

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 18,5 mg filmtabletta

Latuda 37 mg filmtabletta

Latuda 74 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Latuda 18,5 mg filmtabletta

18,6 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

Latuda 37 mg filmtabletta

37,2 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

Latuda 74 mg filmtabletta

74,5 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Latuda 18,5 mg filmtabletta

Fehér-törtfehér, 6 mm-es kerek filmtabletta, „LA” mélynyomású jelzéssel.

Latuda 37 mg filmtabletta

Fehér-törtfehér, 8 mm-es kerek filmtabletta, „LB” mélynyomású jelzéssel.

Latuda 74 mg filmtabletta

Halványzöld, 12 mm × 7 mm-es ovális filmtabletta, „LD” mélynyomású jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Latuda felnőttek, illetve 13 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők számára javallott skizofrénia kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A lurazidon ajánlott kezdő dózisa naponta egyszer 37 mg. Kezdeti dózistitrálás nem szükséges. Napi egyszeri 37–148 mg-os dózistartományban hatásos. A dózist az orvos megítélése és a megfigyelt klinikai válasz alapján kell emelni. A maximális napi dózis nem haladhatja meg a 148 mg-ot.

A napi egyszeri 111 mg-nál nagyobb dózist szedő betegeknél, akik 3 napnál hosszabb ideig megszakítják kezelésüket, azt napi egyszeri 111 mg-mal kell újraindítani, és az optimális dózissra feltitrálni. Bármely más dózist kapó betegeknél a korábbi dózisuk a feltitrálás igénye nélkül újraindítható.

Gyermekek és serdülők

A lurazidon ajánlott kezdő dózisa naponta egyszer 37 mg. Kezdeti dózistitrálás nem szükséges. Napi egyszeri 37–74 mg-os dózistartományban hatásos. A dózis az orvos megítélése és a megfigyelt klinikai válasz alapján emelhető. A maximális napi dózis nem haladhatja meg a 74 mg-ot. Gyermekek esetén a lurazidont egy gyermekpszichiátriában jártas orvosnak kell felírnia.

Kölcsönhatások miatti dózismódosítás

Közepes erősségű CYP3A4-gátlókkal kombinációban 18,5 mg-os kezdő dózis ajánlott, és a lurazidon maximális dózisa nem haladhatja meg a napi egyszeri 74 mg-ot. Enyhe és közepes erősségű CYP3A4-induktorokkal kombinációban a lurazidon dózisának módosítására lehet szükség (lásd 4.5 pont). Az erős CYP3A4-gátlókra és -induktorokra vonatkozóan lásd a 4.3 pontot.

Az antipszichotikumok közötti váltás

Az antipszichotikumok eltérő farmakodinámiás és farmakokinetikai profiljai miatt szakorvosi felügyelet szükséges, amikor orvosilag indokolt esetben másik antipszichotikumra váltanak.

Idősek

A normál vesefunkciójú ($\text{CrCl} \geq 80 \text{ ml/perc}$) idős betegekre vonatkozó dózírozási ajánlás ugyanaz, mint a normál vesefunkciójú felnőttekre vonatkozó. Azonban mivel az idős betegeknél csökkent lehet a vesefunkció, vesefunkciójuk állapotától függően dózismódosításra lehet szükség (lásd alább „Vesekárosodás”).

Korlátozott adat áll rendelkezésre nagyobb lurazidon dózisokkal kezelt idős betegekről. 148 mg lurazidonnal kezelt idős betegekről nincsenek adatok. Óvatosan kell eljárni 65 évesnél idősebb betegek nagyobb lurazidon dózisokkal való kezelésekor.

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a lurazidon dózisának módosítása. A közepesen súlyos (kreatinin clearance (CrCl) ≥ 30 és $< 50 \text{ ml/perc}$) illetve súlyos ($\text{CrCl} > 15$ és $< 30 \text{ ml/perc}$) vesekárosodásban és végstádiumú vesebetegségben (*End Stage Renal Disease* – ESRD; $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) szenvedő betegeknél a javasolt kezdő dózis 18,5 mg, és a maximális dózis nem haladhatja meg a napi egyszeri 74 mg-ot. A lurazidon ESRD-ben szenvedő betegeknél nem alkalmazható, kivéve, ha a lehetséges előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat. Ha ESRD-ben alkalmazzák, klinikai monitorozás javasolt.

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetén a lurazidon dózisának módosítása nem szükséges. A dózis módosítása ajánlott közepesen súlyos (Child–Pugh B stádiumú) és súlyos (Child–Pugh C stádiumú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Az ajánlott kezdő dózis 18,5 mg. A maximális dózis nem lépheti túl a napi egyszeri 74 mg-ot közepesen súlyos, valamint a napi egyszeri 37 mg-ot súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Az alkalmazás módja

A Latuda filmtabletta orálisan alkalmazandó, naponta egyszer, étkezés közben kell bevenni. Ha nem étkezés közben veszik be, a lurazidon-expozíció előre láthatólag lényegesen kisebb lesz, mint ha étkezés közben veszik be (lásd 5.2 pont).

A keserű íz elfedése érdekében a Latuda tablettát egészben kell lenyelni. A beteg-compliance elősegítése érdekében a Latuda tablettát minden nap ugyanabban az időpontban kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Erős CYP3A4-gátlók (pl. boceprevir, klaritromicin, kobicisztát, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, pozakonazol, ritonavir, szakvinavir, telaprevir, telitromicin,

vorikonazol) és erős CYP3A4-induktorok (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, rifampicin, közösleges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)) egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Antipszichotikus kezelés során a beteg klinikai állapotának javulása pár napot, illetve néhány hetet is igénybe vehet. Ezen időszak alatt a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Öngyilkosságra való hajlam

Az öngyilkos viselkedés előfordulása a pszichés megbetegedések velejárója, és néhány esetben beszámoltak róla röviddel az antipszichotikus kezelés megkezdése után, illetve kezelésváltáskor. Az antipszichotikus kezeléshez magas kockázatú betegeknél szigorú felügyeletnek kell társulnia.

Parkinson-kór

Ha Parkinson-kóros betegnek írják fel, az antipszichotikus gyógyszerek súlyosbíthatják a parkinsonizmus tüneteit. Az orvosoknak ezért mérlegelniük kell a kockázatokat az előnyökkel szemben, ha lurazidont írnak fel Parkinson-kóros betegeknél.

Extrapiramidális tünetek (EPS)

A dopaminreceptor-antagonista hatású gyógyszerek az extrapiramidális rendszert érintő mellékhatásokkal, beleértve a rigiditást, tremort, lárvaarcot, disztóniát, nyálfolyást, ernyedtestartást és a rendellenes járást, társulhatnak. Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban, felnőtt skizofréniás betegek esetében a lurazidonnal végzett kezelés után a placebóhoz képest megemelkedett az EPS előfordulása.

Tardív diszkinézia

A dopamin-receptor-antagonista hatású gyógyszerek tardív diszkinézia kialakulásával társulhatnak, melyet elsősorban a nyelv és/vagy az arc akaratlan, ritmikus mozgása jellemez. Ha megjelennek a tardív diszkinézia okozta panaszok és tünetek, fontolóra kell venni az összes antipszichotikum, köztük a lurazidon szedésének megszakítását.

Kardiovaszkuláris rendellenességek / QT-megnyúlás

Óvatosan kell eljárni, ha olyan betegeknél írják fel a lurazidont, akiknek ismert kardiovaszkuláris betegsége van, vagy QT-megnyúlás szerepel a családi kórtörténetükben, hypokalaemiásak, illetve olyan más gyógyszert szednek, amely vélhetőleg a QT-intervallum megnyúlását idézi elő.

Görcsrohamok

A lurazidont körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsrohamok, illetve olyan más betegségek szerepelnek, melyek potenciálisan csökkenthetik a görcsrohamok ingerküszöbét.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

A lurazidon kapcsán neuroleptikus malignus szindróma előfordulását jelentették, mely hipertermiával, izommerevséggel, vegetatív instabilitással, megváltozott tudatállapottal és megemelkedett szérumban kreatin-foszfokináz-szinttel jár. További jel lehet a mioglobinuria (rhabdomyolysis) és az akut veseelégtelenség. Ennek előfordulása esetén meg kell szakítani a lurazidon szedését.

Idős, demens betegek

A lurazidont nem vizsgálták idős, demens betegek esetében.

Összmortalitás

17, kontrollos klinikai vizsgálat meta-analízisében a más atípusos antipszichotikumokkal (riszperidon, aripiprazol, olanzapin és kvetiapin) kezelt idős, demens betegeknél magasabb volt a mortalitás placebohoz viszonyított kockázata.

Cerebrovaszkuláris történet

Randomizált, placebokontrollos, klinikai vizsgálatokban megfigyelték, hogy a demens populációban körülbelül 3-szorosára emelkedett a cerebrovaszkuláris mellékhatások kockázata néhány atípusos antipszichotikum (riszperidon, aripiprazol és olanzapin) esetében. Ezen fokozott kockázat mechanizmusa nem ismert. A többi antipszichotikum, illetve a többi betegpopuláció esetén sem zárható ki a megemelkedett kockázat. A lurazidont óvatosan kell alkalmazni a stroke kockázati tényezői által érintett idős, demens betegeknél.

Vénás thromboembolia

Vénás thromboembolia (VTE) eseteit jelentették antipszichotikumok kapcsán. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran fennállnak a VTE szerzett kockázati tényezői, a lurazidon-kezelés előtt és közben azonosítani kell a VTE összes lehetséges kockázati tényezőjét, és megelőző intézkedéseket kell fogantatni.

Hiperprolaktinémia

A lurazidon dopamin D2-receptor-antagonista hatása miatt megemeli a prolaktinszintet. A betegeket tájékoztatni kell az emelkedett prolaktinszint okozta panaszokról és tünetekről, mint például a gynecomastia, a galactorrhoea, az amenorrhoea és a merevedési zavar. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a fenti panaszok és tünetek bármelyike jelentkezik.

Testtömeg-gyarapodás

Testtömeg-gyarapodást figyeltek meg az atípusos antipszichotikumok alkalmazása kapcsán. A testtömeg klinikai monitorozása javasolt.

Hyperglykaemia

Ritka esetekben glükózzal összefüggő mellékhatásokat, pl. vércukorszint-emelkedést jelentettek a lurazidon klinikai vizsgálataiban. Megfelelő klinikai monitorozás javasolt cukorbetegknél, valamint azoknál a betegeknél, akiknél jelen vannak a cukorbetegség kialakulásának kockázati tényezői.

Orthostaticus hypotensio / ájulás

A lurazidon, vélhetőleg az $\alpha 1$ -adrenerg receptor-antagonista hatása miatt orthostaticus hypotensiót okozhat. Megfontolandó az orthostaticus életjelek monitorozása olyan betegeknél, akik érzékenyek a hypotensióra.

Kölcsönhatás grépfrútlével

Lurazidon-kezelés során a grépfrútlé kerülendő (lásd 4.5 pont).

Szerotonin szindróma

A Latuda és más szerotonerg szerek, például buprenorfin/opioidok, MAO-gátlók, szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók (SSRI), szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlók (SNRI) vagy triciklusos antidepresszánsok együttes alkalmazása szerotonin szindrómát eredményezhet, amely potenciálisan életveszélyes lehet (lásd 4.5 pont).

Ha klinikailag indokolt más szerotonerg szerekkel történő egyidejű kezelés, akkor javasolt a beteget alapos megfigyelés alatt tartani, különösen a kezelés megkezdésekor és az adag növelésekor. A szerotonin szindróma tünetei között szerepelhetnek a mentális állapot változásai, autonóm instabilitás, neuromuszkuláris rendellenességek és/vagy gasztrointesztinális tünetek. Szerotonin szindróma gyanúja esetén fontolóra kell venni kell a dózis csökkentését vagy a kezelés abbahagyását a tünetek súlyosságától függően.

Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiás kölcsönhatások

A központi idegrendszerre kifejtett elsődleges hatásai miatt a lurazidont óvatosan kell alkalmazni más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel együtt, illetve alkohollal.

Óvatosan kell eljárni, ha a lurazidont a QT-intervallumot ismerten megnyújtó gyógyszerek, pl. az IA osztályú (pl. kinidin, dizopiramid) illetve III. osztályú (pl. amiodaron, szotalol) antiaritmiás szerek, bizonyos antihisztaminok, bizonyos egyéb antipszichotikumok és malária elleni szerek (pl. meflokin) mellé írják fel.

A Latuda-t körültekintően kell alkalmazni, ha más szerotonerg szerekkel, például buprenorfin/opioidokkal, MAO-gátlókkal, szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI-k), szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlókkal (SNRI-kkel) vagy triciklusos antidepresszánsokkal együtt adják be, mivel ilyen esetben fokozódik a potenciálisan életveszélyes szerotonin szindróma kockázata (lásd 4.4 pont).

Farmakokinetikai kölcsönhatások

A lurazidon és a grépfrútlé egyidejű fogyasztásának hatásait nem értékelték. A grépfrútlé gátolja a CYP3A4-et, és növelheti a lurazidon szérumkoncentrációját. A lurazidon-kezelés során kerülni kell a grépfrútlét.

Egyéb gyógyszerek lurazidonra kifejtett lehetséges hatásai

Mind a lurazidon, mind aktív metabolitja, az ID-14283 hozzájárul a dopaminerg és szerotonerg receptorokon kialakuló farmakodinámiás hatáshoz. A lurazidont és aktív metabolitját, az ID-14283-at elsősorban a CYP3A4 metabolizálja.

CYP3A4-gátlók

A lurazidon ellenjavallt erős CYP3A4-gátlók (pl. boceprevir, klaritromicin, kobicisztát, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, pozakonazol, ritonavir, szakvinavir, telaprevir, telitromicin, vorikonazol) esetén (lásd 4.3 pont).

Lurazidon együttes alkalmazása az erős CYP3A4-gátló ketakonazzal a lurazidon és ID-14283 aktív metabolitja expozíciójának sorrendben 9-szeres illetve 6-szoros növekedését eredményezte.

A lurazidon és a pozakonazol (erős CYP3A4-gátló) együttes alkalmazása körülbelül 4-5-szörösére növelte a lurazidon expozícióját. A pozakonazol leállítását követően akár 2-3 hétig is megfigyelhető volt a pozakonazol lurazidon-szintre kifejtett tartós hatása.

A lurazidon együttes alkalmazása közepesen erős CYP3A4-gátló gyógyszerekkel (pl. diltiazem, eritromicin, flukonazol, verapamil) növelheti a lurazidon-expozíciót. A közepesen erős

CYP3A4-gátlók várhatóan a CYP3A4 szubsztrátok expozíciójának 2-5-szörös emelkedését eredményezik.

A lurazidon és a diltiazem (lassú hatóanyagleadású gyógyszerforma), egy közepesen erős CYP3A4-gátló, egyidejű adása a lurazidon és az ID-14283 expozíciójának sorrendben 2,2-szeres és 2,4-szeres növekedését eredményezte (lásd 4.2 pont). Azonnali hatóanyagleadású diltiazem-gyógyszerforma használata nagyobb lurazidon-expozíció növekedést eredményezhet.

CYP3A4-induktorok

Lurazidon egyidejű alkalmazása erős CYP3A4-induktorokkal (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, rifampicin, közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Lurazidon együttes adása az erős CYP3A4-induktor rifampicinnel a lurazidon expozíciójának 6-szoros csökkenését eredményezte.

A lurazidon együttes alkalmazása enyhe (pl. armodafinil, amprenavir, aprepitant, prednizon, rufinamid) vagy közepes (pl. bozentán, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin) CYP3A4-induktorokkal várhatóan <2-szeresen csökkenti a lurazidon-expozíciót az együttes alkalmazáskor és legfeljebb 2 hétig az enyhe vagy közepesen erős CYP3A4-induktor alkalmazásának abbahagyása után.

Ha a lurazidot enyhe vagy közepesen erős CYP3A4-induktorokkal adják együtt, a lurazidon hatásosságát körültekintően monitorozni kell, és szükség lehet a dózis módosítására.

Transzporterek

A lurazidon *in vitro* a P-gp- és a BCRP szubsztrátja; ennek *in vivo* relevanciája nem ismert. Lurazidon együttes adása P-gp- és BCRP-gátlókkal emelheti a lurazidon expozícióját.

A lurazidon egyéb gyógyszerekre kifejtett lehetséges hatásai

A lurazidon együttes alkalmazása midazolámmal, egy érzékeny CYP3A4-szubsztráttal a midazolám-expozíció <1,5-szeres emelkedését eredményezte. A lurazidon és az ismerten kis terápiás indexű CYP3A4-szubsztrátok (pl. asztemizol, terfenadin, ciszaprid, pimoizid, kinidin, bepridil vagy ergot alkaloidok [ergotamin, dihidroergotamin]) együttes alkalmazása során monitorozás ajánlott.

A lurazidon együttes alkalmazása digoxinnal (egy P-gp-szubsztrát) nem fokozta a digoxin-expozíciót, a C_{max} pedig kis mértékben (1,3-szeresére) emelkedett, ezért úgy gondolják, hogy a lurazidon adható P-gp-szubsztrátokkal, pl. digoxinnal együtt.

A lurazidon a P-gp efflux transzporter *in vitro* gátlója, és az intestinalis P-gp-gátlás klinikai relevanciája nem zárható ki. A P-gp-szubsztrát dabigatrán-etexilát egyidejű alkalmazása megnövekedett dabigatrán-plazmakoncentrációt eredményezhet.

A lurazidon a BCRP efflux transzporter *in vitro* gátlója és az intestinalis BCRP-gátlás klinikai relevanciája nem zárható ki. A BCRP-szubsztrátok egyidejű alkalmazása ezen szubsztrátok plazmakoncentrációjának növekedését eredményezheti.

A lurazidon együttes alkalmazása lítiummal azt mutatta, hogy a lítiumnak klinikailag elhanyagolható hatása volt a lurazidon farmakokinetikájára, ezért lítiummal együtt történő alkalmazás során nem szükséges a lurazidon dózisának módosítása. A lurazidon nincs hatással a lítium koncentrációjára.

Egy klinikai gyógyszerköcsönhatás-vizsgálat, mely a lurazidon együttes adásának hatását vizsgálta olyan betegeknek, akik orális kombinált fogamzásgátlókat köztük norgesztimátot és etinilösztadiolt szedtek, kimutatta, hogy a lurazidonnak nincs klinikailag vagy statisztikailag jelentős hatása a fogamzásgátlók farmakokinetikájára vagy a nemihormon-kötő globulin (*sex hormone binding globulin* – SHBG) szintjére. Ezért a lurazidon szedhető orális fogamzásgátlókkal együtt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A lurazidon terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a terhességre, embrionális/magzati fejlődésre, a szülésre és a születés utáni fejlődésre kifejtett hatás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont). Az emberekre vonatkozó lehetséges kockázat nem ismert. A lurazidon kizárólag akkor alkalmazható terhesség alatt, ha ez egyértelműen szükséges.

A harmadik trimeszterben antipszichotikumok (beleértve a lurazidot) hatásának kitett újszülötteknél fennáll a mellékhatások, köztük az extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek kockázata, ezek súlyossága és időtartama változó lehet a szülés után. Jelentettek izgatottságot, hipertenziót, hypotenziót, tremort, aluszékonytságot, légzési distresszt, illetve táplálási zavarokat. Következésképpen az újszülöttek állapotát körültekintően monitorozni kell.

Szoptatás

A lurazidon kiválasztódott a patkányok tejébe a szoptatás során (lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy a lurazidon vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A lurazidot kapó nők esetében csak akkor mérlegelhető a szoptatás, ha a kezelés lehetséges előnyei indokolják a gyermeket érintő lehetséges kockázatokat.

Termékenység

Állatkísérletek számos termékenységre gyakorolt hatást mutattak ki, főként a prolaktinszint-emelkedéssel kapcsolatban, melyet nem ítélnak relevánsnak a humán reprodukció tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A lurazidon kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegeknek óvatosságnak kell lenniük a veszélyes gépek – beleértve a gépjárműveket és kerékpárokat – üzemeltetése során, amíg biztossá nem válnak abban, hogy a lurazidon nem hat rájuk károsan (lásd 4.8 pont). Ami a közúti biztonságot illeti, a vezetéshez még nem elég idős serdülők kerékpározhatnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A lurazidon biztonságosságát klinikai vizsgálatokban, 18,5–148 mg-os dózisok esetében értékelték skizofréniás betegek legfeljebb 52 hetes kezelése során, valamint forgalomba hozatal utáni körülmények között. A leggyakoribb ($\geq 10\%$) gyógyszer mellékhatások (adverse drug reaction – ADR) az akathisia, a hányinger és az insomnia voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A gyógyszer mellékhatások (ADR) szervrendszer és preferált kifejezés szerint besorolva, az összesített adatok alapján az alábbi 1. táblázatban kerülnek felsorolásra. A klinikai vizsgálatokban jelentett mellékhatások incidenciája gyakorisági kategória szerint van táblázatba foglalva. A következő kifejezések és gyakoriságok kerültek alkalmazásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Gyógyszer mellékhatások (ADR-k) felnőttek összesített adatai alapján

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Fertőző betegségek és parazitaferőzések			Nasopharyngitis		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Anaemia	Eosinophilia Leukopenia	Neutropenia****
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység			
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Testtömeg-növekedés Csökkent étvágy	Emelkedett vércukorszint Hyponatremia		
Pszichiátriai kórképek	Insomnia	Izgatottság Szorongás Nyugtalanlás	Rémálmok Katatónia Pánikroham	Öngyilkos viselkedés	Alvászavar****
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia	Aluszékonyság* Parkinsonizmus** Szédülés Disztónia*** Diszkinézia	Letargia Beszédzavar Tardív diszkinézia Ájulás Görcsroham	Neuroleptikus malignus szindróma (NMS) Cerebrovaszkuláris történés	
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Angina pectoris Elsőfokú atrioventriculáris blokk Bradycardia		
Érbetegségek és tünetek		Hypertensio	Hypotensio Ortostaticus hypotensio Hóhullámok Emelkedett vérnyomás		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hasmenés Hányás Dyspepsia Fokozott nyáleválasztás Szájszárazság Gyomortáji fájdalom Kellemetlen érzés a gyomorban	Szélgörcs Dysphagia Gastritis		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkíütés Pruritus	Hyperhidrosis	Angiooedema	Stevens–Johnson-szindróma
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Hátfájás Musculoskeletális merevség	Ízületi merevség Myalgia Nyakfájás	Rhabdomyolysis	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Emelkedett szérumkreatininszint	Vizelési zavar	Veseelégtelenség	
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek					Újszülöttnél jelentkező gyógyszerelvonási szindróma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Emelkedett vérprolaktinszint Merevedési zavar Amenorrhoea Dysmenorrhoea	Emlőfájdalom Galactorrhoea	Emlőmegnagyobbodás****

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság	Járászavar	Hirtelen halál	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		A vér kreatin-foszfokinázszintje emelkedett			

*Az aluszékonysághoz a következő mellékhatás kifejezések tartoznak: hypersomnia, hypersomnolentia, sedatio, és somnolentia.

**A parkinsonizmushoz a következő mellékhatás kifejezések tartoznak: bradikinézia, fogaskerék tünet, nyálfolyás, extrapiramidális zavarok, hipokinézia, izommerevség, parkinsonizmus, pszichomotoros lassulás és tremor

***A disztóniához a következő mellékhatás kifejezések tartoznak: disztónia, oculogyriás krízis, orommandibuláris disztónia, nyelvgörcs, torticollis és trismus.

****II. és III. fázisú, kontrollós és nem kontrollós vizsgálatokban megfigyelt gyógyszer mellékhatások; azonban ezek előfordulási aránya túl alacsony a gyakoriság megbecsléséhez.

2. táblázat: Gyógyszers mellékhatások (ADR-k) serdülők összesített adatai alapján

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Fertőző betegségek és parazita fertőzések			Nasopharyngitis Felső légúti gyulladás		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Neutropenia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenység		
Endokrin rendellenességek		Hyperprolactinaemia (beleértve a vér prolaktinszintjének emelkedését)	Autoimmun pajzsmirigygyulladás Hiperandrogénizmus Hypothyreosis		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágy csökkenés Étvágy növekedés	Hiperinzulinémia		
Pszichiátriai kórképek		Abnormális álmok Agitáció Szorongás Depresszió Álmatlanság	Agresszió Apátia Zavart állapot Depressziós állapot Disszociáció		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
		Pszichotikus rendellenesség Skizofrénia Feszültség	Hallucináció (auditív) Hallucináció (vizuális) Gyilkos gondolatok Impulzív viselkedés Kezdeti álmatlanság A libidó csökkenése A libidó fokozódása Kedvetlenség Megváltozott mentális állapot Rögeszmés gondolatok Pánikroham Pszichomotoros hiperaktivitás Nyugtalanlás Alvászavar Öngyilkos gondolatok Terminális álmatlanság Rendellenes gondolkodás		
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia Fejfájás Aluszékonyság*	Figyelemzavar Szédülés Diszkinézia Disztónia*** Parkinsonizmus**	Poszturális szédülés Ízérvékelési szavar Hiperkinézis Memóriazavar Migrén Paresztézia Pszichomotoros hiperaktivitás Nyugtalan láb szindróma Tardív diszkinézia Tenziós fejfájás		
Szembetegségek és szemészeti tünetek			Akkomodációs zavar Homályos látás		
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Hyperacusis		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Palpitáció Supraventricularis extrasystolék		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis rendellenességek			Oropharyngealis fájdalom Dyspnoe		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Székrekedés Szájszárazság Fokozott nyáleválasztás Hányás	Kellemetlen hasi érzés Gyomortáji fájdalom Csökkent nyáleválasztás Hasmenés Diszpepszia Ajakszárazság Fogfájás		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Hyperhidrosis	Alopecia Abnormális szőrnövekedés Bőrkiütés Urticaria		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Izommerevség	Ízületi fájdalom Izomfeszesség Izom-csontrendszeri merevség Izomfájás Fájdalom a végtagban Fájdalom az állkapocsban		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Bilirubinuria Dysuria Vizelési rendellenesség Polyuria Proteinuria Veserendellenesség		
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		Merevedési zavar	Amenorrhoea Emlőfájdalom Ejakulációs rendellenesség Galactorrhoea Gynaecomastia Rendszeretlen menstruáció Oligomenorrhoea Szexuális diszfunkció		
Veleszületett, családi és genetikai rendellenességek			Tourette-szindróma		

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Gyakoriság nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Gyengeség Fáradtság Ingerlékenység	Hidegrázás Járászavar Rosszullét Nem szívvel kapcsolatos mellkasi fájdalom Láz		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		A vér kreatin-foszfokinázszintje emelkedett A C-reaktív protein szintje emelkedett Súlycsökkenés Súlygyarapodás	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Pajzsmirigy elleni antitest pozitív Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint A vér alkalikusfoszfatáz-szintje csökkent A vér alkalikusfoszfatáz-szintje emelkedett A vér koleszterinszintje emelkedett Emelkedett vércukorszint A vér inzulinszintje emelkedett A vér tesztoszteronszintje csökkent Emelkedett a vér pajzsmirigystimuláló-hormon-szintje A vér trigliceridszintje megemelkedett Rövidebb PR-szakasz (EKG-n) Csökkent hemoglobinszint Csökkent HDL-szint Csökkent LDL-szint		
Sérülés, mérgezés és eljárási szövődmények			Szándékos túladagolás		

*Az aluszékonysághoz a következő, serdülőknél megfigyelt mellékhatások tartoznak: hypersomnia, sedatio és somnolentia.

**A parkinsonizmushoz a következő, serdülőknél megfigyelt mellékhatások tartoznak: fogaskerek tünet, extrapiramidális zavarok, hipokinézia, parkinsonizmus és tremor

***A disztóniához a következő, serdülőknél megfigyelt mellékhatások tartoznak: disztónia, oculogyriás krízis és torticollis.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A forgalomba hozatalt követően bőr- és egyéb túlérzékenységi reakciók klinikailag súlyos eseteiről számoltak be lurazidon-kezeléssel összefüggésben, beleértve néhány, Stevens–Johnson-szindrómáról szóló jelentést is.

A gyógyszerosztály jelentős eseményei

Extrapiramidális tünetek (EPS): A felnőttek bevonásával végzett rövidtávú, placebokontrollos vizsgálatokban az EPS-sel összefüggő jelentett események gyakorisága (kivéve az akathisiát és a nyugtalanságot) 13,5% volt a lurazidonnal kezelt betegeknel, szemben a placebóval kezeltkeknél észlelt 5,8%-kal. Az akathisia gyakorisága 12,9% volt a lurazidonnal kezelt betegeknel, szemben a placebóval kezeltkeknél észlelt 3,0%-kal. A serdülők bevonásával végzett rövidtávú, placebokontrollos vizsgálatokban az EPS-sel összefüggő jelentett események gyakorisága (kivéve az akathisiát) 5,1% volt a lurazidonnal kezelt betegeknel, szemben a placebóval kezeltkeknél észlelt 1,8%-kal. Az akathisia gyakorisága 8,9% volt a lurazidonnal kezelt betegeknel, szemben a placebóval kezeltkeknél észlelt 1,8%-kal.

Disztónia: A disztónia tünetei, az izomcsoportok elhúzódó, rendellenes összehúzódása előfordulhat az erre fogékony betegeknel a kezelés első néhány napján. A disztóniás tünetek közé tartoznak: a nyakizmok görcse, amely néha a torok összeszorulásáig, nyelési vagy légzési nehézség kialakulásáig, és/vagy a nyelv protrúziójáig súlyosbodhat. Míg ezek a tünetek alacsony dózisonál is előfordulhatnak, gyakrabban, súlyosabb fokban, és nagyobb hatással fordulnak elő az első generációs antipszichotikumok nagyobb dózisainál. Az akut disztónia fokozott kockázatát figyelték meg férfiaknál, és a fiatalabb korcsoportoknál.

Vénás tromboembólia: Vénás thromboembólia eseteit, köztük a tüdőembólia és a mélyvénás trombózis eseteit jelentették be az antipszichotikus gyógyszerek kapcsán – a gyakoriság nem ismert.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolás kezelése

A lurazidonnak nincs specifikus antidotuma, ezért megfelelő szupportív intézkedéseket kell fogantatosítani, és szoros orvosi felügyeletet és monitorozást kell biztosítani, amíg a beteg meggyógyul.

Azonnal kardiovaszkuláris monitorozást kell kezdeni, beleértve a lehetséges aritmiák miatti folyamatos elektrokardiográfiás monitorozást is. Ha antiaritmiás kezelést alkalmaznak, a dizopiramid, a prokainamid és a kinidin a QT-megnyúlásos hatás elméleti kockázatát hordozza, ha akut lurazidon-túlادagolásban szenvedő betegnek adják. Hasonlóan, a bretilium alfa-blokkoló hatása hozzáadódhat a lurazidonéhoz, problémás hypotensiót eredményezve.

A hipotenziót és a keringés összeomlását a megfelelő intézkedésekkel kell kezelni. Nem szabad adrenalint és dopamint, illetve más béta-antagonista hatású szimpatomimetikumokat alkalmazni, mivel a béta-stimuláció a lurazidon okozta alfa-blokád esetén súlyosbíthatja a hypotensiót. Súlyos extrapiramidális tünetek esetén antikolinerg gyógyszereket kell alkalmazni.

Fontolóra kell venni a gyomormosást (intubálás után, ha a beteg eszméletlen) és aktív szén hashajtókkal együtt történő adását.

Hánytatás esetén a túlادagolás miatt kialakuló kábultság, görcsrohamok, illetve a fej és a nyak disztóniás reakciója aspiráció kockázatát okozhatja.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, antipszichotikumok. ATC kód: N05AE05

Hatásmechanizmus

A lurazidon szelektíven gátolja a dopamin és a monoamin hatásokat. A lurazidon erősen kötődik a dopaminerg D2 receptorokhoz, valamint a szerotonerg 5-HT_{2A} és 5-HT₇ receptorokhoz. A nagy kötődési affinitás rendre 0,994, 0,47 és 0,495 nM. Gátolja az α_2 -adrenerg receptorokat és α_2 -adrenerg receptorokat is. A kötődési affinitás rendre 10,8 és 40,7 nM. A lurazidon részleges antagonizmust is mutat az 5HT-1A receptor esetében, ahol a kötődési affinitása 6,38 nM. A lurazidon nem kötődik a hisztaminerg- és muszkarin-receptorokhoz.

A lurazidon kisebb jelentőségű aktív metabolitjának, az ID-14283-nak hatásmechanizmusa hasonló a lurazidonéhoz.

A lurazidon egészséges egyéneknek adott 9–74 mg-os dózisa dózisfüggő csökkenést okoztak egy D2/D3 receptor ligand, a ¹¹C-rakloprid kötődésében, a caudatumban, putamenben, és a ventralis striatumban, amit pozitronemissziós tomográfiával mutattak ki.

Farmakodinámiás hatások

A fő klinikai hatásossági vizsgálatokban a lurazidont 37-148 mg-os dózisokban alkalmazták.

Klinikai hatásosság

A lurazidon skizofrénia kezelésében mutatott hatásosságát öt 6 hetes, többközpontú, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban igazolták olyan betegeknél, akik megfeleltek a skizofrénia Mentális rendellenességek körmeghatározó és statisztikai kézikönyve negyedik kiadása (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition – DSM-IV) kritériumainak. A lurazidon dózisa, melyek eltérőek voltak az öt vizsgálatban, a napi egyszeri 37 -től 148 mg lurazidonig terjedtek. A rövidtávú vizsgálatokban az elsődleges hatásossági végpont a definíció szerint a összpontszámok kiindulási értéktől a 6. hétig bekövetkezett átlagos változása volt a Pozitív és negatív szindróma skálán (Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS), mely egy validált, többteles, a pozitív tünetek, a negatív tünetek, a dezorganizált gondolkodás, a kontrollálatlan gyűlölet/izgatottság, valamint a szorongás/depresszió értékelésére szolgáló, öt tényezőből álló rendszer. A III. fázisú vizsgálatokban a lurazidon a placebóval összevetve nagyobb hatásosságot mutatott (lásd a 2. táblázatot). A lurazidon hatásában már a 4. naptól lényegesen elkülönült a placebótól. Ezen felül, a lurazidon jobbnak bizonyult a placebónál az előre meghatározott másodlagos végpont, a Klinikai összbemérés – Súlyosság (Clinical Global Impression-Severity-CGI-S) skála alapján. A hatásosságot a kezelésre adott válasz másodlagos elemzésével is megerősítették (definíció szerint a PANSS összpontszám $\geq 30\%$ -os csökkenése a kiindulási értékhez képest).

3. táblázat

Felnőttek bevonásával végzett skizofrénia-vizsgálatok: Összpontszám a skizofrénia pozitív és negatív szindróma skáláján (PANSS) – változás a kiindulástól a 6. hétig – A D1050229, D1050231 és D1050233 jelű vizsgálatok MMRM-je: beválasztás szerinti (intent-to-treat) elemzés alapján

Vizsgálati statisztika	Placebo	Lurazidon-dózis (b)				Aktív kontroll (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
D1050229 jelű vizsgálat	n = 124	n = 121	n = 118	n = 123	--	--
Kiindulási érték	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 (10,8)	96,0 (9,7)	--	--
átlag (SD)						
LS átlagos változása (SE)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Kezelési különbség a placebohoz képest						
Becsülés (SE)	--	-2,1 (2,5)	-6,4 (2,5)	-3,5 (2,5)	--	--
p-érték	--	0,591	0,034	0,391	--	--
D1050231 jelű vizsgálat	n = 114	n = 118	--	n = 118	--	n = 121
Kiindulási érték	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 (12,2)
átlag (SD)						
LS átlagos változása (SE)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Kezelési különbség a placebohoz képest						
Becsülés (SE)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
p-érték	--	0,002	--	0,022	--	< 0,001
D1050233 jelű vizsgálat	n = 120	--	n = 125	--	n = 121	n = 116
Kiindulási érték	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
átlag (SD)						
LS átlagos változása (SE)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Kezelési különbség a placebohoz képest						
Becsülés (SE)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
p-érték	--	--	< 0,001	--	< 0,001	< 0,001

(a) 15 mg-os olanzapin a D1050231 jelű vizsgálatban, 600 mg-os elnyújtott hatóanyag-felszabadulású (extended-release – XR) kvetiapin a D1050233 jelű vizsgálatban.

n= a betegek száma, modellbecslés alapján.

(b) A lurazidon placeboval történő összevetésénél a p-értékek a többszörös összevetésekhez lettek módosítva. Az olanzapin és a kvetiapin XR placeboval történő összevetésénél a p-értékek nem lettek módosítva.

A rövidtávú vizsgálatokban nem észleltek egyértelmű dózis-hatás összefüggést.

A lurazidon (naponta egyszer 37–148 mg lurazidon) hosszú távon fenntartott hatásosságát egy 12 hónapos, elnyújtott hatóanyag-felszabadulású kvetiapinnal (naponta egyszer 200–800 mg) végzett non-inferiority („nem rosszabb mint”) típusú vizsgálatban mutatták ki. A lurazidon nem volt kevésbé hatásos, mint az elnyújtott hatóanyag-felszabadulású kvetiapin a skizofrénia relapszusáig eltelt idő tekintetében. Lurazidonnál a testtömeg és a testtömeg-index kismértékben emelkedett a kiindulástól a 12. hónapig (átlag (SD) sorrendben: 0,73 (3,36) kg és 0,28 (1,17) kg/m²) az elnyújtott hatóanyag-felszabadulású kvetiapinnal összevetve (sorrendben 1,23 (4,56) kg és 0,45 (1,63) kg/m²). Összességében a lurazidonnak elhanyagolható hatása volt a testtömegre és a többi anyagszere-paraméterre, beleértve az összkoleszterin-szintet, a trigliceridszintet és a vércukorszintet.

Egy hosszantartó, biztonságossági vizsgálatban a stabil klinikai állapotú betegeket 37-111 mg lurazidonnal vagy 2-6 mg riszperidonnal kezelték. Abban a vizsgálatban a 12 hónapos periódus alatti relapszusarány 20% volt a lurazidonnál és 16% a riszperidonnál. Ez a különbség megközelítette, de nem érte el a statisztikai szignifikanciát.

A hatás fennmaradásának értékelésére tervezett hosszú távú vizsgálatban a lurazidon hatásosabban kontrollálta tartósan a tüneteket és késleltette a skizofrénia relapszusát, mint a placebo. Miután lurazidonnal kezelték egy akut epizódban, majd legalább 12 hétre stabilizálták lurazidonnal, a betegeket kettős vak elrendezésben vagy a lurazidon folytatására vagy placebo randomizálták a skizofrénia tünetei relapszusának észleléséig. A relapszusig terjedő idő elsődleges értékelése során, melyből a relapszus nélkül kikerülő betegek adatait a kikerülés alkalmával kivették, a lurazidont kapó betegeknél szignifikánsan hosszabb volt a relapszusig tartó idő, mint a placebót kapó betegeknél (p=0,039). A relapszus valószínűségének Kaplan–Meier szerinti becsült értéke a 28. héten 42,2% volt lurazidonnál és 51,2% placebónál. A bármely ok miatti megszakítás valószínűsége a 28. héten 58,2% volt lurazidonnál és 69,9% placebónál (p=0,072).

Gyermekek és serdülők

Skizofrénia

A Latuda hatásosságát egy 6 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban igazolták serdülőknél (13–17 év), akik megfeleltek a DSM-IV-TR skizofrénia kritériumainak (N = 326). A betegeket randomizálták a két rögzített dózisú Latuda (napi 37 vagy 74 mg) vagy a placebo egyikére.

A pszichiátriai jelek és tünetek értékeléséhez használt elsődleges besorolási eszköz a PANSS. A kulcsfontosságú másodlagos eszköz a CGI-S volt.

A Latuda mindkét dóziscsoport esetében jobb volt a placebónál a PANSS és CGI-S pontszámok csökkentésében a 6. héten. A 74 mg/nap adag átlagban nem biztosított további előnyt a 37 mg/nap adaghoz képest.

Az elsődleges hatásossági eredményeket a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat

Elsődleges hatékonysági eredmények (PANSS teljes pontszám) – változás a kiindulási értéktől a 6. hétig – a serdülőkori skizofrénia D1050301 vizsgálatának MMRM-je: beválasztás szerinti (intent-to-treat) elemzés alapján

Vizsgálati statisztika	Placebo	Lurazidon-dózis (a)	
		37 mg	74 mg
D1050301 jelű vizsgálat	N=112	N=108	N=106
Kiindulási érték (SD)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS átlagos változása (SE)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Kezelési különbség a placebóhoz képest			
Becsülés (SE)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
p-érték	--	0,0006	0,0008

N az alanyok száma modellbecslésenként.

(a) a lurazidon placebóval történő összevetésénél a p-értékek a többszörös összevetésekhez lettek módosítva.

A CGI-S pontszám javulása a 6. héten szignifikánsan eltért a placebóval, a napi 74 mg lurazidonnal ($-0,42 \pm 0,130$, korrigált $p = 0,0015$), valamint a napi 37 mg lurazidonnal ($-0,47 \pm 0,130$, korrigált $p = 0,0008$) kezelt kezelési csoportok esetében.

Egy 104 hetes kiterjesztett vizsgálatot (D1050302 vizsgálat) végeztek a rugalmasan adagolt lurazidon (napi 18,5, 37, 55,5 vagy 74 mg) hosszú távú biztonságosságának, tolerálhatóságának és hatásának vizsgálata céljából olyan gyermekeknél és serdülőknél, akik három korábbi, különböző indikációkkal végzett vizsgálat valamelyike során elvégeztek egy 6 hetes kezelési periódust. Csak annak a 271, skizofréniában szenvedő betegnek az eredményei láthatóak alább, akik a D1050301 vizsgálatból kerültek át. Közülük 186 alany (68,6%) vett részt a vizsgálaton 52 héten keresztül, míg 156 alany (57,6%) teljesítette a 104 hetes rugalmas adagolású lurazidon-kezelést napi 18,5 mg és 74 mg közötti dózisokkal.

Azon alanyok esetében, akik a D1050301 jelű vizsgálatból kerültek át, a PANSS teljes pontszámának átlagos változása (95%-os CI) a DB kiindulási szinthez képest -26,5 (-28,5, -24,5) volt a 28. heti LOCF-nél, -28,2 (-30,2, -26,2), az 52. héten, és -29,5 (-31,8, -27,3) a 104. heti LOCF-nél/a poszt-OL végpontnál. Az átlagos változás (95%-os CI) az OL kiindulási értékhez képest -9,2 (-11,1, -7,2) volt a 28. heti LOCF-nél, -10,8 (-13,0, -8,7) az 52. heti LOCF-nél, és -12,2 (-14,5, -9,8) a 104. heti a LOCF-nél/a poszt-OL végpontnál.

Bipoláris depresszió

A lurazidon rövid távú hatásosságát egy 6 hetes multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat során vizsgálták olyan (10 és 17 év közötti) gyermeknél és serdülőnél, akik megfeleltek a Mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve ötödik kiadása (DSM-V) a – gyors ciklusú vagy anélküli, valamint pszichotikus jellemzők nélküli – I-es típusú bipoláris zavarra vonatkozó kritériumainak ($n = 350$). A betegeket úgy randomizálták, hogy rugalmas adagolású 18–74 mg lurazidont kapjanak naponta egyszer vagy placebót.

Az elsődleges hatásossági végpontot úgy határozták meg, mint a kiindulástól a 6. hétig tapasztalható átlagos változást a gyermekdepresszió módosított osztályozóskálájának (CDRS-R) összpontszámában. A kulcsfontosságú másodlagos végpont a következő volt: a klinikai összbemutató – bipoláris verzió, a betegség súlyossága (CGI-BP-S) szerinti depressziós pontszám. A placebóval szemben a lurazidonnak kedvező, statisztikailag jelentős különbségeket mutattak ki az említett végpontok tekintetében a vizsgált teljes populációnál a 2. héttől kezdődően, és az említett különbségek megmaradtak mindegyik vizsgálati vizit esetében, egészen a vizsgálat végéig. Az elsődleges és a fontos másodlagos hatásossági végpontnak azonban nem feleltek meg a fiatalabb (15 év alatti) betegek. A placebóval beállított LS átlagos változása (95%-os megbízhatósági intervallum) a kiindulástól a 6. heti LOCF-ig a CDRS-R

összpontszámában a lurazidont kapó csoport esetében -1,8 (-5,6, 2,0) volt a 10 és 14 év közötti betegekénél, illetve -8,6 (-12,4, -4,8) a 15 és 17 év közötti betegekénél.

A lurazidon biztonságossági profilja ebbe a rövid távú vizsgálatba beválasztott gyermekeknél és serdülőknél általában összeegyeztethető volt a felnőttek esetében megfigyelttel, ha a kezelés a jóváhagyott javallaton belül történt, azonban a leggyakrabban jelentkező nemkívánatos reakciók gyakoriságában különbségeket figyeltek meg a felnőttekhez képest, így a hányinger (gyermekeknél és serdülőknél: nagyon gyakori, felnőtteknél: gyakori), a hasmenés (gyermekeknél és serdülőknél: gyakori, felnőtteknél: nem ismert gyakoriságú) és az étvágycsökkenés (gyermekeknél és serdülőknél: gyakori, felnőtteknél: nem gyakori) gyakoriságában.

5. táblázat A bipoláris depresszióval kapcsolatos gyermekgyógyászati vizsgálat: A gyermekdepresszió módosított osztályozóskálájának (CDRS-R) összpontszáma és a klinikai összbenyomás-bipoláris verzió, a betegség súlyossága (CGI-BP-S) szerinti depressziós pontszám (depresszió) – változása a kiindulástól a 6. hétig –D1050326-os vizsgálat MMRM-je: beválasztás szerinti (intent-to-treat) elemzés alapján

Paraméterek	Vizsgálati statisztika	Placebo	Lurazidon-dózis: 18,5–74 mg (a) (b)
Elsődleges végpont: CDRS-R- összpontszám	Kiinduláskori átlag (SD) Az LS átlagos változása (SE) Kezelési különbség a placebohoz képest Becslés (SE; 95%-os CI) p-érték	n = 170	n = 173
		58,6 (8,26)	59,2 (8,24)
		-15,3 (1,08)	-21,0 (1,06)
		--	-5,7 (1,39; -8,4-tól -3,0-ig)
		--	<0,0001
Kulcsfontosságú másodlagos végpont: A CGI-BP-S szerinti depressziós pontszám	Kiinduláskori átlag (SD) Az LS átlagos változása (SE) Kezelési különbség a placebohoz képest Becslés (SE; 95%-os CI) p-érték	n = 170	n = 173
		4,5	4,6
		-1,05 (0,087)	-1,49 (0,085)
		--	-0,44 (0,112; -0,66-től -0,22-ig)
		--	<0,0001

n= a betegek száma.

(a): a lurazidon placebóval történő összevetésénél a p-értékek a többszörös összevetésekhez lettek módosítva.

(b): A 18,5, 37, 55,5, 74 mg lurazidon dózisok a 20, 40, 60 és 80 mennyiségű lurazidon-hidrokloridnak felelnek meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A lurazidon szérumszükszámkoncentrációja körülbelül 1–3 óra alatt alakul ki.

Egy, étel hatását tanulmányozó vizsgálatban, ha étellel vették be, a lurazidon átlagos C_{max} - és AUC-értéke sorrendben körülbelül 2–3-szorosára illetve 1,5–2-szeresére emelkedett az éhomi bevételhez képest.

Eloszlás

37 mg lurazidon bevétele után az átlagos, becsült, látszólagos eloszlási térfogat 6000 l volt. A lurazidon nagymértékben (~99%) kötődik a szérumfehérjéhez.

Biotranszformáció

A lurazidon főleg a CYP3A4 enzim által metabolizálódik. A fő biotranszformációs útvonalak az oxidatív N-dealkiláció, a norbornán gyűrű hidroxilációja és az S-oxidáció.

A lurazidon két aktív metabolittá (ID-14283 és ID-14326) és két nem aktív metabolittá (ID-20219 és ID-20220) metabolizálódik. A lurazidon és metabolitjai, az ID-14283, az ID-14326, az ID-20219 és az ID-20220 a szérum radioaktivitás sorrendben körülbelül 11,4%-át, 4,1%-át, 0,4%-át, 24%-át és 11%-át teszik ki.

A CYP3A4 a lurazidon és aktív metabolitja, az ID-14283 metabolizmusáért felelős legfontosabb enzim. Mind a lurazidon, mind aktív metabolitja, az ID-14283 hozzájárul a dopaminerg és szerotonerg receptorokon kialakuló farmakodinámiai hatáshoz.

In vitro vizsgálatok alapján a lurazidon nem szubsztrátja a CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vagy CYP2E1 enzimeknek.

In vitro a lurazidon direkt gátlást nem vagy enyhe gátlást (direkt vagy időfüggő) ($IC_{50} > 5,9 \mu M$) mutatott a citokróm P450 (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, és CYP3A4 izoenzimjei iránt. Ezen adat alapján a lurazidon várhatóan nem befolyásolja azon gyógyszerek farmakokinetikáját, melyek a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, és CYP2E1 szubsztrátjai. A kis terápiás indexű CYP3A4-szubsztrát gyógyszerek alkalmazására vonatkozóan lásd a 4.5 pontot.

A lurazidon *in vitro* a P-gp és BCRP effluxtranszporterek szubsztrátja. A lurazidon nem szubsztrátja OATP1B1-nek vagy az OATP1B3-nak.

A lurazidon *in vitro* a P-gp, a BCRP és az OCT1 gátlója (lásd 4.5 pont). A lurazidonnak *in vitro* adatok alapján várhatóan nincs klinikailag releváns gátló hatása az OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K vagy BSEP transzporterekre.

Elimináció

A bevételt követően a lurazidon eliminációs felezési ideje 20–40 óra volt. Egy radioaktív anyaggal jelölt dózis orális bevétele után a dózis körülbelül 67%-a volt visszanyerhető a székletből, és 19%-a a vizeletből. A vizeletben nagyrészt metabolitok voltak jelen, a vese minimális mértékben választotta ki az anyavegyületet.

Linearitás/nem-linearitás

A lurazidon farmakokinetikája dózisarányos 18,5–148 mg-os napi összdózis tartományban. A lurazidon a szedés megkezdése után 7 napon belül elérte a dinamikus egyensúlyi állapotú koncentrációt.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek

Korlátozott mennyiségben gyűjtöttek adatokat ≥ 65 éves egészséges emberekről. Az összegyűjtött adatokból kiderült, hogy az expozíció hasonló volt, mint a < 65 éveseknél. Azonban az expozíció emelkedése várható olyan idősebb betegeknek, akiknek károsodott a vese- vagy májműködésük.

Májkárosodás

A lurazidon szérumkoncentrációja megemelkedett a Child–Pugh A, B és C stádiumú májkárosodásban szenvedő, egészséges betegek esetében. Az expozíció emelkedése rendre 1,5-szeres, 1,7-szeres és 3-szoros volt.

Vesekárosodás

A lurazidon szérumkoncentrációja emelkedett az enyhe, közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő, egészséges betegek esetében; az expozíció emelkedése rendre 1,5-szeres, 1,9-szeres és 2,0-szeres volt. ESRD-s (CrCl <15 ml/perc) betegeket nem vizsgáltak.

Nem

A lurazidon farmakokinetikájában nem volt klinikailag releváns különbség a nemek között a skizofréniás betegek populációs farmakokinetikai elemzése alapján.

Rassz

A lurazidon farmakokinetikájában nem volt klinikailag releváns különbség a skizofréniás betegek populációs farmakokinetikai elemzése alapján. Megfigyelték, hogy az ázsiai egyéneknél 1,5-szeres volt a lurazidon-expozíció a fehér bőrű egyénekhez képest.

Dohányzás

Humán májenzimekkel végzett *in vitro* vizsgálatok alapján a lurazidon nem szubsztálja a CYP1A2 enzimnek, így a dohányzásnak várhatóan nincs hatása a lurazidon farmakokinetikájára.

Gyermekek és serdülők

A lurazidon farmakokinetikáját gyermekekre és serdülőkre vonatkozó farmakokinetikáját 47, 6-12 éves gyermek és 234, 13-18 éves serdülő bevonásával értékelték. A lurazidont lurazidon-hidrokloridként alkalmazták 20, 40, 80 vagy 120 mg-os (6-17 éveseknél), illetve 160 mg-os (csak 10-17 éveseknél) napi dózisban akár 42 napig. Nem volt egyértelmű összefüggés a kialakult szérumexpozíció és az életkor vagy a testtömeg között. A lurazidon farmakokinetikája 6-17 éves beteg gyermekeknél általában összevethető volt a felnőtteknél megfigyelttel.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A lurazidon ismételt dózistoxicitási vizsgálatának fő megfigyelései a centrálisan mediált endokrin változások voltak, melyeket a szérum-prolaktinszint emelkedése eredményezett patkányban, kutyában és majomban. A hosszú távú, ismételt dózisú vizsgálatokban a nőstény patkányoknál kialakult magas prolaktinszint a csontokra, mellékvesére és reproduktív szövetekre gyakorolt hatással társult. A kutyákkal végzett hosszú távú, ismételt dózisú vizsgálatban a magas prolaktinszint a hím és nőstény állatok reproduktív szöveteire gyakorolt hatással társult.

Patkányoknál a lurazidon nem gyakorolt hatást a hímek és nőstények reprodukciójára, rendre 150 és 0,1 mg/ttkg/napos orális lurazidon-hidroklorid-dózisoknál, illetve a korai embrionális fejlődésre a 15 mg/ttkg/napos orális lurazidon-hidroklorid-dózisnál.

Egy nőstény patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatban a $\geq 1,5$ mg/ttkg/napos lurazidon-hidroklorid-dózis az ivarzási ciklus meghosszabbodását és késleltetett párzást eredményezett, míg a párzási és termékenységi indexek, valamint a sárgatestek, a beágyazódások és az élő magzatok száma lecsökkent 150 mg/ttkg/napos lurazidon-hidroklorid-dózisnál. Ezeket a lurazidon-kezelést követő hiperprolaktinémia okozta, mely hatással volt a nőstény patkányok ivarzási ciklusára és párzási viselkedésére, valamint a sárgatest fennmaradására, melynek eredményeképpen csökkent a beágyazódások és az élő magzatok száma. Ezen, prolaktinnal összefüggő hatásokat a humán reprodukció tekintetében nem ítélik relevánsnak.

A vemhes patkányoknak adott egyetlen 10 mg/ttkg-os lurazidon-hidroklorid-dózis a magzat expozícióját eredményezte. Egy, vemhes patkányokkal végzett dózistartomány-kereső vizsgálatban 150 mg/ttkg/nap lurazidon-hidroklorid a magzat fejlődésének visszamaradását okozta, teratogenitás jele nélkül. A lurazidon nem volt teratogén patkányban vagy nyúlban a maximálisan ajánlott humán dózishoz hasonló (148 mg lurazidon) vagy az alatti expozíciónál.

A fiatal patkányokon végzett végleges toxikológiai vizsgálatban az állatoknál nem találtak nyilvánvaló fokozott érzékenységet a testtömeget, táplálékfogyasztást és klinikai megfigyeléseket érintő, lurazidonnal kapcsolatos hatásokra, de ilyen hatásokat észleltek felnőtt patkányoknál (késleltetett növekedés és fejlődés, valamint hiperprolaktinémia). Hiperaktivitásról, amely a kezelés utáni időszakban ≥ 3 mg/ttkg/nap-os adagnál nyilvánvaló volt, más D2-receptor-antagonisták esetében is beszámoltak. A posztnatális időszakban kissé alacsonyabb születési súlyt és testtömeget/testtömeg-növekedést figyeltek meg a korábban naponta ≥ 30 mg/ttkg-os adaggal kezelt fiatal patkányok utódjainál. A napi 3 mg/ttkg-os NOAEL-nél a lurazidon és a legtöbb metabolit expozíciója alacsonyabb volt, mint a 13 éves vagy annál idősebb gyermekek és serdülők számára ajánlott klinikai adaggal elérhető expozíció.

A lurazidon kiválasztódott a patkányok tejébe a szoptatás során.

A lurazidon egy vizsgálatsorozatban nem volt genotoxikus. Emlőmirigy- és/vagy agyalapimirigy-daganatot figyeltek meg egéren és patkányon végzett karcinogenitási vizsgálatokban, melyek oka legnagyobb valószínűséggel a vér emelkedett prolaktinszintje. Ezen megfigyelések gyakoriak a dopamin D2-gátló hatású antipszichotikus gyógyszerekkel kezelt rágcslóknál, viszont rágcslóra specifikusnak tekintik.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Latuda 18,5 mg filmtabletta

Tablettamag

Mannit (E421)

Hidegen duzzadó keményítő

Kroszkarmellóz-nátrium (E468)

Hipromellóz 2910 (E464)

Magnézium-sztearát (E470b)

Tablettabevonat

Hipromellóz 2910 (E464)

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 8000

Karnaubaviasz (E903)

Latuda 37 mg filmtabletta

Tablettamag

Mannit (E421)

Hidegen duzzadó keményítő

Kroszkarmellóz-nátrium (E468)

Hipromellóz 2910 (E464)

Magnézium-sztearát (E470b)

Tablettabevonat

Hipromellóz 2910 (E464)

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 8000

Karnaubaviasz (E903)

Latuda 74 mg filmtabletta

Tablettamag

Mannit (E421)

Hidegen duzzadó keményítő

Kroszkarmellóz-nátrium (E468)

Hipromellóz 2910 (E464)

Magnézium-sztearát (E470b)

Tablettabevonat

Hipromellóz 2910 (E464)

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 8000

Sárga vas-oxid (E172)

Indigókármin (E132)

Karnaubaviasz (E903)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 × 1, 28 × 1, 30 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 90 × 1 vagy 98 × 1 tablettá adagonként perforált alumínium/alumínium buboréksomagolásban, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen, fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia 70, 00181

Róma - Olaszország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Latuda 18,5 mg filmtabletta

EU/1/14/913/001-007

Latuda 37 mg filmtabletta

EU/1/14/913/008-014

Latuda 74 mg filmtabletta
EU/1/14/913/015-021

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2014. március 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. november 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 18,5 mg filmtabletta
lurazidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

18,6 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidroklorid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 × 1 filmtabletta
28 × 1 filmtabletta
30 × 1 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
60 × 1 filmtabletta
90 × 1 filmtabletta
98 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/913/001 14 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/002 28 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/003 30 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/004 56 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/005 60 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/006 90 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/007 98 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Latuda 18,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 18,5 mg tableta
lurazidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

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

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 37 mg filmtabletta
lurazidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

37,2 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidroklorid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 × 1 filmtabletta
28 × 1 filmtabletta
30 × 1 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
60 × 1 filmtabletta
90 × 1 filmtabletta
98 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/913/008 14 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/009 28 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/010 30 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/011 56 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/012 60 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/013 90 × 1 filmdoboz
EU/1/14/913/014 98 × 1 filmdoboz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Latuda 37 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóval 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 37 mg tabletta
lurazidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

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

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 74 mg filmtabletta
lurazidon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

74,5 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidroklorid filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 × 1 filmtabletta
28 × 1 filmtabletta
30 × 1 filmtabletta
56 × 1 filmtabletta
60 × 1 filmtabletta
90 × 1 filmtabletta
98 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/913/051 14 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/016 28 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/017 30 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/018 56 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/019 60 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/020 90 × 1 filmtabletta
EU/1/14/913/021 98 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Latuda 74 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Latuda 74 mg tabletta
lurazidon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

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

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Latuda 18,5 mg filmtabletta
Latuda 37 mg filmtabletta
Latuda 74 mg filmtabletta
lurazidon

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt, bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Latuda és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Latuda szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Latudát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Latudát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Latuda és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Latuda a lurazidon nevű hatóanyagot tartalmazza, és az antipszichotikumoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A skizofrénia tüneteinek kezelésére használják 18 éves vagy idősebb felnőtteknél, valamint 13 és 17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél. A lurazidon úgy hat, hogy gátolja azokat a kötőhelyeket az agyban, ahová a dopamin és a szerotonin nevű vegyületek kapcsolódnak. A dopamin és a szerotonin ingerületátvivők (olyan anyagok, melyek lehetővé teszik, hogy az idegsejtek egymással kapcsolatba lépjenek), melyeknek szerepük van a skizofrénia tüneteiben. A kötőhelyek gátlása révén a lurazidon segíti az agyműködés normalizálását a skizofrénia tüneteinek csökkentésével.

A skizofrénia egy betegség olyan tünetekkel, mint nem létező dolgok hallása, látása vagy érzékelése, tévhitek, rendkívüli gyanakvás, visszahúzó életmód kialakulása, összefüggéstelen beszéd és viselkedés, valamint érzelmi sivárság. Az e betegségben szenvedő emberek depressziósak lehetnek, szorongást és bűntudatot érezhetnek, és feszültek lehetnek. Ez a gyógyszer a skizofrénia tüneteinek enyhítésére szolgál.

2. Tudnivalók a Latuda szedése előtt

Ne szedje a Latudát:

- ha allergiás a lurazidonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha olyan gyógyszereket szed, melyek befolyásolhatják a lurazidon szintjét a vérben, mint például:
 - gombás fertőzések elleni gyógyszerek, pl. itraconazol, ketokonazol (kivéve sampon formájában), pozakonazol vagy vorikonazol,
 - fertőzések elleni gyógyszerek, pl. a klaritromicin vagy telitromicin nevű antibiotikumok,
 - HIV-fertőzés elleni gyógyszerek, pl. kobicisztát, indinavir, nelfinavir, ritonavir és szakvinavir,

- idült májgyulladás elleni gyógyszerek, pl. boceprevir és telaprevir,
- egy nefazodon nevű depresszió elleni gyógyszer,
- egy rifampicin nevű tuberkulózis elleni gyógyszer,
- görcsrohamok elleni gyógyszerek, pl. karbamazepin, fenobarbitál és fenitoin,
- depresszió elleni növényi gyógyszerek, pl. közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ezen gyógyszer teljes hatásának kialakulásáig több nap vagy akár hét is eltelhet. Forduljon kezelőorvosához, ha kérdése van ezzel a gyógyszerrel kapcsolatban.

Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével a Latuda szedése előtt illetve a kezelés alatt, különösen ha:

- öngyilkossági gondolatai vannak, vagy öngyilkos magatartás fordul elő,
- Parkinson-kórban vagy demenciában szenved,
- valaha megállapították Önnél olyan betegséget, melynek tünetei közé tartozik a magas láz és izommerevség (neuroleptikus malignus szindróma néven is ismert), vagy valaha tapasztalt merevséget, remegést, vagy mozgással kapcsolatos problémákat (extrapiramidális tüneteket), illetve a nyelv vagy arc rendellenes mozgását (tardív diszkinéziát). Tudnia kell róla, hogy ez a gyógyszer is okozhatja ezeket az állapotokat,
- szívbetegség vagy szívbetegség kezelése, amely hajlamosítja Önt az alacsony vérnyomásra, vagy szabálytalan szívműködés szerepel a családi kórtörténetében (beleértve a QT-megnyúlást is),
- görcsrohamok vagy epilepszia szerepelnek a kórtörténetében,
- vérrögződés szerepel az Ön vagy valamelyik családtagja kórtörténetében, mivel a skizofrénia gyógyszereit összefüggésbe hozták vérrögök kialakulásával,
- a mell megnagyobbodása férfiaknál (ginekomasztia), az emlőbimbók tejszerű váladékozása (galaktorea), a menstruáció hiánya (amenorrea) vagy merevedési zavar fordul elő,
- cukorbeteg vagy cukorbetegségre való hajlama van,
- csökkent a veseműködése,
- csökkent a májműködése,
- testsúlya növekszik,
- felálláskor vérnyomása lecsökken, mely ájulást okozhat.
- opioidfüggőség (buprenorfinnal történő kezelés), súlyos fájdalom (opioidokkal történő kezelés), depresszió vagy egyéb, antidepresszánssal kezelt állapotok állnak fenn Önnél. Ezen gyógyszereknek a Latuda-val történő együttes használata szerotonin szindrómához vezethet, amely potenciálisan életveszélyes lehet (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Latuda”).

Ha ezek közül bármelyik fennáll Önnél, kérjük, beszéljen kezelőorvosával, mivel lehet, hogy módosítani kívánja majd az adagolást, szorosabban ellenőrizni Önt vagy leállítani a Latuda-kezelést.

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer nem adható 13 év alatti gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Latuda

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ez különösen fontos, ha Ön az alábbiak bármelyikét szedi:

- bármilyen, agyra ható gyógyszer, mivel ezek hatása negatív módon összeadódhat a Latuda agyra gyakorolt hatásával,
- vérnyomást csökkentő gyógyszerek, mivel ez a gyógyszer is csökkentheti a vérnyomást,
- Parkinson-kór és nyugtalan láb szindróma kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. levodopa), mivel ez a gyógyszer csökkentheti azok hatását,
- ergot alkaloid származékokat tartalmazó gyógyszerek (migrén kezelésére), és más gyógyszerek, beleértve a terfenadint és az asztemizolt (szénanátha és más allergiás betegségek kezelésére), a ciszapridot (emésztési zavarok kezelésére), a pimozidot (pszichiátriai betegségek kezelésére), a kinidint (szívbetegségek kezelésére) és a bepridilt (mellkasi fájdalom kezelésére),

- buprenorfin (opioidfüggőség kezelésére), opioidok (súlyos fájdalom kezelésére) vagy antidepresszánsok, például moklobemidet, tranilcipromint, citaloprámot, eszitaloprámot, fluoxetint, fluvoxamint, paroxetint, szertralint, duloxetint, venlafaxint, amitriptilint, doxepint vagy trimipramint. Ezek a gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a Latuda-val, és olyan tünetek jelentkezhetnek Önnél, mint például az izmok akaratlan, ritmikus összehúzódása (beleértve a szem mozgását irányító izmokat), izgatottság, érzéksalódás, kóma, túlzott izzadás, remegés, túlzott reflexek, fokozott izomfeszülés, 38 °C feletti testhőmérséklet. Ha ilyen tüneteket tapasztal, forduljon kezelőorvosához.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szedi ezen gyógyszerek bármelyikét, mivel lehet, hogy kezelőorvosának meg kell változtatnia annak a gyógyszernek az adagját a Latudával végzett kezelés alatt.

A következő gyógyszerek megnövelhetik a lurazidon szintjét a vérben:

- diltiazem (magas vérnyomás kezelésére),
- eritromicin (fertőzések kezelésére),
- flukonazol (gombás fertőzések kezelésére),
- verapamil (magas vérnyomás vagy mellkasi fájdalmak kezelésére).

A következő gyógyszerek lecsökkenthetik a lurazidon szintjét a vérben:

- amprenavir, efavirenz, etravirin (HIV fertőzés kezelésére),
- aprepitant (hányinger és hányás kezelésére),
- armodafinil, modafinil (aluszékonyosság kezelésére),
- bozentán (magas vérnyomás vagy az ujjak fekélyének kezelésére),
- nafcillin (fertőzések kezelésére),
- prednizon (gyulladásos betegségek kezelésére),
- rufinamid (görcsrohamok kezelésére).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szedi ezen gyógyszerek bármelyikét, mivel ennek ismeretében kezelőorvosa megváltoztathatja az Ön Latuda adagját.

A Latuda egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

Ennek a gyógyszernek a szedése során kerülni kell az alkohol fogyasztását. Ennek oka, hogy az alkoholnak összeadódó, negatív hatása van.

Ne igyon grépfrútlevet ennek a gyógyszernek a szedése alatt. A grépfrút befolyásolhatja ennek a gyógyszernek a hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség során csak kezelőorvosa utasítására szabad szednie ezt a gyógyszert.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy a terhesség alatt alkalmazott kezelés lehetséges előnyei meghaladják a meg nem született gyermekre gyakorolt lehetséges kockázatokat, kezelőorvosa közvetlenül a szülés után szigorúan ellenőrizni fogja gyermekét. Ez azért szükséges, mivel a következő tünetek léphetnek fel az újszülött gyermekeknél, ha az anya lurazidont szedett az utolsó trimeszterben (a terhessége utolsó három hónapjában):

- reszketés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, aluszékonyosság, nyugtalanság, légzési zavarok és etetési nehézségek.

Ha gyermekénél bármelyik kialakul ezen tünetek közül, forduljon kezelőorvosához.

Nem ismert, hogy a lurazidon átjut-e az anyatejbe. Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy szoptatást tervez.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Aluszékonyság, szédülés és látásproblémák léphetnek fel a gyógyszerrel végzett kezelés során (lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások). Ne vezessen, kerékpározzon illetve ne használjon semmilyen szerszámot vagy gépet, amíg meg nem bizonyosodik, hogy ez a gyógyszer nem hat Önre károsan.

A Latuda nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Latudát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön adagját kezelőorvosa határozza meg, és ez függhet attól, hogy:

- Ön mennyire jól reagál egy bizonyos adagra,
- Ön szed-e valamilyen más gyógyszert (lásd 2. pont, Egyéb gyógyszerek és a Latuda),
- Önnek van-e vese- vagy májproblémája.

18 éves vagy idősebb felnőttek

Az ajánlott kezdő adag napi egyszer 37 mg.

Az adagot kezelőorvosa növelheti vagy csökkentheti a napi egyszeri 18,5–148 mg-os tartományon belül. A maximális adag nem haladhatja meg a napi egyszer 148 mg-ot.

13 és 17 év közötti gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő adag napi egyszer 37 mg lurazidon.

Az adagot kezelőorvosa növelheti vagy csökkentheti a napi egyszeri 37–74 mg-os tartományon belül. A maximális adag nem haladhatja meg a napi egyszer 74 mg-ot.

Hogyan kell szedni a Latudát?

A tablettá(ka)t a keserű íz elfedése érdekében egészben, vízzel nyelje le. Rendszeresen szedje az adagját, minden nap ugyanabban az időpontban, hogy könnyebben emlékezzen rá. Ezt a gyógyszert étkezéskor vagy közvetlenül étkezés után kell bevennie, mivel ez segít a szervezetnek a gyógyszer könnyebb felszívásában, és így a gyógyszer is jobban hat.

Ha az előírtnál több Latudát vett be

Ha többet vett be ebből a gyógyszerből, mint kellett volna, azonnal forduljon kezelőorvosához. Ön tapasztalhat aluszékonyságot, fáradtságot, rendellenes testmozgásokat, állás- és járászavarokat, szédülést az alacsony vérnyomás miatt, és rendellenes szívverést.

Ha elfelejtette bevenni a Latudát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha kihagyott egy adagot, a következő adagot a következő napon vegye be. Ha kettő vagy több adagot hagyott ki, forduljon kezelőorvosához.

Ha idő előtt abbahagyja a Latuda szedését

Ha abbahagyja ennek a gyógyszernek a szedését, el fog múlni a gyógyszer hatása. Csak akkor szabad abbahagynia ennek a gyógyszernek a szedését, ha kezelőorvosa erre utasítja, mert tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli, **azonnal forduljon orvoshoz:**

- Súlyos allergiás reakció, melynek megnyilvánulásai a láz, a száj, az arc, az ajak vagy a nyelv duzzanata, légszomj, viszketés, bőrkiütés, és néha a vérnyomás leesése (túlérzékenység). Ezen reakciókat gyakran észlelik (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet).
- Súlyos, hólyagokkal járó kiütés, ami a bőrt, a szájat, a szemeket és a nemi szerveket érinti (Stevens–Johnson-szindróma). Ennek a reakciónak az előfordulási gyakorisága nem ismert.
- Láz, izzadás, izommerevség és csökkent tudatszint. Ezek az úgynevezett neuroleptikus malignus szindróma nevű betegség tünetei lehetnek. Ezen reakciókat ritkán észlelik (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet).
- Vértörögök a vénákban, különösen a lábszáron (a tünetek közé tartozik a duzzanat, a fájdalom és a pirosság a lábszáron), amelyek a vérereken keresztül eljuthatnak a tüdőbe, és mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozhatnak. Ha ezen tünetek bármelyikét észleli, azonnal forduljon orvoshoz!

Felnőtteknél a következő mellékhatások is előfordulhatnak:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- nyugtalanság érzése, és nem tud nyugodtan ülni,
- hányinger,
- álmatlanság.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- parkinsonizmus: ez egy orvosi kifejezés, ami sok tünetet jelent, melyek közé tartozik a nyáleválasztás fokozódása vagy nedves száj; nyálfolyás; izomrángások a végtagok behajlításakor; lassú, csökkent vagy kóros testmozgások; az arckifejezés eltűnése; izomfeszülés; nyakmerevség; izommerevség; kis lépésű, csoszogó, siető járás, és a normális karmozgások hiánya járás közben; tartós pislogás a homlokra koppintás esetén (ez egy kóros reflex),
- beszédzavarok; szokatlan izommozgás; extrapiramidális tüneteknek nevezett tünetcsoport, melyek közé jellegzetesen a szokatlan, céltalan, akaratlan izommozgások tartoznak,
- gyors szívverés,
- emelkedett vérnyomás,
- szédülés,
- izomgörcsök és izommerevség,
- hányás,
- hasmenés,
- hátfájdalom,
- bőrkiütés és bőrviszketés,
- emésztési zavar,
- szájszárazság vagy túlzott mértékű nyáltermelés,
- hasi fájdalom,
- aluszékonyság, fáradtság, izgatottság és szorongás,
- súlygyarapodás,
- a kreatin-foszfokináz (az izmokban található enzim) szintjének vérvizsgálatok során észlelt emelkedése,
- a kreatinin (a veseműködést jelzi) szintjének vérvizsgálatok során észlelt emelkedése.
- csökkent étvágy.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- összefolyó beszéd,
- rémálmok,
- nyelési nehézség,
- a gyomorfal irritációja,

- hirtelen kialakuló szorongásérzés,
- görcsös rángatózás (görcsök),
- mellkasi fájdalom,
- izomfájdalmak,
- átmeneti eszméletvesztés,
- forgó jellegű szédülés,
- kóros idegi impulzusok a szívben,
- alacsony szívverésszám,
- ízületi fájdalmak,
- járászavarok,
- merev testtartás,
- emelkedett prolaktinszint a vérben, emelkedett vércukorszint, néhány májenzim szintjének vérvizsgálatok során észlelt emelkedése,
- felálláskor csökkenő vérnyomás, ami ájuláshoz vezethet,
- megfűlés,
- hóhullám,
- homályos látás,
- izzadás,
- vizeléskor jelentkező fájdalom,
- a száj, a nyelv és a végtagok akaratlan mozgásai (tardív diszkinézia),
- alacsony nátriumszint a vérben, ami fáradtságot és zavartságot, izomrángást, görcsöket és kómát okozhat (hiponatrémia),
- kimerültség (letargia),
- bélgázosság (flatulencia),
- nyakfájás,
- merevedési zavarok,
- a menstruáció fájdalmassá válása vagy elmaradása,
- csökkent vörösvértestszám (ezek szállítják az oxigént a szervezetben).

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- rhabdomiolízis, ami az izomrostok lebomlása; eredményeként az izomrostok tartalma (mioglobín) bekerül a véráramba; izomfájdalom, hányás, zavartság, rendellenes pulzusszám és szívritmuszavar, valamint esetleg sötét vizelet formájában észlelhető,
- az eozinofil fehérvérsejtek (az egyik fehérvérsejtípus) számának emelkedése,
- a bőr felszíne alatti duzzanat (angioödéma),
- szándékos önkárosítás,
- agyi érkatasztrófa (cerebrovaszkuláris törtézés),
- veseelégtelenség,
- csökkent fehérvérsejtszám (ezek harcolnak a fertőzések ellen),
- emlőfájdalom, tej szivárgása a mellekből,
- hirtelen halál.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg):

- a fehérvérsejtek egy alcsoportjának (neutrofilek) csökkent száma,
- alvászavar,
- újszülötteknél a következők alakulhatnak ki: nyugtalanság, az izomtónus csökkenése vagy növekedése, remegés, aluszékonyság, légzészavarok, illetve etetési nehézségek,
- rendellenes emlőmegnagyobbodás.

Az idősebb demens betegek esetében a halálozások számának kismértékű megemelkedését jelentették skizofrénia kezelésére szolgáló gyógyszerekett szedőknél az ilyen gyógyszereket nem szedőkhöz képest.

Serdülőknél az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- nyugtalanság érzése, és nem tud nyugodtan ülni,
- fejfájás,
- aluszékonyság,
- hányinger.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- étvágycsökkenés vagy –növekedés,
- abnormális álmok,
- alvási nehézségek, feszültség, idegesség, szorongás vagy ingerlékenység,
- testi gyengeség, fáradtság,
- depresszió,
- pszichotikus rendellenesség: ez egy orvosi kifejezés, amely sok olyan mentális betegséget ír le, amelyek rendellenes gondolkodást és felfogást okoznak; a pszichózisos emberek elvesztik a kapcsolatot a valósággal,
- a skizofrénia tünetei,
- figyelemzavar,
- forgó érzés,
- abnormális, akaratlan mozgások (diszkinézia),
- rendellenes izomtónus, beleértve a nyakmerevedést (tortikollisz) és a szemek akaratlan felfelé fordulását,
- parkinsonizmus: ez egy orvosi kifejezés, ami sok tünetet jelent, melyek közé tartozik a nyáleválasztás fokozódása vagy nedves száj; nyálfolyás; izomrángások a végtagok behajlításakor; lassú, csökkent vagy kóros testmozgások; az arckifejezés eltűnése; izomfeszülés; nyakmerevség; izommerevség; kis lépésű, csoszogó, siető járás, és a normális karmozgások hiánya járás közben; tartós pislogás a homlokra koppintás esetén (ez egy kóros reflex),
- gyors szívverés,
- székrekedés,
- szájszárazság vagy túlzott mértékű nyáltermelés,
- hányás,
- izzadás,
- izommerevség,
- merevedési zavarok,
- a kreatin-foszfokináz (az izmokban található enzim) szintjének vérvizsgálatok során észlelt emelkedése,
- a kreatinin (a veseműködést jelzi) szintjének vérvizsgálatok során észlelt emelkedése,
- súlygyarapodás vagy –csökkenés.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- túlérzékenység,
- megfűlés, torok- és orrüreggyulladás,
- pajzsmirigy csökkent aktivitása, pajzsmirigygyulladás,
- agresszív viselkedés, impulzív viselkedés,
- fásultság,
- zavart állapot,
- depressziós állapot,
- a tudat szétesése (disszociáció),
- hallucináció (auditív vagy vizuális),
- gyilkossággal kapcsolatos gondolatok,
- alvási nehézségek,
- a libidó fokozódása vagy csökkenése,
- energiahány,
- a mentális állapot változásai,
- rögeszmés gondolatok,

- heveny és bénító szorongásérzet (pánikroham),
- céltalan, akaratlan mozgások (pszichomotoros hiperaktivitás),
- a test izmainak hiperaktivitása (hiperkinézia), nyugtalanság,
- folytonos inger a láb mozgatása iránt (nyugtalan láb szindróma), a száj, a nyelv és a végtagok irányíthatatlan mozgása (tardív diszkinézia),
- alvászavar,
- szándékos öngyilkos gondolatok,
- rendellenes gondolkodásmód,
- bizonytalanság (forgó érzés),
- az ízérezékelés megváltozása,
- memóriakárosodás,
- rendellenes bőrérzet (paresztézia),
- szorító érzés a fej körül (tenziós fejfájás), migrén,
- a szem nehezen fókuszál, homályos látás,
- fokozott hallásérzékenység,
- szívdobogás, szívritmus változásai,
- felálláskor csökkenő vérnyomás, ami ájuláshoz vezethet,
- emelkedett vérnyomás,
- hasi fájdalom vagy panaszok,
- csökkent nyáltermelés,
- hasmenés,
- emésztési zavar,
- ajakszárazság,
- fogfájás,
- a haj részleges vagy teljes hiánya, rendellenes szőrnövekedés,
- bőrküütés, csalánkiütés,
- izomgörcsök és -merevség, izomfájdalmak,
- ízületi fájdalmak, karok és lábak, állkapocs fájdalma,
- bilirubin a vizeletben, fehérje a vizeletben, amely a veseműködést jelzi,
- fájdalom vagy nehézség vizeletürítéskor, gyakori vizelés, vesebetegség,
- szexuális diszfunkció,
- ejakulációs nehézség,
- az emlő rendellenes megnövekedése, emlőfájdalom, tejsorgás az emlőből,
- a menstruáció elmaradása vagy rendszertelenné válása,
- akaratlan hangok vagy mozdulatok (Tourette-szindróma),
- hidegrázás,
- járásproblémák,
- rossz közérzet,
- mellkasi fájdalom,
- láz,
- szándékos túladagolás,
- a pajzsmirigy működésére gyakorolt, vérvizsgálatok során észlelt hatások,
- vérvizsgálatok során észlelt emelkedett vér-koleszterinszint, emelkedett vér-trigliceridszint, csökkent nagy sűrűségű lipoprotein (*high density lipoprotein*, HDL) és csökkent alacsony sűrűségű lipoprotein (*low density lipoprotein*, LDL) szint,
- vérvizsgálatok során észlelt emelkedett vércukorszint, emelkedett vér-inzulinszint, bizonyos májenzimek (a májfunkciót jelzik) szintjeinek emelkedése,
- vérvizsgálatok során észlelt emelkedett vagy csökkent vér-tesztoszteronszintje, emelkedett pajzsmirigystimulálómeghormon-vér-szint,
- elektrokardiogram- (EKG) változások,
- vérvizsgálatok során észlelt csökkent hemoglobinszint, csökkent fehérvérsejtszint.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Latudát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Latuda?

- A készítmény hatóanyaga lurazidon.
A 18,5 mg-os tabletta 18,6 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz.
A 37 mg-os tabletta 37,2 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz.
A 74 mg-os tabletta 74,5 mg lurazidonnal egyenértékű lurazidon-hidrokloridot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: mannit, hidegen duzzadó keményítő, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz 2910, magnézium-sztearát (E470b), titán-dioxid (E171), makrogol, sárga vas-oxid (E172) (a 74 mg-os tablettában), indigókármin (E132) (a 74 mg-os tablettában) és karnaubaviasz (E903).

Milyen a Latuda külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A 18,5 mg-os Latuda filmtabletta fehér-törtfehér, kerek, filmbevonatú tabletta „LA” mélynyomású jelzéssel.
- A 37 mg-os Latuda filmtabletta fehér-törtfehér, kerek, filmbevonatú tabletta „LB” mélynyomású jelzéssel.
- A 74 mg-os Latuda filmtabletta halványzöld, ovális, filmbevonatú tabletta „LD” mélynyomású jelzéssel.

A Latuda filmtabletta 14 × 1, 28 × 1, 30 × 1, 56 × 1, 60 × 1, 90 × 1 vagy 98 × 1 filmtablettát tartalmazó, alumínium/alumínium, adagonként perforált buboréksomagolású kiszerelésekben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

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. mailto:medinfo@cnx-therapeutics.com	Netherlands/ Nederland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Estonia/ Eesti CNX Therapeutics Netherlands B.V. mailto:medinfo@cnx-therapeutics.com	Norway/ Norge CNX Therapeutics Netherlands B.V. mailto: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 Riunate 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. medinfo@cnx-therapeutics.com	Northern Ireland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.