olema ettevaatlik eakate dementsusega patsientide puhul, kellel on insuldi riskitegureid.

Venoosne trombemboolia

Antipsühhootikumide kasutamisel on esinenud venoosse trombemboolia juhtumeid. Antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel on sageli venoosse trombemboolia omandatud riskitegureid, mistõttu enne ravi alustamist lurasidooniga ja ravi ajal tuleb kõik võimalikud venoosse trombemboolia riskitegurid välja selgitada ja kasutusele võtta ennetavad meetmed.

Hüperprolaktineemia

Lurasidoon tõstab prolaktiini taset dopamiini D2-retseptorite antagonismi tõttu. Patsiente tuleb nõustada kõrgeenenud prolaktiinitaseme tunnuste ja sümptomite suhtes nagu ginekomastia, galaktorröa, amenorröa ja erektsioonihäired. Patsientidel tuleb soovitada mis tahes tunnuste ja sümptomite tekkimisel arsti poole pöörduda.

Kehakaalu tõus

Atüüpiliste antipsühhootikumide kasutamisel on esinenud kehakaalu tõusu. Soovitatav on kehakaalu kliiniliselt jälgida.

Hüperglükeemia

Lurasidooni kliinilistes uuringutes on harvadel juhtudel esinenud glükoosi ainevahetusega seotud kõrvaltoimeid, nt vere glükoositaseme tõusu. Suhkurtõvega ja suhkurtõve tekkimise riskiteguritega patsiente on soovitatav vastavalt kliiniliselt jälgida.

Ortostaatiline hüpotensioon/sünnikoop

Lurasidoon võib põhjustada ortostaatilist hüpotensiooni, tõenäoliselt selle α_1 -adrenergilise retseptori antagonismi tõttu. Hüpotensioonist ohustatud patsientidel tuleb kaaluda ortostaatiliste elutähtsate näitajate jälgimist.

Koostoimed greipfruudi mahlagaga

Lurasidoonravi ajal tuleks vältida greipfruudi mahla tarbimist (vt lõik 4.5).

Serotoniinisündroom

Samaaegne Latuda ja teiste serotoniinergiliste ainete – nt buprenorfiin/opioidid, MAO inhibiitorid, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSTI-d), serotoniini ja norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d) või tritsüklilised antidepressandid – kasutamine võib põhjustada serotoniinisündroomi, potentsiaalselt eluohtliku seisundi tekkimise (vt lõik 4.5).

Kui kliiniliselt on vajalik samaaegne ravi koos teiste serotoniinergiliste ainetega, soovitatakse patsienti hoolikalt jälgida, eriti ravi alustamise ja annuse suurendamise ajal.

Serotoniinisündroomi sümptomid võivad hõlmata vaimse seisundi muutuseid, autonoomset ebastabiilsust, neuromuskulaarseid kõrvalekaldeid ja/või gastrointestinaalseid sümptomeid. Kui kahtlustatakse serotoniinisündroomi, tuleb kaaluda annuse vähendamist või ravi katkestamist, olenevalt sümptomite raskusest.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

Arvestades, et lurasidoon toimib peamiselt kesknärvisüsteemile, tuleb olla ettevaatlik lurasidooni kasutamisel koos teiste kesknärvisüsteemi toimivate ravimite ja alkoholiga.

Ettevaatlik tuleb olla lurasidooni määramisel koos ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad QT-intervalli, nt IA klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, disopüramiid) ja III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool), mõned antihistamiinikumid, mõned teised antipsühhootikumid ja mõned malaariaravimid (nt meflokiin).

Latudat tuleb võtta ettevaatlikult, kui seda manustatakse koos teiste serotoniinergiliste ainetega – nt buprenorfiini/opioidide, MAO inhibiitorite, selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSTI-d), serotoniini ja norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNTI-d) või tritsükliliste antidepressantidega – sest tekib suurem serotoniinisündroomi, potentsiaalselt eluohtliku seisundi risk (vt lõik 4.4).

Farmakokineetilised koostoimed

Lurasidooni samaaegset manustamist greibimahlaga ei ole hinnatud. Greibimahl inhibeerib CYP3A4 ja võib suurendada lurasidooni seerumikontsentratsiooni. Ravi ajal lurasidooniga tuleb greibimahla vältida.

Muude ravimite võimalik toime lurasidoonile

Nii lurasidoon ja tema aktiivne metaboliit ID-14283 aitavad kaasa farmakodünaamilise toime tekkele dopamiinergiliste ja serotoniinergiliste retseptorite vahendusel. Lurasidoon ja tema aktiivne metaboliit ID-14283 metaboliseeruvad peamiselt CYP3A4 kaudu.

CYP3A4 inhibiitorid

Lurasidooni manustamine samaaegselt tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt bokepreviir, klaritromütsiin, kobitsistaat, indinaviir, itrakonasool, ketokonasool, nefasodoon, nelfinaviir, posakonasool, ritonaviir, sakvinaviir, telapreviir, telitromütsiin, vorikonasool) on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Lurasidooni samaaegsel manustamisel tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooliga suurenes lurasidooni ja tema aktiivse metaboliidi ID-14283 kontsentratsioon vastavalt 9- ja 6-kordselt.

Lurasidooni samaaegsel manustamisel posakonasooliga (tugev CYP3A4 inhibiitor) suurenes lurasidooni kontsentratsioon ligikaudu 4...5-kordselt. Posakonasooli mõju lurasidooni kontsentratsioonile püsis 2...3 nädalat pärast posakonasooli samaaegse manustamise lõpetamist.

Lurasidooni samaaegne manustamine ravimitega, mis on CYP3A4 mõõdukad inhibiitorid (nt diltiaseem, erütromütsiin, flukonasool, verapamiil), võib suurendada lurasidooni plasmakontsentratsiooni. Mõõdukad CYP3A4 inhibiitorid võivad hinnanguliselt tõsta CYP3A4 substraatide kontsentratsiooni 2- kuni 5-kordselt.

Lurasidooni koosmanustamisel diltiaseemiga (aeglaselt toimeainet vabastavas ravimvormis), mis on mõõdukas CYP3A4 inhibiitor, tõstis lurasidooni ja ID-14283 kontsentratsioone vastavalt 2,2 ja 2,4 korda (vt lõik 4.2). Diltiaseemi kiiresti toimeainet vabastava ravimvormi kasutamisel võib lurasidooni kontsentratsiooni tõus olla suurem.

CYP3A4 indutseerijad

Lurasidoon on vastunäidustatud koos tugevate CYP3A4 indutseerijatega (nt karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoiin, rifampitsiin, naistepuna (*Hypericum perforatum*)) (vt lõik 4.3).

Lurasidooni samaaegne manustamine tugeva CYP3A4 indutseerija rifampitsiiniga langetas lurasidooni kontsentratsiooni 6-kordselt.

Lurasidooni samaaegne manustamine kergete (nt armodafiniil, amprenaviir, aprepitant, prednisoon, rufinamiid) või mõõdukate (nt bosentaan, efavirens, etraviriin, modafiniil, naftsilliin) CYP3A4 indutseerijatega vähendab eeldatavalt < 2-kordselt lurasidooni plasmakontsentratsiooni samaaegse manustamise ajal ja kuni 2 nädala jooksul pärast kergete või mõõdukate CYP3A4 indutseerijate kasutamise lõpetamist.

Lurasidooni samaaegsel kasutamisel kergete või mõõdukate CYP3A4 indutseerijatega tuleb lurasidooni toimet hoolikalt jälgida ja vajalik võib olla annuse kohandamine.

Transporterid

In vitro on lurasidoon P-gp ja BCRP substraat ja selle tähendus *in vivo* on ebaselge. Lurasidooni samaaegsel kasutamisel P-gp ja BCRP inhibiitoritega võib tõsta lurasidooni plasmakontsentratsiooni.

Lurasidooni võimalik toime muudele ravimitele

Lurasidooni samaaegsel manustamisel midasolaamiga, mis on tundlik CYP3A4 substraat, suurenes midasolaami plasmakontsentratsioon < 1,5-kordselt. Lurasidooni samaaegsel manustamisel CYP3A4 substraatidega, millel on teadaolevalt kitsas terapeutiline indeks (nt astemisool, terfenadiin, tsisapriid, pimosiid, kinidiin, bepridiil või tungaltera alkaloidid [ergotamiin, dihidroergotamiin]) on soovitatav patsienti jälgida.

Lurasidooni samaaegne manustamine digoksiiniga (P-gp substraat) ei suurendanud digoksiini plasmakontsentratsiooni ja suurendas vaid veidi C_{max} -i (1,3-kordselt), mistõttu lurasidooni samaaegne manustamine digoksiiniga on lubatud. *In vitro* on lurasidoon väljavoolu transporteri P-gp inhibiitor ja ei saa välistada kliiniliselt olulist soolestiku P-gp pärssimist. Samaaegne manustamine P-gp substraadi dabigatraan eteksilaadiga võib põhjustada dabigatraani plasmakontsentratsiooni tõusu.

In vitro on lurasidoon väljavoolu transporteri BCRP inhibiitor ja ei saa välistada kliiniliselt olulist soolestiku BCRP pärssimist. Samaaegne manustamine BCRP substraatidega võib põhjustada nende substraatide plasmakontsentratsioonide tõusu.

Lurasidooni samaaegne manustamine liitiumiga näitas liitiumi kliiniliselt väheolulist toimet lurasidooni farmakokineetikale, mistõttu lurasidooni annuse kohandamine selle samaaegsel manustamisel liitiumiga ei ole vajalik. Lurasidoon ei mõjuta liitiumi kontsentratsioone. Kliiniline ravimite koostoime uuring, milles uuriti lurasidooni samaaegse manustamise mõju suukaudseid kombineeritud rasestumisvastaseid vahendeid, sealhulgas norgestimaati ja etüünlöstradioli kasutavatele patsientidele, ei avaldanud lurasidoon kliiniliselt ega statistiliselt olulist toimet rasestumisvastase vahendi farmakokineetikale ega suguühendite siduva globuliini (SHBG) tasemele veres. Seega võib lurasidooni manustada samaaegselt suukaudsete rasestumisvastaste vahenditega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lurasidooni kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal (vähem kui 300 raseda andmed). Loomkatsete põhjal ei saa välistada toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ja sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Lurasidooni ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Vastsündinutel, kelle ema raviti raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sealhulgas lurasidooniga), on kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalsete ja/või võõrutussümptomite tekkimise risk, mille raskusaste ja kestus pärast sünnitust võib varieeruda. Vastsündinutel on esinenud agitatsiooni, hüpertooniat, hüpotooniat, treemorit, somnolentsust, respiratoorset distressi või söömishäiret. Seetõttu tuleb vastsündinuid hoolikalt jälgida.

Imetamine

Imetamise ajal eritus lurasidoon rottide piima (vt lõik 5.3). Ei ole teada, kas lurasidoon või selle metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Imetamist lurasidooni kasutamise ajal võib kaaluda vaid juhul, kui ravi võimalik kasu ületab võimalikku ohtu lapsele.

Fertiilsus

Loomkatsed on näidanud mitmeid toimeid fertiilsusele, põhiliselt seoses prolaktiinitaseme tõusuga, mida inimese reproduktiivsuse suhtes oluliseks ei peeta (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lurasidoon mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Patsiente tuleks hoiatada, et nad ei käsitseks ohtlikke masinaid, sealhulgas mootorsõidukeid ja jalgrattaid, kuni nad on piisavalt veendunud, et lurasidoon ei mõjuta nende reaktsioonivõimet (vt lõik 4.8). Liiklusohutuse seisukohast võivad noorukid, kes ei pruugi olla piisavalt vanad, et autoga sõita, siiski rattaga sõita.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Lurasidooni ohutust on hinnatud annustes 18,5-148 mg skisofreeniaga patsientidel kuni 52 nädalat kestnud kliinilistes uuringutes ja turuletuleku järgselt. Kõige sagedamad kõrvaltoimed ($\geq 10\%$) olid akatiisia, iiveldus ja unetus.

Kõrvaltoimete tabel

Allpool tabelis 1 on koondandmetel põhinevad kõrvaltoimed loetletud organsüsteemi klasside ja eelistatava termini järgi. Kõrvaltoimete esinemissagedus kliinilistes uuringutes on tabelis esitatud esinemissageduse kategooriate järgi. Kasutatud on järgmisi termineid ja esinemissagedusi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimed täiskasvanute kohta kogutud andmete põhjal

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Sagedus teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid			nasofarüingiit		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Sagedus teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			aneemia	eosinofiilia leukopeenia	neutropeenia*** *
Immuunsüsteemi häired		ülitundlikkus			
Ainevahetus- ja toitumishäired		kehakaalu tõus isu vähenemine	vere glükoositaseme tõus hüponatreemia		
Psühhiaatrilised häired	unetus	erutatus ärevus rahutus	hirmuunenäod katatonia paanikahoog	suitsidaalne käitumine	nehäire****
Närvisüsteemi häired	akatiisia	somnolentsus* parkinsonism** peeringlus düstoonia*** düskineesia	letargia düsartria tardiivdüskineesia minestus krambid	maliigne neuroleptiline sündroom aju veresoonkonna häire	
Silma kahjustused			nägemise ähmastumine		
Kõrva ja labürindi kahjustused			vertiigo		
Südame häired		tahhükardia	stenokardia esimese astme atrioventrikulaarne blokaad bradükardia		
Vaskulaarsed häired		hüpertensioon	hüpotensioon ortostaatiline hüpotensioon kuumahood vererõhu tõus		
Seedetrakti häired	iiveldus	kõhulahtisus oksendamine düspepsia ülemäärane süljeeritus suukuivus valu ülakõhus ebamugavustunne maos	kõhupuhitus düsfagia gastriit		
Maksa ja sapiteede häired			alaniini aminotransferaasi taseme tõus		

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Sagedus teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		lööve sügelus	hüperhidroos	angioödeem	Stevensi-Johnsoni sündroom
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		seljavalu lihas-skeleti jäikus	liigeste jäikus müalgia kaelavalu	rabdomüolüüs	
Neerude ja kuseteede häired		seerumi kreatiniini taseme tõus	düsuuria	neerupuudulikkus	
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid					võõrutussündroom vastsündinul (vt 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			vere prolaktiinitaseme tõus erektsioonihäired amenorröa düsmenorröa	rindade valu galaktorröa	rinnanäärme suurenemine*** *
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		väsimus	kõnnaku häired	äkksurm	
Uuringud		vere kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine			

*Somnolentsus hõlmab järgmisi kõrvaltoimeid: hüpersomnia, hüpersomnolentsus, sedatsioon ja somnolentsus

**Parkinsonism hõlmab järgmisi kõrvaltoimeid: bradükineesia, hammasratta tüüpi rigiidsus, ilastamine, ekstrapüramidaalne häire, hüpokineesia, lihasjäikus, parkinsonism, psühhomotoorse arengu mahajäämus ja treemor

***Düstoonia hõlmab järgmisi kõrvaltoimeid: düstoonia, okulogüüriline kriis, oromandibulaarne düstoonia, keelespasm, kõõrkael ja trism.

****2. ja 3. faasi kontrollitud ja mittekontrollitud uuringutes esinenud kõrvaltoimed; nende juhtude esinemine on siiski liiga harv, et hinnata esinemissagedust.

Tabel 2. Kõrvaltoimed noorukitel

Organisüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Nakkused ja infestatsioonid			Nasofarüingit Nohu Ülemiste hingamisteede infektsioon		
Vere ja lümfisüsteemi			Neutropeenia		

Organisüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
häired					
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus		
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia (sealhulgas vere prolaktiini sisalduse suurenemine)	Autoimmuunne türeoidiit Hüperandrogenism Hüpotüreoidism		
Ainevahetus- ja toitumishäired		Söögiisu vähenemine Söögiisu suurenemine	Hüperinsulineemia		
Psühhiaatrilised häired		Ebanormaalsed unenäod Agitatsioon Ärevus Depressioon Unetus Psühhootiline häire Skisofreenia Pinge	Agressiivsus Apaatia Segane olek Masendunud tuju Dissotsiatsioon Hallutsinatsioon (kuuldav) Hallutsinatsioon (visuaalne) Tapmismõtted Impulsiivne käitumine Esialgne unetus Libiido vähenemine Libiido suurenemine Tuimus Vaimse seisundi muutused Obsessiivsed mõtted Paanikahoog Psühhomotoorne hüperaktiivsus Rahutus Unehäired Enesetapumõtted Terminaalne unetus Ebanormaalne mõtlemine		
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Peavalu Unisus*	Tähelepanuhäired Pearinglus Düskineesia Düstoonia*** Parkinsonism**	Posturaalne pearinglus Düsgeusia Hüperkineesia Mäluhäired Migreen Paresteesia Psühhomotoorne hüperaktiivsus Rahutute jalgade sündroom Tardiivne düskineesia Pingepeavalu		
Silmahaigused			Akommodatsioonihäire Hägas nägemine		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Hüperakuusia		

Organisüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Südamehaigused		Tahhükardia	Südamepekslemine Supraventrikulaarsed ekstrasüstolid		
Vaskulaarsed häired			Ortostaatiline hüpotensioon Hüpertensioon		
Hingamisteede, rindkere ja mediastiinumi häired			Orofaringeaalne valu Hingeldus		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Kõhukinnisus Kuiv suu Sülje hüpersekretsioon Oksendamine	Ebamugavustunne kõhus Ülakõhu valu Sülje sekretsiooni puudulikkus Kõhulahtisus Düspepsia Kuivad huuled Hambavalu		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Hüperhidroos	Alopeetsia Ebanormaalne juuste kasv Lööve Urtikaaria		
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Lihaste jäikus	Liigesevalu Lihaspinge Lihaste ja luustiku jäikus Müalgia Valu jäsemetes Valu lõualuus		
Neerude ja kuseteede häired			Bilirubinuuria Düsuuria Urineerimishäire Polüuuria Proteinuuria Neerukahjustus		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired		Ereksioonihäired	Amenorröa Rindade valu Ejakulatsioonihäire Galaktorröa Günekomastia Ebaregulaarne menstruatsioon Oligomenorröa Seksuaalne düsfunktsioon		

Organisüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired			Tourette'i sündroom		
Üldised häired ja manustamiskoha tingimused		Asteenia Väsimus Ärrituvus	Külmavärinad Kõnnaku häired Halb enesetunne Mittekardiaalne valu rinnus Püreeksia		
Uuringud		Vere kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine C-reaktiivse valgu sisalduse suurenemine Kehakaalu langus Kehakaalu tõus	Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Kilpnäärmevastaste antikehade positiivne analüüs Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Vere leeliselise fosfataasi aktiivsuse vähenemine Vere leeliselise fosfokinaasi aktiivsuse suurenemine Vere kolesteroolisisalduse suurenemine Veresuhkru sisalduse suurenemine Vere insuliini sisalduse suurenemine Vere testosterooni sisalduse vähenemine Vere kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemine Vere triglütseriidide sisalduse suurenemine Elektrokardiogrammi PR lühenemine Hemoglobiini sisalduse vähenemine Suure tihedusega lipoproteiini vähenemine Madala tihedusega lipoproteiini vähenemine		
Vigastus, mürgistus ja protseduurilised komplikatsioonid			Tahtlik üledoos		

*Unisus hõlmab järgmisi noorukitel täheldatud kõrvaltoimeid: hüpersomnia, sedatsioon ja unisus.

******Parkinsonismi hulka kuuluvad järgmised noorukitel täheldatud kõrvaltoimed: hammasratta jäikus, ekstrapüramidaalne häire, hüpokineesia, parkinsonism ja treemor.

*******Düstoonia hõlmab järgmisi noorukitel täheldatud kõrvaltoimeid: düstoonia, okulogüüriline kriis ja kõõrkaelsus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Turuletuleku järgselt on teatatud seoses lurasidoonraviga tekkinud kliiniliselt tõsistest nahareaktsioonidest ja muudest ülitundlikkusreaktsioonidest, sealhulgas mõnel juhul Stevensi-Johnsoni sündroomist.

Ravimirühma tähtsamad kõrvaltoimed

Ekstrapüramidaalsed sümptomid. Lühiajalistes täiskasvanute platseebokontrollitud uuringutes oli ekstrapüramidaalsümptomitega seotud kõrvaltoimete, välja arvatud akatiisia ja rahutus, esinemissagedus lurasidooniga ravitud osalejatel 13,5% võrreldes 5,8%-ga platseeboga ravitud osalejatel. Akatiisia esinemissagedus lurasidooniga ravitud osalejatel oli 12,9% võrreldes 3,0%-ga platseeboga ravitud osalejatel. Noorukite lühiajalises platseebokontrolliga uuringus oli EPS-iga seotud juhtude, välja arvatud akatiisia, esinemissagedus 5,1% lurasidooniga ravitud isikutel ja 1,8% platseebot saanud isikutel. Akatiisia esinemissagedus lurasidooniga ravitud isikutel oli 8,9% ja platseeboga ravitud isikutel 1,8%.

Düstoonia. Düstoonia (lihaskrampide pikenenud ebanormaalne pingestumine) sümptomeid võib esineda tundlikel isikutel ravi esimestel päevadel. Düstoonia sümptomid on järgmised: kaelalihaste spasm, mis vahel progresseerub kõri pitsitustundeks, neelamisraskused, hingamisraskused ja/või keele väljaulatumine. Kuigi neid sümptomeid võib tekkida ka väikeste annuste puhul, esineb neid sagedamini ja tõsisemal kujul esimese põlvkonna tugevama toimega antipsühhootikumide suuremate annuste kasutamisel. Ägeda düstoonia tekkimise risk on suurem meestel ja nooremates vanuserühmades.

Venoosne trombemboolia. Antipsühhootikumide kasutamisel on esinenud venoosse trombemboolia juhtumeid, sealhulgas kopsuemboolia ja süvaveeni tromboosi juhtumeid – sagedus on teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada võimalikest kõrvaltoimetest veebilehel www.ravimiamet.ee.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise ravi

Lurasidoonil spetsiifiline antidoot puudub, mistõttu tuleb alustada toetava raviga ning meditsiiniline järelvalve ja jälgimine peavad jätkuma kuni patsiendi paranemiseni.

Koheselt tuleb alustada südame-veresoonkonna jälgimist, sealhulgas pidevat EKG jälgimist võimalike rütmihäirete suhtes. Antiarütmikumide manustamisel lurasidooni ägeda üleannusega patsientidele kaasneb disopüramiidi, prokaiinamiidi ja kinidiini kasutamisega teoreetiline oht QT-intervalli piknemiseks. Sarnaselt võivad bretüüliumi alfa-blokeerivad toimed lisanduda lurasidooni omadele, põhjustades problemaatilist hüpotensiooni.

Hüpotensiooni ja vereringe kollapsit tuleb ravida sobivate meetoditega. Adrenaliini ja dopamiini ega muid beeta-agonistliku toimega sümpatomimeetikume ei tohi kasutada, sest beetastimulatsioon võib lurasidooni poolt esilekutsutud alfablokaadi korral hüpotensiooni süvendada. Raskete ekstrapüramidaalsete sümptomite korral tuleb manustada antikolinergilisi ravimeid.

Tuleb kaaluda maoloputuse tegemist (pärast intubatsiooni, kui patsient on teadvusetu) ja aktiivsõe manustamist koos lahtistiga.

Üleannustamise järgne võimalik nüristumine, krambihood või pea ja kaela düstooniline reaktsioon võivad tekitada oksendamise esilekutsumisel aspiratsiooniohu.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholeptikumid, antipsühhootilised ained. ATC-kood: N05AE05

Toimemehhanism

Lurasidoon on dopamiini ja monoamiini toimete selektiivne blokaator. Lurasidoon seondub tugevalt dopaminergiliste D2- ja serotonergiliste 5-HT_{2A}- ja 5-HT₇-retseptoritega suure seondumisaafiinsusega, vastavalt 0,994; 0,47 ja 0,495 nM. Lurasidoon blokeerib ka α_2 c-adrenergilisi retseptoreid ja α_2 a-adrenergilisi retseptoreid seondumise aafiinsusega vastavalt 10,8 ja 40,7 nM. Lurasidoon väljendab ka osalist agonismi 5HT-1A retseptori suhtes seondumise aafiinsusega 6,38 nM. Lurasidoon ei seonu histamiinergiliste ega muskariini retseptoritega.

Lurasidooni vähemtähtsa aktiivse metaboliidi ID-14283 toimemehhanism sarnaneb lurasidooni omale.

Lurasidooni annuste 9 kuni 74 mg manustamisel tervetele uuringualustele vähenes positronemissioontomograafia tulemuste kohaselt annusest sõltuvalt D2/D3 retseptori ligandi 11C-raklopridi seondumine *nucleus caudatus*'es, *putamen*'is ja *striatum ventrale*'s.

Farmakodünaamilised toimed

Peamises kliinilise efektiivsuse uuringus kasutati lurasidooni annustes 37...148 mg.

Kliiniline efektiivsus

Lurasidooni efektiivsust skisofreenia ravis näidati viies mitmekeskeselises platseebokontrollitud topeltpimedas 6-nädalases uuringus, milles osalejad vastasid Vaimsete häirete diagnostilise ja statistilise käsiraamatu neljanda versiooni (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition* (DSM-IV)) skisofreenia kriteeriumitele. Lurasidooni annused, mis erinesid üle viie uuringu, olid vahemikus 37 kuni 148 mg lurasidooni üks kord ööpäevas. Lühiajalistes uuringutes oli efektiivsuse esmaseks tulemusnäitajaks positiivsete ja negatiivsete sündroomide skaala (PANSS - *Positive and Negative Syndrome Scale* - valideeritud mitmepunktiline skaala, mis koosneb viiest tegurist positiivsete sümptomite, negatiivsete sümptomite, hajevil mõtete, kontrollimatu vaenulikkuse/erutuse ja ärevuse/depressiooni hindamiseks) üldskooride keskmine muutus 6. nädalal ravieelse tasemega võrreldes. Lurasidoon oli 3. faasi uuringutes platseeboga võrreldes efektiivsem (vt tabel 3). Lurasidoon näitas platseebost oluliselt erinevat toimet juba 4. ravipäeval. Peale selle oli lurasidoon platseebost parem eelnevalt määratletud teisese tulemusnäitaja, CGI-S skaala (*Clinical Global Impression - Severity Scale* – haiguse raskusastme kliiniline üldmulje) põhjal. Efektiivsust kinnitati ka ravivastuse teisese analüüsiga (määratletud kui PANSS üldskoori $\geq 30\%$ vähenemine ravieelse tasemega võrreldes).

Tabel 3.

Skisofreenia uuringud täiskasvanutel: skisofreenia positiivsete ja negatiivsete sündroomide skaala (PANSS) üldskoori muutus 6. nädalal ravieelse tasemega võrreldes (MMRM analüüs) uuringutes D1050229, D1050231 ja D1050233: ravikavatsuslik analüüsikogum

Uuringu statistilised andmed	Platseebo	Lurasidooni annus (b)				Aktiivne kontroll (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Uuring D1050229	N = 124	N = 121	N = 118	N = 123	--	--
Ravieelse keskmine (standardhälve, SD)	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 (10,8)	96,0 (9,7)	--	--

Uuringu statistilised andmed	Platseebo	Lurasidooni annus (b)				Aktiivne kontroll (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Vähimruutude keskmine muutus (standardviga, SE)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Ravi vs platseebo erinevus						
Hinnang (SE)	--	-2,1 (2,5)	-6,4 (2,5)	-3,5 (2,5)	--	--
p-väärtus	--	0,591	0,034	0,391	--	--
Uuring D1050231	N = 114	N = 118	--	N = 118	--	N = 121
Ravieelne keskmine (SD)	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 (12,2)
Vähimruutude keskmine muutus (SE)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Ravi vs platseebo erinevus						
Hinnang (SE)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
p-väärtus	--	0,002	--	0,022	--	<0,001
Uuring D1050233	N = 120	--	N = 125	--	N = 121	N = 116
Ravieelne keskmine (SD)	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
Vähimruutude keskmine muutus (SE)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Ravi vs platseebo erinevus						
Hinnang (SD)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
p-väärtus	--	--	<0,001	--	<0,001	<0,001

(a) Olansapiin 15 mg uuringus D1050231, toimeainet prolungeeritult vabastav (XR) kvetiapiin 600 mg uuringus D1050233.

N on uuringus osalejate arv mudeli hinnangus.

(b) Lurasidooni vs platseebo p-väärtusi kohandati mitmese võrdluse suhtes. Olansapiini ja kvetiapiini XR vs platseebo p-väärtusi ei kohandatud.

Lühiajalistes uuringutes ei ilmnenu ühetaolist annuse ja toime vahelist seost.

Lurasidooni pikaajalise säilitusravi (37 kuni 148 mg lurasidooni üks kord ööpäevas) efektiivsust tõestati 12-kuulises mittehaldumise uuringus toimeainet prolungeeritult vabastava kvetiapiiniga (200 kuni 800 mg üks kord ööpäevas). Lurasidoon ei olnud skisofreenia relapsini kulunud aja poolest vähem efektiivne võrreldes toimeainet prolungeeritult vabastava kvetiapiiniga. Lurasidooni kasutamisel suurenesid 12. kuuks ravieelse tasemega võrreldes veidi kehakaal ja kehamassi indeks (keskmine (standardhälve): vastavalt 0,73 (3,36) kg ja 0,28 (1,17) kg/m² võrreldes toimeainet prolungeeritult vabastava kvetiapiiniga (vastavalt 1,23 (4,56) kg ja 0,45 (1,63) kg/m²). Lurasidoon mõjutas üldiselt väga vähe kehakaalu ja muid ainevahetuse parameetreid, sealhulgas üldkolesterooli, triglütseriidide taset ja glükoositasemeid.

Pikaajalises ohutusuuringus raviti kliiniliselt stabiilseid patsiente lurasidooniga annustes 37...111 mg või risperidooniga annustes 2...6 mg. Selles kliinilises uuringus oli 12-kuulise perioodi jooksul relapsi määr lurasidooni puhul 20% ja risperidooni puhul 16%. See erinevus lähenes statistiliselt olulisele muutusele, kuid ei küündinud.

Toime püsivuse hindamiseks kavandatud pikaajalises uuringus oli lurasidoon sümptomite kontrollimisel ja skisofreenia relapsi edasilükkamisel parema toimega kui platseebo. Pärast lurasidooniga ägeda episoodi ravi ja seisundi stabiliseerimist vähemalt 12 nädala jooksul randomiseeriti patsiendid topeltpimedal viisil jätkama ravi kas lurasidooni või platseeboga kuni skisofreenia sümptomite taastekkimiseni. Andmete esmasel analüüsil, milles relapsita ravi katkestanud patsiendid eemaldati analüüsi andmetest ravi katkestamise hetkel, kulus lurasidooni saanud patsientidel platseebot saanud patsientidega võrreldes relapsi tekkeks oluliselt pikem aeg (p=0,039). Kaplan-Meier'i kõvera järgi hinnatud relapsi tõenäosus 28. ravinädalal oli 42,2% lurasidooni ja 51,2% platseebo korral. Tõenäosus ravi katkestamiseks kõigil võimalikel põhjustel 28. ravinädalal oli 58,2% lurasidooni ja 69,9% platseebo korral (p=0,072).

Lapsed

Skisofreenia

Latuda efektiivsus tehti kindlaks 6-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus noorukitega (13...17-aastased), kes vastasid skisofreenia DSM-IV-TR kriteeriumitele (N = 326). Patsiendid randomiseeriti ühte kahest Latuda fikseeritud annusesse (37 või 74 mg ööpäevas) või platseebosse.

Peamine psühhiaatriliste tunnuste ja sümptomite hindamiseks kasutatav hindamisinstrument oli PANSS. Peamine sekundaarne instrument oli CGI-S.

Mõlemas annuserühmas oli Latuda 6. nädalal PANSS ja CGI-S tulemuse vähendamisel platseeboga võrreldes parem. Keskmiselt ei andnud 74 mg ööpäevane annus täiendavat kasu, võrreldes 37 mg ööpäevase annusega.

Esmased efektiivsuse tulemused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Esmased efektiivsuse tulemused (PANSS-i üldskoor) – Muutus algtasemelt 6. nädalale – MMRM noorukite skisofreenia uuringu D1050301 jaoks: ravikavatsuslik analüüsikogum

Uuringu statistika	Platseebo	Lurasidooni annus (a)	
		37 mg	74 mg
Uuring D1050301	N=112	N=108	N=106
Algtaseme keskmine (SD)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS keskmine muutus (SE)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Ravi erinevus võrreldes platseeboga			
Hinnang (SE)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
p-väärtus	--	0,000 6	0,000 8

N on katsealuste arv mudeli hinnangu kohta.

(a) lurasidooni versus platseebo p-väärtusi korrigeeriti mitme võrdluse jaoks.

CGI-S tulemuste paranemine 6. nädalal erines platseebost märkimisväärselt nii lurasidooni 74 mg / ööpäevas ($-0,42 \pm 0,130$, korrigeeritud $p = 0,0015$) kui ka lurasidooni 37 mg / ööpäevas ($-0,47 \pm 0,130$, kohandatud $p = 0,0008$) ravirühmades.

Kavandati 104-nädalane jätku-uuring (uuring D1050302), et hinnata paindliku annustamisega antava lurasidooni (18,5; 37; 55,5 või 74 mg/ööpäevas) pikaajalist ohutust, taluvust ja tõhusust laste puhul, kes lõpetasid 6-nädalase raviperioodi kolmes erineva näidustusega varasemas uuringus. Siin tutvustatakse vaid 271 skisofreeniaga katsealuse tulemusi, kes kaasati uuringust D1050301. Neist 186 katsealust (68,6%) lõpetasid 52-nädalase ja 156 (57,6%) lõpetasid 104-nädalase paindliku annustamisega antava lurasidooni 18,5–74 mg/ööpäevas.

Katsealuste puhul, kes jätkasid D1050301-st, oli PANSS-i üldtulemuse keskmine muutus (95% CI) võrreldes DB algtasemega 28. nädalal LOCF -26,5 (-28,5, -24,5), -28,2 (-30,2, -26,2) 52. nädalal LOCF ja -29,5 (-31,8, -27,3) 104. nädalal LOCF / OL-järgses tulemusnäitajas, ja keskmine muutus (95% CI) võrreldes OL algtasemega oli 28. nädalal LOCF -9,2 (-11,1, -7,2), 52. nädalal LOCF -10,8 (-13,0, -8,7) ja -12,2 (-14,5, -9,8) 104. nädalal LOCF / OL-järgses tulemusnäitajas.

Bipolaarne depressioon

Lurasidooni lühiajalist efektiivsust uuriti 6 nädalat kestvas mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus lastel ja noorukitel (10 kuni 17 aasta vanused), kes vastasid vaimsete häirete diagnostika ja statistika juhendi 5. väljaande (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-V) kriteeriumidele I tüüpi bipolaarse häirega seotud suure depressiivse episoodi kohta kiire tsüklite vahetumisega või ilma kiire vahetumiseta ja ilma psühhootiliste tunnusteta (N=350). Patsiendid randomiseeriti paindliku annustamisega kord ööpäevas antava lurasidooni 18–74 mg või platseebo rühmadesse.

Esmast tõhususe tulemusnäitajat määratleti keskmise muutusena algtasemest 6. nädalani revideeritud laste depressiooni hinnanguskaala (*Children's Depression Rating Scale Revised*, CDRS-R) koguskoori järgi. Oluline teisene tulemusnäitaja oli haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarne häire (*Clinical Global Impression – Bipolar Version, Severity of Illness*, CGI-BP-S) depressiooni skoor. Statistiliselt olulisi erinevusi, mis näitasid lurasidooni eeliseid platseebo suhtes, tõestati nende tulemusnäitajate jaoks kogu uuritavale populatsioonile alates 2. nädalast ning need säilitati igal uuringuviisil uuringu lõpuni. Siiski, esmaseid ja olulisi teiseseid efektiivsuse tulemusnäitajaid ei saavutatud noorematel patsientidel (vähem kui 15 aastat vanad). Platseebokorrigeeritud LS keskmine muutus (95% usaldusintervall) alates algtasemest 6. nädala viimase edasikantud väärtuse Laste depressiooni hindamiskaala (CDRS-R) koguskooris lurasidooni saaval rühmal oli –1,8 (–5,6, 2,0) 10- kuni 14-aastaste patsientide rühmas ja –8,6 (–12,4, –4,8) 15- kuni 17-aastaste patsientide rühmas (tabel 5).

Lurasidooni ohutusprofiil selles lühiajalises uuringus osalevatel lastel on üldiselt kooskõlas sellega, mida on täheldatud vastava näidustusega täiskasvanutel, kuid lastel on kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed iiveldus (väga sage), kõhulahtisus (sage) ja vähenenud söögiisu (sage) võrreldes täiskasvanute kõrvaltoimetega (vastavalt sage, teadmata ja aeg-ajalt).

Tabel 5. Bipolaarse depressiooni uuring lastel. Revideeritud laste depressiooni hinnanguskaala (muudetud), (CDRS-R) koguskoor ja haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarne häire (CGI-BP-S) depressiooni skoor (depressioon) – muutus algtasemelt 6. nädalani - MMRM uuringu D1050326 jaoks: Ravikavatsuse analüüsi komplekt

Parameetrid	Uuringu statistika	Platseebo	Lurasidooni annus 18,5–74 mg (a) (b)
Esmane tulemusnäitaja: CDRS-R koguskoor		N = 170	N = 173
	Ravieelne keskmine (standardhälve)	58,6 (8,26)	59,2 (8,24)
	LS keskmine muutus (SE)	–15,3 (1,08)	–21,0 (1,06)
	Ravierinevus versus platseebo		
	Arvestuslik (SE; 95% usaldusintervall)	--	–5,7 (1,39; –8,4 kuni –3,0)
	p-väärtus	--	< 0,0001
Oluline teisene tulemusnäitaja: CGI-BP-S depressiooni skoor		N=170	N=173
	Ravieelne keskmine (standardhälve)	4,5	4,6
	LS keskmine muutus (SE)	–1,05 (0,087)	–1,49 (0,085)
	Ravierinevus versus platseebo		
	Arvestuslik (SE; 95% usaldusintervall)	--	–0,44 (0,112; –0,66 kuni –0,22)
	p-väärtus	--	< 0,0001

N on uuringus osalejate arv.

(a) Lurasidooni versus platseebo p-väärtused korregeeriti vastavalt mitmele võrdlusele.

(b) Lurasidooni annused 18,5, 37, 55,5, 74 mg on võrdsed lurasidoonhüdrokloriidi 20, 40, 60 ja 80 hulga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Lurasidoon saavutab maksimaalsed seerumikontsentratsioonid ligikaudu 1...3 tunniga.

Toidu mõju uuringus suurenesid lurasidooni keskmine C_{max} ja AUC koos toiduga manustamisel vastavalt ligikaudu 2...3 korda ja 1,5...2 korda võrreldes tühja kõhuga manustamisega.

Jaotumine

Pärast 37 mg lurasidooni manustamist oli keskmine ligikaudne jaotusruumala 6000 l. Lurasidoon seondub ulatuslikult (~99%) seerumi valkudega.

Biotransformatsioon

Lurasidoon metaboliseerub põhiliselt CYP3A4 kaudu. Tähtsaimad biotransformatsiooni teed on oksüdatiivne N-dealküülimine, norbornaanringi hüdroksüülimine ja S-oksüdatsioon.

Lurasidoon metaboliseerub kaheks aktiivseks metaboliidiks (ID-14283 ja ID-14326) ja kaheks mitteaktiivseks metaboliidiks (ID-20219 ja ID-20220). Lurasidoon ja selle metaboliidid ID-14283, ID-14326, ID-20219 ja ID-20220 moodustavad vastavalt ligikaudu 11,4; 4,1; 0,4; 24 ja 11% seerumi radioaktiivsusest.

CYP3A4 on peamine aktiivse metaboliidi ID-14283 metaboliseerimise eest vastutav ensüüm. Nii lurasidoon kui ka tema aktiivne metaboliit aitavad kaasa farmakodünaamilise toime tekkele dopamiinergiliste ja serotoniinergiliste retseptorite vahendusel.

In vitro uuringute kohaselt ei ole lurasidoon ensüümide CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ega CYP2E1 substraat.

In vitro uuringutes ei näidanud lurasidoon otsest ega nõrka pärssivat toimet (otsest ega ajast sõltuvat) ($IC_{50} > 5,9 \mu M$) tsütokroom P450 (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ja CYP3A4 ensüümidele. Nendest andmetest lähtuvalt lurasidoon eeldatavalt ei mõjuta CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP2E1 substraadiks olevate ravimite farmakokineetikat. CYP3A4 substraadiks olevate kitsa terapeutilise vahemikuga ravimite kasutamisel vt. lõik 4.5.

Lurasidoon on *in vitro* väljavoolu transporterite P-gp ja BCRP substraat. Lurasidooni ei transpordita aktiivselt OATP1B1 ega OATP1B3 transporterite kaudu.

In vitro on lurasidoon P-gp, BCRP ja OCT1 inhibiitor (vt lõik 4.5). *In vitro* uuringute andmetele tuginedes ei ole lurasidoonil eeldatavalt kliiniliselt olulist inhibeerivat toimet OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K ega BSEP transporteritele.

Eritumine

Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast lurasidooni manustamist oli 20...40 tundi. Pärast radiomärgistusega annuse suukaudset manustamist väljus ligikaudu 67% annusest väljaheitega ja 19% uriiniga. Uriinis sisaldusid põhiliselt erinevad metaboliidid ning lähteühendi renaalne eritumine oli minimaalne.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Lurasidooni farmakokineetika on annusega proportsionaalne ööpäeva koguannuse vahemikus 18,5 mg kuni 148 mg. Lurasidooni püsikontsentratsioonid saavutatakse 7 päeva möödumisel ravi alustamisest lurasidooniga.

Farmakokineetika patsientide erirühmades

Eakad

Tervete uuringus osalejate kohta vanuses ≥ 65 aastat on kogutud piiratud andmeid. Kogutud andmete põhjal saavutati < 65 aasta vanuste uuringus osalejatega sarnased seerumikontsentratsioonid. Neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega eakatel patsientidel seerumikontsentratsioon eeldatavalt suureneb.

Maksakahjustus

Lurasidooni seerumikontsentratsioonid on suurenenud tervetel uuringus osalejatel, kellel on Child-Pugh A-, B- ja C-klassi maksakahjustus, vastavalt 1,5-; 1,7- ja 3-kordselt.

Neerukahjustus

Lurasidooni seerumikontsentratsioonid on suurenenud tervetel uuringus osalejatel, kellel on kerge, mõõdukas ja raske neerukahjustus, vastavalt 1,5-; 1,9- ja 2,0-kordselt. Lõppstaadiumis neeruhaigusega ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) uuringus osalejaid ei ole uuritud.

Sugu

Skisofreeniaga patsientide populatsiooni farmakokineetilises analüüsis ei olnud lurasidooni farmakokineetikas kliiniliselt olulisi soolisi erinevusi.

Rass

Skisofreeniaga patsientide populatsiooni farmakokineetilises analüüsis ei olnud lurasidooni farmakokineetikas kliiniliselt olulisi rassist tulenevaid erinevusi. Asiaatidest uuringus osalejatel täheldati 1,5-kordselt tõusnud lurasidooni seerumikontsentratsiooni võrreldes europiidest rassist uuringus osalejatega.

Suitsetamine

Inimese maksaensüümidel läbiviidud *in vitro* uuringute põhjal ei ole lurasidoon CYP1A2 substraat; seega ei tohiks suitsetamine lurasidooni farmakokineetikat mõjutada.

Lapsed

Lurasidooni farmakokineetikat hinnati 47-l lapsel vanuses 6...12 aastat ja 234-l noorukil vanuses 13...17 aastat. Lurasidooni manustati 7 päeva vältel lurasidoonvesinikkloriidina ööpäevastes annustes 20, 40, 80 või 120 mg (6...17 aastastele) või 160 mg (ainult 10...17 aastastele) kuni 42 päeva vältel. Seerumi kontsentratsiooni ja vanuse või kehamassi vahel ei olnud selget korrelatsiooni. Lurasidooni farmakokineetika lastel vanuses 6...17 aastat on üldiselt võrreldav täiskasvanute omaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud erilist ohtu inimesele. Lurasidooni korduvtoksilisuse uuringutes rottide, koerte ja ahvidega olid olulised leiud seerumi prolaktiinitaseme tõusust tulenevad tsentraalselt vahendatud endokriinsed muutused. Emaste rottide pikaajalistes korduvtoksilisuse uuringutes seostati seerumi kõrgeid prolaktiinitasemeid toimetega luudele, neerupealistele ja reproduktiivsetele kudede. Koerte pikaajalises korduvtoksilisuse uuringus seostati seerumi kõrgeid prolaktiinitasemeid toimetega isas- ja emasloomade reproduktiivsetele kudede.

Rottidel ei mõjutanud lurasidoon isas- ja emasloomade reproduktsiooni suukaudsetes annustes vastavalt 150 ja 0,1 mg/kg ööpäevas lurasidoonvesinikkloriidi ega loote varast arengut suukaudses annuses 15 mg/kg ööpäevas lurasidoonvesinikkloriidi.

Emaste rottide fertiilsuse uuringus põhjustas annuse $\geq 1,5 \text{ mg/kg}$ ööpäevas lurasidoonvesinikkloriidi kasutamine innatsükli pikenemist ja paaritumise hilinemist ning annus 150 mg/kg ööpäevas lurasidoonvesinikkloriidi paaritumis- ja fertiilsusindeksite ning kollaskehade, implantatsioonide ja elusloodete arvu vähenemist. Need toimed tulenesid lurasidoonravile järgnenud hüperprolaktineemiast, mis mõjutas nii innatsükli ja paaritumiskäitumist kui ka kollaskehade püsimist rottide emasloomadel, mille tagajärjel vähenes implantatsioonide ja elusloodete arv. Neid prolaktiiniga seotud toimeid ei loeta inimese reproduktiivsuse suhtes olulisteks.

Ühekordne annus 10 mg/kg lurasidoonvesinikkloriidi tiinetele rottidele põhjustas loodete ekspositsiooni. Annusevahemiku leidmise uuringus tiinete rottidega põhjustas 150 mg/kg ööpäevas lurasidoonvesinikkloriidi loote kasvu aeglustumist ilma teratogeensuse nähtudeta. Lurasidoon ei olnud rottidele ja küülikutele teratogeenne kontsentratsioonil, mis sarnanes maksimaalsele inimesele soovitatavale annusele (148 mg lurasidooni) või oli sellest väiksem.

Lõplikus noorrottide mürgisuse uuringus ei ilmnunud noorloomade suurenenud tundlikkust lurasidooniga seotud mõju suhtes kehakaalule, toidutarbimisele ega kliinilistele vaatlustele, kuid täheldati sarnaseid toimeid nagu täiskasvanud rottidel (kasvu ja arengu viivitused ning hüperprolaktineemia). Hüperaktiivsust, mis ilmnes ≥ 3 mg/kg ööpäevas ravijärgsel perioodil, on kirjeldatud ka teiste D2 retseptori antagonistide kohta. Sünnitusjärgsel perioodil täheldati noorrottide järglastel, kelle ravirühm oli ≥ 30 mg/kg ööpäevas, pisut madalamat sünnikaalu ja kehamassi suurenemist. NOAEL-i annuses 3 mg/kg ööpäevas olid lurasidooni ja enamiku metaboliitide kontsentratsioonid madalamad kui soovitatud kliinilises annuses 13-aastastel ja vanematel noorukitel.

Imetamise ajal eritus lurasidoon rottide piima.

Lurasidoon ei olnud analüüside kogumis genotoksiline. Hiirte ja rottide kartsinogeensuse uuringus täheldati piimanäärmete ja/või hüpofüüsi kasvajaid, mis tõenäoliselt tulenevad vere prolaktiinitaseme tõusust. Neid leide esineb sageli närilistel, keda ravitakse antipsühhootikumidega, millel on dopamiin D2 blokeeriv toime, ning neid loetakse närilistele spetsiifilisteks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tuum

mannitool (E421)
eelželatiniseeritud tärklis
naatriumkroskarmelloos (E468)
hüpromelloos 2910 (E464)
magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

hüpromelloos 2910 (E464)
titaandioksiid (E171)
makrogool 8000
karnaubavaha (E903)

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tuum

mannitool (E421)
eelželatiniseeritud tärklis
naatriumkroskarmelloos (E468)
hüpromelloos 2910 (E464)
magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

hüpromelloos 2910 (E464)
titaandioksiid (E171)
makrogool 8000
karnaubavaha (E903)

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tuum

mannitool (E421)
eelželatiniseeritud tärklis
naatriumkroskarmelloos (E468)
hüpromelloos 2910 (E464)
magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate
hüpromelloos 2910 (E464)
titaandioksiid (E171)
makrogool 8000
kollane raudoksiid (E172)
indigotiin (E132)
karnaubavaha (E903)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 x 1; 28 x 1; 30 x 1; 56 x 1; 60 x 1; 90 x 1 või 98 x 1 tabletti perforatsioonidega üksikannusteks jaotatavates alumiinium-/alumiiniumblistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/14/913/001-007

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/14/913/008-014

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/14/913/015-021

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21. märts 2014
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. november 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Lurasidoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 18,6 mg lurasidoonile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/913/001 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/002 28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/003 30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/004 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/005 60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/006 90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/007 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Latuda 18,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Latuda 18,5 mg tabletid
Lurasidoon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

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

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Lurasidoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 37,2 mg lurasidoonile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/913/008 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/009 28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/010 30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/011 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/012 60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/013 90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/014 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Latuda 37 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Latuda 37 mg tabletid
Lurasidoon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

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

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Lurasidoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 74,5 mg lurasidoonile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/14/913/015 14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/016 28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/017 30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/018 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/019 60 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/020 90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/14/913/021 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Latuda 74 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Latuda 74 mg tabletid
Lurasidoon

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

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

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Lurasidoon

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Latuda ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Latuda võtmist
3. Kuidas Latudat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Latudat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Latuda ja milleks seda kasutatakse

Latuda sisaldab toimeainena lurasidooni ja kuulub antipsühhootikumideks nimetatavate ravimite rühma. Seda kasutatakse skisofreenia sümptomite raviks täiskasvanutel (vanuses 18 aastat ja vanemad) ja noorukitel vanuses 13...17 aastat. Lurasidoon blokeerib ajus retseptorid, millega seonduvad ained dopamiin ja serotoniin. Dopamiin ja serotoniin on neurotransmitterid (ained, mis võimaldavad närvirakkudel omavahel suhelda), mis on seotud skisofreenia sümptomite tekkega. Neid retseptoreid blokeerides aitab lurasidoon ajutegevust normaliseerida, vähendades skisofreenia sümptomeid.

Skisofreenia on häire, mille sümptomiteks on asjade, mida reaalselt ei ole olemas, kuulmine, nägemine või tunnetamine, eksiarvamused, ebatavaline kahtlustamine, endassetõmbumine, ebaselge kõne ja käitumine ning emotsionaalne loidus. Selle häirega inimestel võib esineda ka masendust, ärevust, süütunnet või pingesolekut. Seda ravimit kasutatakse teie skisofreeniasümptomite leevendamiseks.

2. Mida on vaja teada enne Latuda võtmist

Latudat ei tohi võtta:

- kui olete lurasidooni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui kasutate ravimeid, mis võivad mõjutada lurasidooni taset teie veres, näiteks:
 - seennakkuste ravimid, näiteks itrakonasool, ketokonasool (välja arvatud šampoonina), posakonasool või vorikonasool
 - nakkushaiguste ravimid, näiteks antibiootikum klaritromütsiin või telitromütsiin
 - HIV-ravimid, näiteks kobitsistaat, indinaviir, nelfinaviir, ritonaviir ja sakvinaviir
 - kroonilise hepatiidi ravimid, nagu botsepreviir ja telapreviir;
 - depressiooniravim, nefasodoon;
 - tuberkuloosiravim, rifampitsiin;
 - krambihoogude ravimid, nagu karbamasepiin, fenobarbitaal ja fenütoiin;
 - taimne ravim depressiooni raviks, naistepuna (*Hypericum perforatum*).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Selle ravimi täieliku toime avaldumiseni võib kuluda mitu päeva või isegi nädalaid. Kui teil on selle ravimi kohta küsimusi, pöörduge oma arsti poole.

Enne Latuda võtmist või ravi ajal pidage nõu oma arsti või apteekriga, eelkõige, kui teil on:

- enesetapumõtted või -käitumine;
- Parkinsoni tõbi või dementsus;
- kunagi diagnoositud haigus, mille sümptomiteks on kõrge kehatemperatuur ja lihasjäikus (nimetatakse ka maliigseks neuroleptiliseks sündroomiks), või kui teil on kunagi esinenud jäikust, värinaid või liikumishäireid (ekstrapüramidaalsed sümptomid) või keele või näo ebanormaalseid liigutusi (tardiivdüskineesia). Palun arvestage, et ka see ravim võib neid sümptomeid põhjustada;
- südamehaigus või südamehaiguse ravi, mis põhjustab teil kalduvust madalale vererõhule, või perekonnas esineb südame rütmihäireid (sealhulgas QT-intervalli pikenemist);
- esinenud krampe või epilepsiat;
- esinenud vereklompe või kellelgi teie peres on esinenud vereklompe, sest skisofreeniaravimeid on seostatud vereklompide moodustumisega;
- rindade suurenemine meestel (günekomastia), piima eritumine nibudest (galaktorröa), menstruatsioonide puudumine (amenorröa) või erektsioonihäired;
- suhkurtõbi või kalduvus selle tekkeks;
- halvenenud neerufunktsioon;
- halvenenud maksafunktsioon;
- kehakaalu tõus;
- vererõhu langus püstitõusmisel, mis võib põhjustada minestust;
- opioidsõltuvus (ravitakse buprenorfiiniga) või suur valu (ravitakse opioididega) või depressioon või muu seisund, mida ravitakse antidepressantidega. Nende ravimite kasutamine koos Latudaga võib põhjustada serotoniinisündroomi, potentsiaalselt eluohtliku seisundi (vt „Teised ravimid ja Latuda“).

Kui teil on mõni nimetatud seisund, öelge seda oma arstile, sest ta võib pidada vajalikuks kohandada teie annust, teid hoolikamalt jälgida või lõpetada ravi Latudaga.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 13-aastastele lastele.

Muud ravimid ja Latuda

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. See on eriti tähtis, kui te võtate:

- ravimeid, mis samuti toimivad ajule, sest nende toime võib negatiivselt lisanduda Latuda poolt teie ajule avaldatavale toimele;
- vererõhku alandavaid ravimeid, sest see ravim võib samuti vererõhku alandada;
- Parkinsoni tõve ja rahutute jalgade sündroomi ravimeid (nt levodopa), sest see ravim võib nende toimet vähendada;
- tungaltera alkaloidi derivaate sisaldavaid ravimeid (kasutatakse migreeni raviks) ja muid ravimeid, sealhulgas terfenadiini ja astemisooli (kasutatakse heinapalaviku ja muude allergiliste seisundite raviks), tsisapriidi (kasutatakse seedehäirete raviks), pimosiidi (kasutatakse psüühiliste haiguste raviks), kinidiini (kasutatakse südamehaiguste raviks), bepridiili (kasutatakse rindkerevalu raviks);
- buprenorfiini (kasutatakse opioidsõltuvuse raviks) või opioide (kasutatakse suure valu leevendamiseks) või antidepressante – nt moklobemiid, tranüülsüklopromiin, tsitalopraam, estsitalopraam, fluoksetiin, fluvoksamiin, paroksetiin, sertraliin, duloksetiin, venlafaksiin, amitriptüliin, doksepiin või trimipramiin – sisaldavaid ravimeid. Need ravimid võivad olla Latudaga koostoimes ja te võite kogeda sümptomeid nagu tahtmatud rütmilised lihaste kokkutõmbed, sh silmade liikumist kontrollivad lihased, erutus, hallutsinatsioonid, kooma, liighigistamine, värisemine, ülemäärased refleksid, suurenenud lihaspinge, kehatemperatuur üle 38 °C. Nende sümptomite esinemisel võtke ühendust oma arstiga.

Öelge oma arstile, kui te kasutate mis tahes nimetatud ravimit, sest arst võib pidada vajalikuks selle ravimi annust muuta teie ravi ajal Latudaga.

Järgmised ravimid võivad suurendada lurasidooni taset teie veres:

- diltiaseem (kõrge vererõhu raviks);
- erütromütsiin (nakkushaiguste raviks);
- flukonasool (seennakkuste raviks);
- verapamiil (kõrge vererõhu või rindkerevalu raviks).

Järgmised ravimid võivad vähendada lurasidooni taset teie veres:

- amprenaviir, efavirens, etraviriin (HIV-nakkuse raviks);
- aprepitant (iivelduse ja oksendamise raviks);
- armodafiniil, modafiniil (unisuse raviks);
- bosentaan (kõrge vererõhu või sörmehaavandite raviks);
- naftsilliin (nakkuste raviks);
- prednisoon (põletikuliste haiguste raviks);
- rufinamiid (krampide raviks).

Öelge oma arstile, kui te võtate mis tahes nimetatud ravimit, sest teie arst võib pidada vajalikuks muuta Latuda annust.

Latuda koos toidu, joogi ja alkoholiga

Selle ravimi võtmisel tuleb vältida alkoholi tarvitamist. Põhjus on selles, et alkohol võib tugevdada kahjulikku toimet.

Ärge jooge greibimahla selle ravimi võtmise ajal. Greip võib mõjutada selle ravimi toimet.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Te ei tohi võtta seda ravimit raseduse ajal, välja arvatud, kui teie arst on selleks loa andnud.

Kui teie arst otsustab, et võimalik risk sündimata lapsele on ravimist saadavat võimalikku kasu arvestades põhjendatud, jälgib teie arst imikut pärast sündi hoolikalt. Põhjus on selles, et raseduse viimasel trimestril (kolmel viimasel kuul) lurasidooni kasutanud emade vastsündinutel võivad esineda järgmised sümptomid:

- vappumine, lihasjäikus ja/või -nõrkus, unisus, erutatus, hingamishäired ja söömishäired.

Kui teie imikul tekib mis tahes nimetatud sümptom, pöörduge oma arsti poole.

Ei ole teada, kas lurasidoon jõuab rinnapiima. Pidage nõu arstiga, kui imetate või kavatsete imetada last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Selle ravimi kasutamise ajal võib esineda unisust, pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4, „Võimalikud kõrvaltoimed“). Ärge juhtige autot, jalgratast ega kasutage tööriistu või masinaid, kuni te olete veendunud, et see ravim ei mõju teile negatiivsel moel.

Latuda sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tableti, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Latudat võtta

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Arst määrab teie annuse suuruse, mis võib sõltuda:

- teie ravivastusest annusele;
- teie võimalikest teistest samal ajal kasutatavatest ravimitest (vt lõik 2 „Muud ravimid ja Latuda“);
- teie võimalikest maksa- või neeruhaigetest.

Täiskasvanud (vähemalt 18-aastased)

Soovitav algannus on 37 mg üks kord ööpäevas.

Arst võib teie annust suurendada või vähendada annusevahemikus 18,5 mg kuni 148 mg üks kord ööpäevas. Maksimaalne annus ei tohi ületada 148 mg üks kord ööpäevas.

Noorukid vanuses 13...17 aastat

Soovitav algannus on 37 mg lurasidooni üks kord ööpäevas.

Arst võib annust suurendada või vähendada annusevahemikus 37 kuni 74 mg üks kord ööpäevas. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 74 mg.

Kuidas ravimit Latuda võtta

Neelake tablett (või tabletid) tervelt alla koos veega, et mitte tunda kibedat maitset. Võtke oma annus regulaarselt iga päev samal ajal, nii on seda lihtsam meele pidada. Võtke seda ravimit koos toiduga või kohe pärast sööki, sest see aitab kehal ravimit omastada ja võimaldab selle toimel paremini avalduda.

Kui te võtate Latudat rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate seda ravimit rohkem kui ette nähtud, võtke kohe ühendust oma arstiga. Teil võib tekkida unisus, väsimus, ebanormaalsed kehaliigutused, seismis- või kõnnakuhäired, madalast vererõhust põhjustatud pearinglus ja südame rütmihäired.

Kui te unustate Latudat võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui annus jäi vahele, võtke järgmine annus vahelejäanud annusele järgneval päeval. Kui on jäänud vahele kaks või rohkem annust, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te lõpetate Latuda võtmise

Kui te lõpetate selle ravimi võtmise, kaotate ravimi toime. Ärge lõpetage selle ravimi võtmist enne, kui arst pole seda teile öelnud, sest teie sümptomid võivad tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest, pöörduge viivitamatult arsti poole:

- raske allergiline reaktsioon, mis avaldub palaviku, suu, huulte või keele turse, hingelduse, kiheluse, nahalööbe ja mõnikord vererõhu langusena (ülitundlikkus). Seda reaktsiooni esineb sageli (võib esineda kuni ühel inimesel 10st);
- tõsine villiline lööve nahal, suu, silmade ja suguelundite piirkonnas (Stevensi-Johnsoni sündroom). Selle reaktsiooni sagedus ei ole teada

- palavik, higistamine, lihaskangus ja teadvusehäired. Need võivad olla maliigse neuroleptilise sündroomi sümptomiteks. Seda reaktsiooni esineb harva (võib esineda kuni 1 inimesel 1000st);
- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jala turse, valu ja punetus), mis võivad liikuda veresoonte kaudu kopsudesse ja põhjustada valu rindkeres ja hingamishäireid. Kui märkate mis tahes nimetatud sümptomit, pöörduge kohe meditsiinitöötaja poole.

Täiskasvanutel võib esineda ka järgmisi kõrvaltoimeid:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- rahutusetunne ja võimetus paigal istuda;
- iiveldus (halb enesetunne);
- unetus.

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- parkinsonism: selle meditsiinilise terminiga kirjeldatakse paljusid sümptomeid, sealhulgas suurenenud süljevoolus või suu vesisus, ilastamine, tõmbused jäsemete painutamisel, aeglased, vähenenud või halvenenud kehaliigutused, näoilme puudumine, lihaste pingsus, kaela jäikus, lihask jäikus, kiirustades kõndimine väikeste lohistavate sammudega ja tavaliste käeliigutusteta, jätkuv silmapilgutamine laubale koputamise järgselt (häirunud refleks);
- kõnehäired, ebatavalised lihaste liigutused; sümptomite kogum, mida nimetatakse ekstrapüramidaalseteks sümptomiteks ja mis tüüpiliselt hõlmavad lihaste ebatavalisi tahtmatuid ja sihituid liigutusi;
- südamegevuse kiirenemine;
- vererõhu tõus;
- pearinglus;
- lihasspasmid ja -jäikus;
- oksendamine;
- kõhulahtisus;
- seljavalu;
- lööve ja sügelus;
- seedehäire;
- suukuivus või ülemäärane süljevool;
- kõhuvalu;
- unisus, väsimus, erutatus ja ärevus;
- kehakaalu tõus;
- kreatiinfosfokinaasi (lihastes esinev ensüüm) taseme tõus vereanalüüsis;
- kreatiniini (neerutalitluse näitaja) taseme tõus vereanalüüsis.
- isu halvenemine.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- segane kõne;
- hirmunenäod;
- neelamisraskused;
- mao limaskesta ärritus;
- äkki tekkiv ärevustunne;
- krambid (tõmbused);
- valu rindkeres;
- lihasvalud;
- ajutine teadvusekaotus;
- keerlemistunne;
- ebanormaalsed närviimpulsid südames;
- südamegevuse aeglustumine;
- liigesvalud;
- kõnnaku häired;
- jäik kehahoid;

- vere prolaktiinitaseme tõus, vere glükoositaseme (veresuhkru) tõus, teatavate maksaensüümide taseme tõus vereanalüüsides;
- vererõhu langus püsti tõustes, mis võib põhjustada minestamist;
- nohu;
- kuumahood;
- nägemise ähmastumine;
- higistamine;
- valu urineerimisel;
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia);
- vere madal naatriumisisaldus, mis võib põhjustada väsimust ja segasust, lihastõmblust, krampe ja koomat (hüponatreemia);
- jõuetus (letargia);
- gaasid (kõhupuhitus);
- kaelavalu;
- erektsioonihäired;
- valulikud menstruatsioonid või menstruatsioonide puudumine;
- punaste vereliblede (mis kannavad hapnikku mööda keha) arvu vähenemine.

Harv (võib esineda kuni ühel inimesel 1 000-st):

- rabdomüolüüs, mis seisneb lihaskiudude lagunemises ja põhjustab lihaskiudude sisu (müoglobiini) eritumist vereringesse, väljendudes lihasvalude, oksendamise, segasuse, südame ebanormaalse löögisageduse ja rütmihäirete ning võimalik, et ka tumeda uriinina;
- eosinofiilide (üks vere valgeliblede tüüp) arvu suurenemine;
- nahaalune turse (angioödeem);
- tahtlik enese vigastamine;
- aju veresoonekonna häire;
- neerupuudulikkus;
- valgete vereliblede (mis võitlevad infektsioonidega) arvu vähenemine;
- rindade valu, piimaeritus rindadest;
- äkksurm.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- valgete vereliblede (neutrofiilide) alarühma taseme langus;
- unehäire;
- vastsündinutel võivad tekkida järgmised nähud: erutus, lihastoonuse suurenemine või vähenemine, treemor, unisus, hingamis- või söömishäired;
- ebanormaalne rindade suurenemine.

Eakatel dementsusega patsientidel on skisofeeniaravimite kasutamisel täheldatud vähest surmajuhtumite sagenemist võrreldes patsientidega, kes neid ravimeid ei kasuta.

Noorukitel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- rahutustunne ja võimetus paigal istuda;
- peavalu;
- unisus;
- iiveldus (halb enesetunne).

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- vähenenud või suurenenud söögiisu;
- ebanormaalsed unenäod;
- magamisraskused, pinged, agitatsioon, ärevus ja ärrituvus;
- füüsiline nõrkus, väsimus;
- depressioon;

- psühhootiline häire: see on meditsiiniline termin, mis kirjeldab paljusid vaimuhaigusi, mis põhjustavad ebanormaalset mõtlemist ja ettekujutusi; psühhootidega inimesed kaotavad kontakti reaalsusega;
- skisofreenia sümptomid;
- tähelepanuraskused;
- pöörlemistunne;
- ebanormaalsed tahtmatud liigutused (düskineesia);
- ebanormaalne lihastoonus, sealhulgas kõõrkaelsus ja silmade tahtmatu tõus ülespoole;
- Parkinsonism: see on meditsiiniline termin, mis kirjeldab paljusid sümptomeid, mille hulka kuuluvad sülje sekretsiooni suurenemine või vesine suu, süljevool; jäsemete painutamisel tekkivad tõmbused, aeglased, vähenenud või halvenenud kehaliigutused; näoilme puudub; lihaspinged, jäik kael, lihasjäikus; väikesed, segavad, kiirenenud sammud ja käe normaalsete liigutuste puudumine kõndimisel; püsiv pilgutamine vastuseks otsmiku koputamisele (ebanormaalne refleks);
- kiire südamepekslemine;
- raskused soolestiku tühjendamisel (kõhukinnisus);
- suukuivus või liigne sülg;
- oksendamine;
- higistamine;
- lihaste jäikus;
- ereksiooniprobleemid;
- vereanalüüsides täheldatud kreatiinfosfokinaasi (lihastes sisalduv ensüüm) sisalduse suurenemine;
- vereanalüüsides täheldatud prolaktiini (hormooni) sisalduse suurenemine;
- kehakaalu tõus või langus.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- ülitundlikkus;
- külmetus, kurgu ja nina infektsioon;
- kilpnäärme aktiivsuse vähenemine, kilpnäärme põletik;
- agressiivne käitumine, impulsiivne käitumine;
- apaatia;
- segane olek;
- masendunud tuju;
- tavaliste vaimsete protsesside eraldamine (dissotsiatsioon);
- hallutsinatsioonid (kuuldav või visuaalne);
- tapmismõtted;
- uinumisraskused;
- suurenenud või vähenenud seksuaalne iha;
- energiapuudus;
- vaimse seisundi muutused;
- obsessiivsed mõtted;
- ägeda ja invaliidistava ärevuse tunne (paanikahoog);
- tahtmatud liigutused, millel pole eesmärki (psühhomotoorne hüperaktiivsus);
- keha lihaste hüperaktiivsus (hüperkineesia), võimetus puhata (rahutus);
- kontrollimatu tung jalgade liigutamiseks (rahutute jalgade sündroom), suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivne düskineesia);
- unehäired;
- tahtlikud enesetapumõtted;
- ebanormaalne mõtlemine;
- ebakindlus (pöörlemistunne);
- maitsemeele muutumine;
- mäluhäired;
- naha ebanormaalne aisting (paresteesia);

- tunne, nagu oleks side tihedalt pea ümber (pingepeavalu), migreen;
- silmade fookuseerimisraskused, hägune nägemine;
- suurenenud kuulmistundlikkus;
- südamepekslemine, südamerütmi muutused;
- vererõhu langus püsti tõusmisel, mis võib põhjustada minestamist;
- kõrgeenenud vererõhk;
- valu või ebamugavustunne kõhus;
- sülje sekretsiooni puudumine või puudulikkus;
- kõhulahtisus;
- seedehäired;
- kuivad huuled;
- hambavalu;
- juuste osaline või täielik puudumine, ebanormaalne juuste kasv;
- lööve, urtikaaria;
- lihasspasmid ja -jäikus, lihasvalud;
- liigesvalud, käte ja jalgade valu, lõualuu valu;
- bilirubiini sisaldus uriinis, valgu esinemine uriinis, neerufunktsiooni näitaja;
- valu või raskused uriini väljutamisel, sagedane urineerimine, neerukahjustus;
- seksuaalne düsfunktsioon;
- raskused seemnepurskega;
- ebanormaalne rindade suurenemine, valu rindades, piima eritus rindadest;
- menstruatsiooni puudumine või ebaregulaarsus;
- kontrollimatute helide ja liigutuste tegemine (Tourette'i sündroom);
- külmavärinad;
- probleemid kõndimisega;
- halb enesetunne;
- valu rinnus;
- palavik;
- tahtlik üledoos;
- mõju kilpnäärme funktsioonile, vereanalüüsides täheldatud suurenenud vere kolesteroolisisaldus, suurenenud triglütseriidide sisaldus veres, vähenenud kõrge tihedusega lipoproteiini sisaldus, madala tihedusega lipoproteiini sisalduse vähenemine;
- vereanalüüsides täheldatud suurenenud vere suhkrusisaldus (veresuhkur), suurenenud insuliini sisaldus veres, mõnede maksaensüümide aktiivsuse suurenemine (maksafunktsiooni näitaja);
- vereanalüüsides täheldatud suurenenud või vähenenud testosterooni sisaldus, kilpnääret stimuleeriva hormooni sisalduse suurenemine veres;
- elektrokardiogrammi muutused;
- vereanalüüsides täheldatud vähenenud hemoglobiinisaldus, vähenenud vere valgeliblede (võitlevad nakkuse vastu) hulk.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Latudat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast "EXP" märget. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Latuda sisaldab

- Toimeaine on lurasidoon.
Üks 18,5 mg tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 18,6 mg lurasidoonile.
Üks 37 mg tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 37,2 mg lurasidoonile.
Üks 74 mg tablett sisaldab lurasidoonvesinikkloriidi koguses, mis vastab 74,5 mg lurasidoonile.
- Teised koostisosad on mannitool, eelželatiniseeritud tärklis, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos 2910, magneesiumstearaat (E470b), titaandioksiid (E171), makrogool, kollane raudoksiid (E172) (sisaldub 74 mg tablettides), indigotiin (E132) (sisaldub 74 mg tablettides) ja karnaubavaha (E903).

Kuidas Latuda välja näeb ja pakendi sisu

- Latuda 18,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või valkjad õhukese polümeerikattega ümarad tabletid, millel on pimetrükk "LA"
- Latuda 37 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või valkjad õhukese polümeerikattega ümarad tabletid, millel on pimetrükk "LB"
- Latuda 74 mg õhukese polümeerikattega tabletid on helerohelised õhukese polümeerikattega ovaalsed tabletid, millel on pimetrükk "LD".

Latuda õhukese polümeerikattega tablette turustatakse pakendites, milles on 14 x 1; 28 x 1; 30 x 1; 56 x 1; 60 x 1; 90 x 1 või 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti perforatsioonideks jaotatavates alumiinium- /alumiiniumblistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Lithuania/ Lietuva
CNX Therapeutics Netherlands B.V.
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. mailto: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 ΑΒΕΕ info@angelinipharma.gr	Sweden/ Sverige CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Latvia/ Latvija CNX Therapeutics Netherlands B.V. mailto:medinfo@cnx-therapeutics.com	Northern Ireland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.