

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película
Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película
Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 18,6 mg de lurasidona.

Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 37,2 mg de lurasidona.

Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 74,5 mg de lurasidona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, brancos a esbranquiçados, redondos, com 6 mm, com “LA” gravado

Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, brancos a esbranquiçados, redondos, com 8 mm, com “LB” gravado

Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película, verde pálido, ovais, com 12 mm x 7 mm, com “LD” gravado

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Latuda é indicado para o tratamento da esquizofrenia em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População adulta

A dose inicial recomendada é de 37 mg de lurasidona uma vez por dia. Não é necessária uma titulação inicial da dose. O medicamento é eficaz num intervalo posológico de 37 a 148 mg uma vez por dia. O aumento da dose deve ser efetuado com base na avaliação médica e na resposta clínica observada. A dose diária máxima não deve exceder 148 mg.

Os doentes a tomar doses superiores a 111 mg uma vez por dia, que interrompam o seu tratamento por mais de 3 dias, devem reiniciar o tratamento com 111 mg uma vez por dia e o aumento da dose deve ser titulado até à sua dose ideal. Para todas as outras doses, os doentes podem reiniciar o tratamento com a dose anterior, sem necessidade de titulação para aumento da dose.

População pediátrica

A dose inicial recomendada é de 37 mg de lurasidona uma vez por dia. Não é necessária uma titulação inicial da dose. O medicamento é eficaz num intervalo posológico de 37 a 74 mg uma vez por dia. O aumento da dose deve ser efetuado com base na avaliação médica e na resposta clínica observada. A dose diária máxima não deve exceder 74 mg. Nas crianças, a lurasidona deve ser receitada por um especialista em psiquiatria pediátrica.

Ajuste da dose devido a interações

Em combinação com inibidores moderados do CYP3A4 é recomendada uma dose inicial de 18,5 mg e a dose máxima de lurasidona não deve exceder 74 mg uma vez por dia. Pode ser necessário o ajuste da dose de lurasidona em combinação com indutores leves e moderados do CYP3A4 (ver secção 4.5). Para inibidores e indutores fortes do CYP3A4, ver secção 4.3.

Alternância entre medicamentos antipsicóticos

Devido aos diferentes perfis farmacodinâmicos e farmacocinéticos dos medicamentos antipsicóticos, é necessária a supervisão por um médico quando a alteração para outro medicamento antipsicótico é considerada clinicamente apropriada.

Idosos

As doses recomendadas para doentes idosos com função renal normal ($\text{ClCr} \geq 80 \text{ ml/min}$) são as mesmas que para os adultos com função renal normal. No entanto, como os doentes idosos podem ter a função renal diminuída, podem ser necessários ajustes de dose de acordo com a condição da sua função renal (ver "Insuficiência renal" abaixo).

Os dados disponíveis em pessoas idosas tratadas com doses mais elevadas de lurasidona são limitados. Não existem dados disponíveis em idosos tratados com 148 mg de lurasidona. Deverão ser tomadas precauções no tratamento de doentes ≥ 65 anos de idade com doses mais elevadas de lurasidona.

Insuficiência renal

Não é necessário ajuste da dose de lurasidona em doentes com insuficiência renal ligeira.

Em doentes com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina (ClCr) ≥ 30 e $< 50 \text{ ml/min}$), grave ($\text{ClCr} > 15$ e $< 30 \text{ ml/min}$) e doentes com doença renal em estágio terminal ($\text{ClCr} < 15 \text{ ml/min}$), a dose inicial recomendada é de 18,5 mg e a dose máxima não deve exceder 74 mg uma vez por dia. A lurasidona não deve ser utilizada em doentes com insuficiência renal terminal a menos que os potenciais benefícios superem os potenciais riscos. Se usado na insuficiência renal terminal, é recomendada monitorização clínica.

Insuficiência hepática

Não é necessário ajuste da dose de lurasidona em doentes com insuficiência hepática ligeira.

O ajuste da dose é recomendado em doentes com insuficiência hepática moderada (classificação Child-Pugh B) a grave (classificação Child-Pugh C). A dose inicial recomendada é de 18,5 mg. A dose máxima diária em doentes com insuficiência hepática moderada não deve exceder 74 mg e em doentes com insuficiência hepática grave não deve exceder 37 mg uma vez por dia.

Modo de administração

Os comprimidos revestidos por película de Latuda são para administração por via oral, para serem tomados uma vez por dia, juntamente com uma refeição.

Se forem tomados sem alimentos, prevê-se que a exposição da lurasidona seja significativamente menor quando comparada com a toma com alimentos (ver secção 5.2).

Os comprimidos de Latuda devem ser engolidos inteiros, a fim de disfarçar o gosto amargo. Os comprimidos de Latuda devem ser tomados todos os dias à mesma hora, de forma a ajudar a cumprir a adesão terapêutica.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Administração concomitante de inibidores fortes do CYP3A4 (por exemplo, boceprevir, claritromicina, cobicistate, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) e indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hiperico (*Hypericum perforatum*)) (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Durante o tratamento antipsicótico, a melhoria da situação clínica do doente pode demorar alguns dias ou algumas semanas. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante este período.

Ideação suicida

A ocorrência de comportamentos suicidas é inerente às doenças psicóticas e, em alguns casos, foi notificada logo após o início ou alteração da terapia antipsicótica. A terapia antipsicótica deve ser acompanhada de uma estreita supervisão dos doentes de alto risco.

Doença de Parkinson

Se prescritos a doentes com doença de Parkinson, os medicamentos antipsicóticos podem exacerbar os sintomas subjacentes de parkinsonismo. Os médicos devem, portanto, ponderar os riscos e os benefícios ao prescrever lurasidona a doentes com doença de Parkinson.

Sintomas extrapiramidais (SEP)

Os medicamentos com propriedades antagonistas dos recetores da dopamina têm sido associados a reações adversas extrapiramidais, incluindo rigidez, tremores, faces tipo máscara, distonias, sialorreia, postura inclinada e marcha anormal. Em estudos clínicos controlados com placebo em doentes adultos com esquizofrenia, houve um aumento na ocorrência de SEP após o tratamento com lurasidona em comparação com placebo.

Discinesia tardia

Os medicamentos com propriedades antagonistas dos recetores da dopamina têm sido associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou face. Se ocorrerem sinais e sintomas de discinesia tardia, deve ser considerada a descontinuação de todos os antipsicóticos, incluindo a lurasidona.

Doenças cardiovasculares/prolongamento do intervalo QT

Devem ser tomadas precauções quando a lurasidona é prescrita a doentes com doença cardiovascular conhecida ou história familiar de prolongamento do intervalo QT, hipocalemia, e a utilizar concomitantemente outros medicamentos que prolongam o intervalo QT.

Convulsões

A lurasidona deve ser utilizada com precaução em doentes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente diminuam o limiar convulsivo.

Síndrome neuroléptica maligna (SMN)

Foi notificada a ocorrência de Síndrome neuroléptica maligna, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade neurovegetativa, alteração da consciência e níveis séricos de creatina fosfoquinase elevados, com lurasidona. Sinais adicionais podem incluir mioglobulinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Neste caso, a lurasidona, deve ser descontinuada.

Doentes idosos com demência

A lurasidona não foi estudada em doentes idosos com demência.

Mortalidade geral

Numa meta-análise de 17 ensaios clínicos controlados, os doentes idosos com demência tratados com outros antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, aripiprazol, olanzapina e quetiapina, tiveram um risco aumentado de mortalidade em comparação com placebo.

Acidente vascular cerebral

Foi observado um risco aproximadamente 3 vezes superior de reações adversas cerebrovasculares, em estudos clínicos controlados por placebo na população com demência a tomar alguns antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, aripiprazol e olanzapina. O mecanismo para este aumento do risco não é conhecido. Não pode ser excluído um aumento do risco para outros antipsicóticos ou para outras populações de doentes. A lurasidona deve ser utilizada com precaução em doentes idosos com demência que apresentem fatores de risco para acidente vascular cerebral.

Tromboembolismo venoso

Foram notificados casos de tromboembolismo venoso (TEV) com medicamentos antipsicóticos. Uma vez que os doentes tratados com antipsicóticos apresentam frequentemente fatores de risco para o TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com lurasidona e devem ser tomadas medidas preventivas.

Hiperprolactinemia

A lurasidona aumenta o nível de prolactina devido ao antagonismo dos recetores dopaminérgicos D2. Os doentes devem ser aconselhados sobre os sinais e sintomas do aumento do nível da prolactina, tais como, ginecomastia, galactorreia, amenorreia e disfunção erétil. O doente deve ser aconselhado a procurar ajuda médica se tiver qualquer sinal ou sintoma.

Aumento de peso

Foi observado aumento de peso com a utilização de antipsicóticos atípicos. É recomendada a monitorização clínica do peso.

Hiperglicemia

Têm sido relatados casos raros de reações adversas relacionadas com glucose, como por exemplo, aumento da glucose no sangue em ensaios clínicos com lurasidona. É recomendada a monitorização clínica apropriada em doentes diabéticos e em doentes com fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus.

Hipotensão ortostática/síncope

A lurasidona pode causar hipotensão ortostática, talvez devido ao seu antagonismo para os recetores adrenérgicos α_1 . Deve ser considerada a monitorização dos sinais vitais ortostáticos em doentes que são vulneráveis a hipotensão.

Interação com sumo de toranja

Deve ser evitada a ingestão de sumo de toranja durante o tratamento com lurasidona (ver secção 4.5).

Síndrome da serotonina

A administração concomitante de Latuda e outros agentes serotoninérgicos, tais como buprenorfina/opioides, inibidores da monoaminoxidase (MAO), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores da recaptção da serotonina e da norepinefrina (IRSN) ou antidepressivos tricíclicos pode resultar na síndrome da serotonina, uma doença potencialmente fatal (ver secção 4.5). Se o tratamento concomitante com outros agentes serotoninérgicos for clinicamente justificado, é aconselhável uma observação cuidada do paciente, especialmente no início do tratamento ou após aumentos da dose.

Os sintomas da síndrome da serotonina podem incluir alterações do estado mental, instabilidade neurovegetativa, anomalias neuromusculares e/ou sintomas gastrointestinais. Se se suspeitar de síndrome da serotonina, deve ser considerada a redução da dose ou a interrupção do tratamento, em função da gravidade dos sintomas.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacodinâmicas

Devido aos efeitos primários da lurasidona no sistema nervoso central, a lurasidona deve ser utilizada com precaução em combinação com outros medicamentos de ação central e com álcool.

Aconselha-se precaução quando se prescreve lurasidona com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, por exemplo, antiarrítmicos da classe IA (ex.: quinidina, disopiramida) e antiarrítmicos da classe III (ex.: amiodarona, sotalol), alguns anti-histamínicos, outros antipsicóticos e alguns anti-maláricos (ex.: mefloquina).

Latuda deve ser utilizado com precaução quando administrado em conjunto com outros agentes serotoninérgicos, tais como buprenorfina/opioides, inibidores da monoaminoxidase (MAO), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores da recaptção da serotonina e da norepinefrina (IRSN) ou antidepressivos tricíclicos, uma vez que o risco da síndrome da serotonina, uma doença potencialmente fatal, é aumentado (ver secção 4.4).

Interações farmacocinéticas

A administração concomitante de lurasidona e sumo de toranja não foi avaliada. O sumo de toranja inibe o CYP3A4 e pode aumentar a concentração sérica de lurasidona. O sumo de toranja deve ser evitado durante o tratamento com lurasidona.

Outros potenciais medicamentos que podem afetar a lurasidona

Tanto a lurasidona como o seu metabolito ativo ID-14283 contribuem para o efeito farmacodinâmico nos recetores dopaminérgicos e serotoninérgicos. A lurasidona e o seu metabolito ativo ID-14283 são principalmente metabolizados pelo CYP3A4.

Inibidores do CYP3A4

A lurasidona é contraindicada em concomitância com inibidores fortes do CYP3A4 (ex. boceprevir, claritromicina, cobicistate, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) (ver secção 4.3).

A administração concomitante de lurasidona com o inibidor forte do CYP3A4 cetoconazol resultou num aumento de 9 e 6 vezes na exposição da lurasidona e do seu metabolito ativo ID-14283, respetivamente.

A administração concomitante de lurasidona e posaconazol (forte inibidor do CYP3A4) resultou num aumento de 4-5 vezes na exposição à lurasidona. Foi observado um efeito persistente de posaconazol na exposição a lurasidona até 2-3 semanas após final da administração concomitante de posaconazol.

A administração concomitante de lurasidona com medicamentos que inibem moderadamente o CYP3A4 (ex.: diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamil) pode aumentar a exposição à lurasidona. Estima-se que os inibidores moderados do CYP3A4 resultem num aumento de 2-5 vezes na exposição dos substratos do CYP3A4.

A administração concomitante de lurasidona com diltiazem (formulação de libertação lenta), um inibidor moderado do CYP3A4, resultou num aumento de 2,2 e 2,4 vezes na exposição da lurasidona e do ID-14283, respetivamente (ver secção 4.2). A utilização de uma formulação de libertação imediata do diltiazem pode resultar num maior aumento da exposição à lurasidona.

Indutores do CYP3A4

A lurasidona é contraindicada em concomitância com indutores fortes do CYP3A4 (ex. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hipericão (*Hypericum perforatum*)) (ver secção 4.3).

A administração concomitante de lurasidona com o indutor forte do CYP3A4 rifampicina resultou numa redução de 6 vezes na exposição da lurasidona.

É esperado que a administração concomitante de lurasidona com indutores fracos (por exemplo, armodafinil, amprenavir, aprepitante, prednisona, rufinamida) ou moderados (por exemplo, bosentano, efavirenz, etravirina, modafinil, nafcilina) do CYP3A4 origine uma redução < 2 vezes na exposição da lurasidona durante a administração concomitante e até 2 semanas após a interrupção de indutores fracos ou moderados do CYP3A4.

Quando a lurasidona é coadministrada com indutores fracos ou moderados do CYP3A4, a eficácia da lurasidona deve ser cuidadosamente monitorizada e pode ser necessário um ajuste da dose.

Transportadores

A lurasidona é um substrato *in vitro* da P-gp e do BCRP e a relevância *in vivo* deste facto é pouco clara. A administração concomitante de lurasidona com inibidores da P-gp e do BCRP pode aumentar a exposição à lurasidona.

Potencial da lurasidona para afetar outros medicamentos

A administração concomitante de lurasidona com midazolam, um substrato sensível do CYP3A4, resultou num aumento < 1,5 vezes na exposição do midazolam. É recomendada monitorização quando a lurasidona e substratos do CYP3A4 conhecidos por terem um índice terapêutico estreito (ex. astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, quinidina, bepridilo ou alcaloides da cravagem do centeio [di-hidroergotamina]) são coadministrados.

A administração concomitante de lurasidona com digoxina (um substrato da P-gp) não aumentou a exposição da digoxina e apenas aumentou ligeiramente a C_{max} (1,3 vezes) e, portanto, considera-se que a lurasidona pode ser coadministrada com digoxina. A lurasidona é um inibidor *in vitro* do transportador de efluxo P-gp e a relevância clínica da inibição da P-gp intestinal não pode ser excluída. A administração concomitante do substrato P-gp etexilato de dabigatranol pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas de dabigatranol.

A lurasidona é um inibidor *in vitro* do transportador de efluxo BCRP e a relevância clínica da inibição do BCRP intestinal não pode ser excluída. A administração concomitante de substratos do BCRP pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas destes substratos.

A administração concomitante de lurasidona com lítio indicou que o lítio teve efeitos clinicamente negligenciáveis sobre a farmacocinética de lurasidona, portanto, não é necessário nenhum ajuste da dose da lurasidona quando administrada concomitantemente com lítio. A lurasidona não tem impacto sobre as concentrações de lítio.

Um estudo clínico de interação medicamentosa que investigou o efeito da administração concomitante de lurasidona em doentes a tomar contraceptivos orais combinados, incluindo norgestimato e etinilestradiol, indicou que a lurasidona não teve efeitos clinicamente ou estatisticamente significativos sobre a farmacocinética do contraceptivo ou nos níveis de globulina de ligação de hormona sexual (SHBG). Portanto, a lurasidona pode ser coadministrada com contraceptivos orais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de lurasidona em mulheres grávidas, é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita aos efeitos na gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). O potencial risco para humanos é desconhecido. A lurasidona não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que claramente necessário.

Os recém-nascidos expostos a antipsicóticos (incluindo lurasidona) durante o terceiro trimestre estão em risco de reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou sintomas de abstinência, que podem variar em termos de gravidade e duração após o parto. Houve relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser cuidadosamente monitorizados.

Amamentação

A lurasidona foi excretada no leite de ratos durante o aleitamento (ver secção 5.3). Desconhece-se se a lurasidona ou os seus metabolitos são excretados no leite humano. A amamentação em mulheres a tomar lurasidona apenas deve ser considerada se o potencial benefício do tratamento justificar o potencial risco para a criança.

Fertilidade

Os estudos em animais revelaram uma série de efeitos sobre a fertilidade, principalmente relacionados com aumento de prolactina, que não são considerados relevantes para a reprodução humana (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de lurasidona sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Os doentes devem ser prudentes relativamente à utilização de máquinas perigosas, incluindo veículos a motor e bicicletas, até que estejam razoavelmente certos de que a lurasidona não os afeta negativamente (ver secção 4.8).

No que respeita à segurança rodoviária, os adolescentes que não tenham idade suficiente para conduzir podem contudo andar de bicicleta.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança da lurasidona foi avaliada para doses de 18,5-148 mg em estudos clínicos em doentes com esquizofrenia tratados durante 52 semanas e no período pós-comercialização. As reações adversas mais comuns ($\geq 10\%$) foram acatisia, náuseas e insónia.

Tabela resumo das reações adversas

As reações adversas medicamentosas (RAMs), com base nos dados obtidos, estão listadas na Tabela 1 abaixo e são apresentadas por classe de sistema de órgãos e por termo preferencial. A incidência de reações adversas notificadas em ensaios clínicos é tabelada por categoria de frequência. São aplicados os seguintes termos e frequências: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muito raros ($<1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1: Reações Adversas Medicamentosas (RAMs) com base nos dados obtidos em adultos

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Infeções e infestações			Nasofaringite		
Doenças do sangue e do sistema linfático			Anemia	Eosinofilia Leucopenia	Neutropenia* ***
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade			
Doenças do metabolismo e da nutrição		Aumento de peso Apetite diminuído	Glicemia aumentada Hiponatremia		
Perturbações do foro psiquiátrico	Insónia	Agitação Ansiedade Irrequietude	Pesadelos Catatonia Ataque de pânico	Comportamento suicida	Perturbação do sono ****
Doenças do sistema nervoso	Acatisia	Sonolência* Parkinsonismo** Tonturas Distonia*** Discinesia	Letargia Disartria Discinesia tardia Síncope Convulsões	Síndrome neuroléptica maligna (SMN) Acidente vascular cerebral	
Afeções oculares			Visão turva		
Afeções do ouvido e do labirinto			Vertigens		
Cardiopatias		Taquicardia	Angina de peito Bloqueio AV de primeiro grau Bradycardia		

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Vasculopatias		Hipertensão	Hipotensão Hipotensão ortostática Afrontamentos Tensão arterial aumentada		
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Diarreia Vômitos Dispepsia Hipersecreção salivar Boca seca Dor abdominal alta Mal-estar do estômago	Flatulência Disfagia Gastrite		
Afeções hepatobiliares			Alaninaminotransferase aumentada		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupção cutânea Prurido	Hiperidrose	Angioedema	Síndrome de Stevens-Johnson
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Dorsalgia Rigidez musculoesquelética	Rigidez articular Mialgia Dor cervical	Rabdomiólise	
Doenças renais e urinárias		Aumento da creatinina sérica	Disúria	Insuficiência renal	
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais					Síndrome de privação neonatal (ver 4.6)
Doenças dos órgãos genitais e da mama			Prolactinemia aumentada Disfunção erétil Amenorreia Dismenorreia	Dor mamária Galactorreia	Aumento de volume da mama ****
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga	Perturbação da marcha	Morte súbita	

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Exames de diagnóstico		Aumento da creatinina fosfoquinase no sangue			

* Sonolência inclui os termos de reações adversas: hipersônia, hipersonolência, sedação e sonolência

** Parkinsonismo inclui os termos de reações adversas: bradicinesia, rigidez em roda dentada, sialorreia, afecção extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, parkinsonismo, atraso psicomotor e tremor

*** Distonia inclui os termos de reações adversas: distonia, crise oculógira, distonia oromandibular, espasmo lingual, torcicolo e trismo.

**** RAMs observadas em estudos de Fase 2 e 3 e em estudos não controlados. No entanto, a incidência da ocorrência destas reações são demasiado baixas para estimar frequências.

Tabela 2: Reações Adversas Medicamentosas (RAMs) em adolescentes

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Infeções e infestações			Nasofaringite Rinite Infeção do trato respiratório superior		
Doenças do sangue e do sistema linfático			Neutropenia		
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade		
Doenças endócrinas		Hiperprolactinemia (incluindo prolactinemia aumentada)	Tiroidite autoimune Hiperandrogenismo Hipotiroidismo		
Doenças do metabolismo e da nutrição		Apetite diminuído Apetite aumentado	Hiperinsulinemia		
Perturbações do foro psiquiátrico		Sonhos anormais Agitação Ansiedade Depressão Insónia Perturbação do foro psiquiátrico Esquizofrenia Tensão	Agressão Apatia Estado confusional Humor depressivo Dissociação Alucinação (auditiva) Alucinação (visual) Ideação homicida Comportamento impulsivo Insónia inicial Diminuição da libido Aumento da libido Perda de interesse Alterações do estado mental		

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
			Pensamentos obsessivos Ataque de pânico Hiperatividade psicomotora Irrequietude Perturbação do sono Ideação suicida Insónia terminal Pensamentos anormais		
Doenças do sistema nervoso	Acatisia Dor de cabeça Sonolência*	Distúrbios de atenção Tonturas Discinesia Distonia*** Parkinsonismo**	Tonturas posturais Disgeusia Hiperinesia Alterações de memória Enxaqueca Parestesia Hiperatividade psicomotora Síndrome das pernas inquietas Discinesia tardia Dor de cabeça de tensão		
Afeções oculares			Distúrbio na acomodação Visão turva		
Afeções do ouvido e do labirinto			Hiperacusia		
Cardiopatias		Taquicardia	Palpitações Extrassístoles supraventriculares		
Vasculopatias			Hipotensão ortostática Hipertensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Dor orofaríngea Dispneia		
Doenças gastrointestinais	Náuseas	Prisão de ventre Boca seca Hipersecreção salivar Vômitos	Desconforto abdominal Dor abdominal superior Aptialismo Diarreia Dispepsia Secura dos lábios Dor de dentes		

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Hiperidrose	Alopécia Crescimento anormal do cabelo Erupção cutânea Urticária		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Rigidez muscular	Artralgia Tensão muscular Rigidez musculoesquelética Mialgia Dor nas extremidades Dor no maxilar		
Doenças renais e urinárias			Bilirrubinúria Disúria Perturbação da micção Poliúria Proteinúria Doença renal		
Doenças dos órgãos genitais e da mama		Disfunção erétil	Amenorreia Dor mamária Alterações da ejaculação Galactorreia Ginecomastia Menstruação irregular Oligomenorreia Disfunção sexual		
Afeções congénitas, familiares e genéticas			Síndrome de Tourette		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Astenia Fadiga Irritabilidade	Arrepios Perturbação da marcha Mal-estar generalizado Dor no peito não cardíaca Pirexia		
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da creatina fosfoquinase no sangue Proteína C-reativa aumentada Diminuição de peso Aumento de peso	Alaninaminotransferase aumentada Anticorpos anti-tiroideus positivos Aspartato aminotransferase aumentada Diminuição da fosfatase alcalina no sangue Aumento da fosfatase alcalina no sangue		

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
			Aumento do colesterol no sangue Glicemia aumentada Insulinemia aumentada Diminuição da testosterona sanguínea Aumento da hormona de estimulação da tiroide no sangue Aumento dos triglicéridos no sangue Intervalo PR curto no Eletrocardiograma Diminuição da hemoglobina Diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) Diminuição da lipoproteína de baixa densidade (LDL)		
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações			Sobredosagem intencional		

*Sonolência inclui as seguintes reações adversas observadas em adolescentes: hipersônia, sedação e sonolência.

**Parkinsonismo inclui as seguintes reações adversas observadas em adolescentes: rigidez em roda dentada, afeção extrapiramidal, hipocinesia, parkinsonismo e tremor.

***Distonia inclui as seguintes reações adversas observadas em adolescentes: distonia, crise oculógira e torcicolo.

Descrição de reações adversas selecionadas

Na pós-comercialização foram notificados casos de reações cutâneas e outras reações de hipersensibilidade clinicamente graves em associação com o tratamento com lurasidona, incluindo alguns relatos de síndrome de Stevens-Johnson.

Eventos de interesse para a classe

Sintomas extrapiramidais (SEP): Em estudos de curto prazo controlados com placebo em adultos, a incidência de eventos notificados relacionados com sintomas extrapiramidais, excluindo acatisia e irrequietude, foi de 13,5% para indivíduos tratados com lurasidona *versus* 5,8% para indivíduos tratados com placebo. A incidência de acatisia para indivíduos tratados com lurasidona foi de 12,9% *versus* 3,0% para os indivíduos tratados com placebo. Num estudo de curto prazo controlado com placebo em adolescentes, a incidência de eventos notificados relacionados com sintomas extrapiramidais, excluindo acatisia, foi de 5,1% para indivíduos tratados com lurasidona *versus* 1,8% para indivíduos tratados com placebo. A incidência de acatisia para indivíduos tratados com lurasidona foi de 8,9% *versus* 1,8% para os indivíduos tratados com placebo.

Distonia: Podem ocorrer sintomas de distonia e contrações anormais e prolongadas de grupos musculares em indivíduos suscetíveis, durante os primeiros dias de tratamento. Os sintomas de distonia incluem: espasmo dos músculos do pescoço, por vezes progredindo para aperto da garganta, dificuldade em engolir, dificuldade em respirar e/ou protusão da língua. Embora estes sintomas

possam ocorrer com doses baixas, eles ocorrem com mais frequência e com maior gravidade e maior potência com doses mais elevadas de medicamentos antipsicóticos de primeira geração. É observado um risco elevado de distonia aguda em homens e em grupos etários mais jovens.

Tromboembolismo venoso: foram relatados casos de tromboembolismo venoso, incluindo casos de embolia pulmonar e casos de trombose venosa profunda com medicamentos antipsicóticos - frequência desconhecida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Gestão da sobredosagem

Não há antídoto específico para a lurasidona, portanto, devem ser instituídas medidas de suporte apropriadas e a supervisão médica e a monitorização devem continuar até que o doente recupere. A monitorização cardiovascular deve começar imediatamente, incluindo a monitorização eletrocardiográfica contínua para detetar possíveis arritmias. Se for administrado tratamento antiarrítmico, a disopiramida, a procainamida e a quinidina acarretam um risco teórico de efeitos de prolongamento do intervalo QT, quando administradas em doentes com uma sobredosagem aguda de lurasidona. Do mesmo modo, as propriedades de bloqueio-alfa do bretílio podem ser aditivas às da lurasidona, resultando em hipotensão problemática.

A hipotensão e o colapso circulatório devem ser tratados com medidas adequadas. A adrenalina e a dopamina não devem ser utilizadas, nem outros simpaticomiméticos com atividade agonista beta, uma vez que a estimulação beta pode agravar a hipotensão no contexto de um bloqueio-alfa induzido por lurasidona. No caso de ocorrência de sintomas extrapiramidais graves, devem ser administrados medicamentos anticolinérgicos.

A lavagem gástrica (após intubação se o doente estiver inconsciente) e a administração de carvão ativado juntamente com um laxante devem ser consideradas.

A possibilidade de obnubilação, convulsões ou reação distónica da cabeça e pescoço após uma sobredosagem pode originar um risco de aspiração do vómito.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicolépticos, antipsicóticos. Código ATC: N05AE05

Mecanismo de ação

A lurasidona é um agente bloqueador seletivo dos efeitos da dopamina e da monoamina. A lurasidona liga-se fortemente ao recetor dopaminérgico D2 e aos recetores serotoninérgicos 5-HT2A e 5-HT7, com uma elevada afinidade de ligação de 0,994; 0,47 e 0,495 nM, respetivamente. Também bloqueia os recetores adrenérgicos α_2c e α_2a com uma afinidade de ligação de 10,8 e 40,7 nM, respetivamente. A lurasidona exibe também um agonismo parcial ao recetor de 5HT-1A, com uma afinidade de ligação de 6,38 nM. A lurasidona não se liga aos recetores histaminérgicos ou muscarínicos.

O mecanismo de ação do metabolito ativo menor da lurasidona ID-14283 é semelhante ao da lurasidona.

Doses de lurasidona, que variaram entre 9 e 74 mg, administradas a voluntários saudáveis produziram uma redução dependente da dose na ligação da ¹¹C-racloprida, um ligando do recetor D2/D3, no núcleo caudado, putamen e estriado ventral detetada por tomografia de emissão de positrões.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos principais estudos de eficácia clínica, a lurasidona foi administrada em doses de 37-148 mg de lurasidona.

Eficácia clínica

A eficácia da lurasidona no tratamento da esquizofrenia foi demonstrada em cinco ensaios multi-cêntricos, controlados por placebo, duplamente-cegos, com a duração de 6 semanas, em indivíduos que reuniram os critérios de esquizofrenia descritos no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. As doses de lurasidona variaram, nos cinco ensaios, entre 37 e 148 mg de lurasidona, uma vez por dia. Nos ensaios de curta duração, o *endpoint* primário de eficácia foi definido como a alteração média entre a linha de base e a Semana 6 na pontuação total da Escala das síndromes negativa e positiva (PANSS), um inventário multi-item validado, composto por cinco fatores para avaliar os sintomas positivos, sintomas negativos, pensamentos desorganizados, hostilidade/emoção descontroladas e ansiedade/depressão. A lurasidona demonstrou uma eficácia superior em comparação com o placebo em estudos de Fase 3 (ver Tabela 2). A lurasidona mostrou uma separação significativa relativamente ao placebo logo a partir do dia 4. Além disso, a lurasidona foi superior ao placebo no *endpoint* secundário pré-definido, Escala de Esquizofrenia de Impressão Clínica Global - Gravidade (CGI-S). A eficácia foi também confirmada numa análise secundária de resposta ao tratamento (definida como uma redução $\geq 30\%$ a partir da linha de base na pontuação total da PANSS).

Tabela 3 Estudos de esquizofrenia em adultos: pontuação total da Escala das síndromes negativa e positiva para a Esquizofrenia (PANSS) - variação entre a linha de base e a Semana 6 - MMRM para os Estudos D1050229, D1050231, e D1050233: Conjunto de Análises de Intenção de Tratar

Estatística do Estudo	Placebo	Dose de lurasidona (b)				Controlo Ativo (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Estudo D1050229	N=124	N=121	N=118	N=123	--	--
Linha de base média (DP)	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 (10,8)	96,0 (9,7)	--	--
LS Alteração média (EP)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Diferença de Tratamento vs. Placebo						
Estimativa (EP)	--	-2,1 (2,5)	-6,4 (2,5)	-3,5 (2,5)	--	--
valor-p	--	0,591	0,034	0,391	--	--
Estudo D1050231	N=114	N=118	--	N=118	--	N=121
Linha de base média (DP)	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 (12,2)
LS Alteração média (EP)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Diferença de Tratamento vs. Placebo						
Estimativa (EP)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
valor-p	--	0,002	--	0,022	--	<0,001
Estudo D1050233	N=120	--	N=125	--	N=121	N=116
Linha de base média (DP)	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
LS Alteração média (EP)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Diferença de Tratamento vs. Placebo						
Estimativa (EP)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
valor-p	--	--	<0,001	--	<0,001	<0,001

(a) Olanzapina 15 mg no Estudo D1050231, quetiapina de libertação prolongada (XR) 600 mg no Estudo D1050233.

N é o número de indivíduos por modelo de estimativa.

(b) Os valores de *p* para a lurasidona *versus* placebo foram ajustados para comparações múltiplas. Os valores de *p* para a olanzapina e quetiapina XR *vs* placebo não foram ajustados.

Nos estudos de curta duração não foi observada uma correlação dose-resposta consistente.

A eficácia de manutenção a longo prazo da lurasidona (37 a 148 mg de lurasidona uma vez por dia) foi demonstrada num ensaio de 12 meses de não-inferioridade com quetiapina de libertação prolongada (200 a 800 mg uma vez por dia). A lurasidona foi não-inferior à quetiapina de libertação prolongada relativamente ao tempo de recidiva da esquizofrenia. A lurasidona teve um pequeno aumento, desde a

linha de base até ao mês 12, no peso corporal e no índice de massa corporal (média (DP): 0,73 (3,36) kg e 0,28 (1,17) kg/m², respetivamente) em comparação com a quetiapina de libertação prolongada (1,23 (4,56) kg e 0,45 (1,63) kg/m², respetivamente). Em geral, a lurasidona teve um efeito negligenciável no peso e em outros parâmetros metabólicos, incluindo no colesterol total, triglicéridos e nos níveis de glucose.

Num estudo de segurança de longo prazo, doentes clinicamente estáveis foram tratados utilizando 37-111 mg de lurasidona ou 2-6 mg de risperidona. Nesse estudo, a taxa de recidiva ao longo de um período de 12 meses foi de 20% para a lurasidona e 16% para a risperidona. Esta diferença aproximou-se mas não alcançou o significado estatístico.

Num ensaio a longo prazo desenhado para avaliar a manutenção do efeito, a lurasidona foi mais eficaz do que o placebo na manutenção do controlo dos sintomas e no atraso da recidiva da esquizofrenia. Depois de terem sido tratados devido a um episódio agudo e estabilizado por um período mínimo de 12 semanas com lurasidona, os doentes foram aleatorizados de forma duplamente-oculta, quer para continuar o tratamento com lurasidona quer com o placebo, até à ocorrência de recidiva dos sintomas de esquizofrenia. Na análise principal do tempo para a recidiva, na qual os doentes que interromperam o tratamento sem recaída foram excluídos no momento da retirada, os doentes a tomar lurasidona mostraram um tempo significativamente maior de recaída em comparação com os doentes tratados com placebo (p=0,039). As estimativas de Kaplan-Meier de probabilidade de recaída à semana 28 foram de 42,2% para a lurasidona e 51,2% para o placebo. A probabilidade de todas as causas de interrupção à semana 28 foram de 58,2% para a lurasidona e 69,9% para o placebo (p = 0,072).

População pediátrica

Esquizofrenia

A eficácia de Latuda foi estabelecida num estudo de 6 semanas, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, em adolescentes (13-17 anos de idade) que cumpriram os critérios de esquizofrenia do DSM-IV-TR (N=326). Os doentes foram aleatorizados para receberem uma de duas doses fixas de Latuda (37 ou 74 mg/dia) ou placebo.

O instrumento de avaliação primário para avaliar os sinais e sintomas psiquiátricos foi a escala PANSS. O instrumento de avaliação chave secundário foi a escala CGI-S.

Para ambos os grupos de doses, Latuda foi superior ao placebo na redução das pontuações PANSS e CGI-S na Semana 6. Em média, a dose de 74 mg/dia não forneceu um benefício adicional quando comparada com a dose de 37 mg/dia.

Os resultados de eficácia primários são fornecidos na Tabela 4.

Tabela 4 Resultados de eficácia primários (Pontuação total da PANSS) - Variação entre a linha de base e a Semana 6- MMRM para o Estudo de esquizofrenia em adolescentes D1050301: Conjunto de Análises de Intenção de Tratar

Estatística do Estudo	Placebo	Dose de lurasidona (a)	
		37 mg	74 mg
Estudo D1050301	N=112	N=108	N=106
Linha de base média (DP)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS Alteração média (EP)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Diferença de Tratamento vs. Placebo			
Estimativa (EP)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
valor-p	--	0,0006	0,0008

N é o número de indivíduos por modelo de estimativa.

(a) Os valores de p para a lurasidona versus placebo foram ajustados para comparações múltiplas.

As melhorias nas pontuações CGI-S na Semana 6 foram significativamente diferentes em relação ao placebo para ambos os grupos de tratamento com 74 mg /dia de lurasidona ($-0,42 \pm 0,130$, p ajustado = 0,0015) e 37 mg/dia de lurasidona ($-0,47 \pm 0,130$, p ajustado = 0,0008).

Foi desenhado um estudo de extensão (Estudo D1050302) com a duração de 104 semanas para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia a longo prazo da dose flexível de lurasidona (18,5, 37, 55,5 ou 74 mg/dia) em indivíduos pediátricos que completaram um período de tratamento de 6 semanas nos três estudos precedentes de diversas indicações. Apenas os resultados para os 271 indivíduos com esquizofrenia que se inscreveram do Estudo D1050301 são a seguir apresentados. Desses, 186 indivíduos (68,6%) completaram 52 semanas e 156 indivíduos (57,6%) completaram 104 semanas com uma dose flexível de 18,5 a 74 mg/dia de lurasidona.

Para os indivíduos que continuaram do estudo D1050301, a média (95% IC) na pontuação total da PANSS desde a situação basal com dupla ocultação foi -26,5 (-28,5, -24,5) na Semana 28, -28,2 (-30,2, -26,2) na Semana 52, e -29,5 (-31,8, -27,3) na Semana 104/Endpoint pós-fase aberta, e a alteração média (95% CI) desde a situação basal em fase aberta foi -9,2 (-11,1, -7,2) na Semana 28, -10,8 (-13,0, -8,7) na Semana 52, e -12,2 (-14,5, -9,8) na Semana 104/Endpoint pós-fase aberta.

Depressão bipolar

Foi estudada a eficácia da lurasidona a curto-prazo num estudo de 6 semanas, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, em crianças e adolescentes doentes (10-17 anos de idade) que cumpriram o critério de diagnóstico e manual estatístico de doenças mentais, quinta edição (*DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual*) para um episódio depressivo major associado a desordem bipolar I, com ou sem ciclos rápidos e com ou sem características psicóticas (N=350). Os doentes foram aleatorizados para receberem uma dose flexível de 18-74 mg de lurasidona ou placebo, uma vez por dia.

O parâmetro de avaliação primário de eficácia foi definido como a alteração média desde a situação basal à semana 6 na pontuação total da Escala Revista de Avaliação de Depressão em Crianças (*Children's Depression Rating Scale, Revised, CDRS-R*). O parâmetro de avaliação chave secundário foi a Escala de Depressão pela Impressão Clínica Global – Versão Bipolar, Gravidade da Doença (*Clinical Global Impression – Bipolar Version, Severity of Illness, CGI-BP-S*). Foram mostradas diferenças estatisticamente significativas nestes parâmetros de avaliação, favorecendo a lurasidona em relação ao placebo, para a totalidade da população estudada, a começar na Semana 2, e foram mantidas a cada consulta do estudo até ao fim do mesmo. Contudo, os parâmetros de avaliação primário e secundário chave da eficácia não foram atingidos em doentes mais jovens (com menos de 15 anos de idade). A alteração média ajustada por placebo (95% IC) desde a situação basal à Semana 6 foi -1,8 (-5,6; 2,0) para participantes doentes de 10- a 14- anos de idade e foi -8,6 (-12,4; -4,8) para participantes doentes de 15- a 17- anos de idade (Tabela 5).

O perfil de segurança da lurasidona em crianças incluídas neste estudo é no geral consistente com o observado quando tratadas dentro da indicação aprovada de adultos, contudo, foram observadas diferenças na frequência das reações adversas mais frequentes em doentes pediátricos para náusea (muito frequente), diarreia (frequente) e falta de apetite (frequente), comparativamente a adultos (frequente, desconhecido e pouco frequente, respetivamente).

Tabela 5 Estudo pediátrico de desordem bipolar: Pontuação total da escala revista de avaliação de depressão em crianças (Children's Depression Rating Scale, Revised, CDRS-R) e pontuação da depressão pela Impressão Clínica Global – Versão Bipolar, Gravidade da Doença (Clinical Global Impression – Bipolar Version, Severity of Illness, CGI-BP-S) (Depressão) - Alteração desde a situação basal à Semana 6 - MMRM para estudo D1050326: Conjunto de Análises de Intenção de Tratar

Parâmetros	Estatística do estudo	Placebo	Dose de 18,5-74 mg de lurasidona (a) (b)
Parâmetro primário: Pontuação total CDRS-R		N=170	N=173
	Situação Basal, Média (DP)	58,6 (8,26)	59,2 (8,24)
	Alteração LS, média (SE)	-15,3 (1,08)	-21,0 (1,06)
	Diferença de tratamento vs. placebo		
	Estimado (SE; 95% IC)	--	-5,7 (1,39; -8,4 a -3,0)
	valor de p	--	<0,0001
Parâmetro de avaliação secundário chave: Pontuação de depressão CGI-BP-S		N=170	N=173
	Situação Basal, Média (DP)	4,5	4,6
	Alteração LS, média (SE)	-1,05 (0,087)	-1,49 (0,085)
	Diferença de tratamento vs. placebo		
	Estimado (SE; 95% IC)	--	-0,44 (0,112; -0,66 a -0,22)
		valor de p	--

N é o número de participantes.

(a) Foram ajustados os valores de p para a lurasidona vs placebo para múltiplas comparações.

(b) Doses de lurasidona de 18,5; 37; 55,5; 74 mg são equivalentes a 20, 40, 60 e 80 quantidades de cloridrato de lurasidona.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A lurasidona atinge concentrações séricas máximas em aproximadamente 1-3 horas.

Num estudo sobre o efeito dos alimentos, a C_{max} e AUC médias da lurasidona aumentaram aproximadamente 2-3 vezes e 1,5-2 vezes, respetivamente, quando administrada com alimentos em comparação com os níveis observados em condições de jejum.

Distribuição

Após a administração de 37 mg de lurasidona, o volume médio aparente aproximado de distribuição foi de 6.000 L. A lurasidona liga-se fortemente (~99%) às proteínas séricas.

Biotransformação

A lurasidona é metabolizada principalmente via CYP3A4. As principais vias de biotransformação são N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel norbornano e S-oxidação.

A lurasidona é metabolizada em dois metabolitos ativos (ID-14283 e ID-14326) e dois metabolitos inativos (ID-20219 e ID-20220). A lurasidona e os seus metabolitos ID-14283, ID-14326, ID-20219 e ID-20220 correspondem a cerca de 11,4; 4,1; 0,4; 24 e 11% respetivamente, da radioatividade do soro, respetivamente.

O CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo do metabolito ativo ID-14283. A lurasidona e o seu metabolito ativo ID-14283 contribuem ambos para o efeito farmacodinâmico nos recetores dopaminérgicos e serotoninérgicos.

Com base em estudos *in vitro*, a lurasidona não é um substrato das enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ou CYP2E1.

Em estudos *in vitro*, a lurasidona não demonstrou nenhuma inibição direta, ou fraca (direta ou dependente do tempo) ($IC_{50} > 5,9 \mu M$) das enzimas do citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4. Com base nestes dados, não se espera que a lurasidona afete a farmacocinética de medicamentos que são substratos do CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP2E1. Para a administração de medicamentos que são substratos do CYP3A4 com um intervalo terapêutico estreito, ver secção 4.5.

A lurasidona é um substrato *in vitro* dos transportadores de efluxo P-gp e BCRP. A lurasidona não está sujeita ao transporte ativo de captação pelo OATP1B1 ou OATP1B3.

A lurasidona é um inibidor *in vitro* da P-gp, BCRP e OCT1 (ver secção 4.5). Com base nos dados *in vitro*, a lurasidona não deverá ter um potencial inibidor clinicamente relevante sobre os transportadores OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K ou BSEP.

Eliminação

Após a administração de lurasidona, a semi-vida de eliminação foi de 20-40 horas. Após a administração por via oral de uma dose radio-marcada, aproximadamente 67% da dose foi recuperada nas fezes e 19% na urina. A urina incluiu principalmente uma série de metabolitos com excreção renal mínima do composto original.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética da lurasidona é proporcional à dose, num intervalo de dose diária total de 18,5 mg a 148 mg. As concentrações em estado estacionário da lurasidona são alcançadas no prazo de 7 dias após o início do tratamento com lurasidona.

Farmacocinética em grupos especiais de doentes

Idosos

Foram reunidos poucos dados em indivíduos saudáveis com idade ≥ 65 anos. Dos dados recolhidos, foi obtida uma exposição semelhante em comparação com indivíduos com idade < 65 anos. No entanto, em indivíduos idosos pode ser esperado um aumento da exposição para doentes que tenham comprometimento da função renal ou hepática.

Insuficiência hepática

As concentrações séricas de lurasidona são aumentadas em indivíduos saudáveis com insuficiência hepática com classificação Child-Pugh A, B e C, com um aumento da exposição de 1,5; 1,7 e 3 vezes, respetivamente.

Insuficiência renal

As concentrações séricas de lurasidona são aumentadas em indivíduos saudáveis com insuficiência renal ligeira, moderada e grave, com um aumento da exposição de 1,5; 1,9 e 2,0 vezes, respetivamente. Indivíduos com doença renal terminal ($ClCr < 15$ ml/min) não foram investigados.

Sexo

Numa análise farmacocinética da população de doentes com esquizofrenia, não houve diferenças clinicamente relevantes entre os sexos na farmacocinética da lurasidona.

Raça

Numa análise farmacocinética da população de doentes com esquizofrenia, não houve diferenças clinicamente relevantes na farmacocinética da lurasidona. Notou-se que os indivíduos asiáticos tiveram uma exposição 1,5 vezes maior à lurasidona em comparação com indivíduos caucasianos.

Tabagismo

Com base em estudos *in vitro* que utilizam enzimas hepáticas humanas, a lurasidona não é um substrato do CYP1A2. Portanto, o tabagismo não deve ter um efeito sobre a farmacocinética da lurasidona.

População pediátrica

A farmacocinética da lurasidona em doentes pediátricos foi avaliada em 47 crianças com idades entre 6-12 anos e 234 adolescentes com idades entre 13-17 anos. A lurasidona foi administrada na forma de cloridrato de lurasidona em doses diárias de 20, 40, 80, 120 mg (6-17 anos) ou 160 mg (apenas 10-17 anos) durante até 42 dias. Não houve uma clara correlação entre a exposição sérica obtida e a idade ou o peso corporal. A farmacocinética da lurasidona em doentes pediátricos com idades entre 6-17 anos foi geralmente comparável à observada em adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico. Foram obtidos resultados importantes em estudos de toxicidade de dose repetida da lurasidona que revelam alterações endócrinas mediadas centralmente resultantes de elevações da prolactina sérica em ratos, cães e macacos. Em estudos de dose repetida a longo prazo, em ratos fêmeas, os níveis elevados de prolactina no soro foram associados com os efeitos sobre os ossos, as glândulas suprarrenais, e tecidos reprodutivos. Num estudo de longo prazo de dose repetida em cães, os níveis elevados de prolactina no soro foram associados a efeitos sobre os tecidos reprodutores masculinos e femininos.

Em ratos, a lurasidona não teve nenhum efeito sobre a reprodução do sexo masculino e feminino, com doses orais de 150 e 0,1 mg/kg/dia de cloridrato de lurasidona, respetivamente, ou no desenvolvimento embrionário inicial com uma dose oral de 15 mg/kg/dia de cloridrato de lurasidona.

Um estudo de fertilidade em fêmeas de ratos resultou num ciclo estral prolongado e em cópula retardada para $\geq 1,5$ mg/kg/dia de cloridrato de lurasidona, enquanto que os índices de copulação e de fertilidade, e os números de corpos lúteos, fetos vivos e implantes foram reduzidos para 150 mg/kg/dia de cloridrato de lurasidona. Estes efeitos foram devidos à hiperprolactinemia após tratamento com lurasidona, afetando o ciclo estral e o comportamento copulatório, bem como a manutenção dos corpos lúteos dos ratos fêmeas, resultando numa diminuição da implantação e do número de fetos vivos. Estes efeitos relacionados com a prolactina não são considerados relevantes para a reprodução humana.

Uma dose única de 10 mg/kg de cloridrato de lurasidona em ratos fêmeas grávidas resultou em exposição fetal. Num estudo para determinação do intervalo posológico em ratos fêmeas grávidas, a administração de 150 mg/kg/dia de cloridrato de lurasidona resultou num atraso do crescimento fetal, sem sinais de teratogenicidade. A lurasidona não foi teratogénica em ratos ou coelhos, numa exposição semelhante ou inferior à dose humana máxima recomendada (148 mg de lurasidona).

No estudo definitivo de toxicidade em ratos juvenis, não foi visível uma sensibilidade acrescida dos animais juvenis aos efeitos relacionados com a lurasidona sobre o peso corporal, ingestão de alimentos e observações clínicas, mas foram observados efeitos similares aos ratos adultos (atrasos de crescimento e desenvolvimento, e hiperprolactinemia). A hiperatividade que se tornou evidente com doses ≥ 3 mg/kg/dia durante o período pós-tratamento foi também relatada para outros antagonistas do

recetor D2. Foram observados pesos à nascença ligeiramente mais baixos e aumentos do peso corporal durante o período pós-natal em crias de ratos juvenis previamente tratadas com ≥ 30 mg/kg/dia. No nível sem efeito adverso observado (NOAEL) de 3 mg/kg/dia, as exposições à lurasidona e à maioria dos metabolitos foram inferiores às obtidas com a dose clínica recomendada em adolescentes com idade igual ou superior a 13 anos.

A lurasidona foi excretada no leite de ratos durante o aleitamento.

A lurasidona não foi genotóxica numa bateria de testes. Em estudos de carcinogenicidade no rato, foram observados tumores da glândula mamária e/ou tumores da glândula pituitária que são provavelmente devidos ao aumento dos níveis de prolactina no sangue. Estes resultados são frequentes em roedores tratados com medicamentos antipsicóticos com atividade bloqueadora da dopamina D2 e são considerados específicos para os roedores.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película

Núcleo

Manitol (E 421)

Amido pré-gelatinizado

Croscarmelose de sódio (E468)

Hipromelose 2910 (E 464)

Estearato de magnésio (E 470B)

Revestimento do comprimido

Hipromelose 2910 (E 464)

Dióxido de titânio (E 171)

Macrogol 8000

Cera de carnaúba (E 903)

Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película

Núcleo

Manitol (E 421)

Amido pré-gelatinizado

Croscarmelose de sódio (E 468)

Hipromelose 2910 (E 464)

Estearato de magnésio (E 470b)

Revestimento do comprimido

Hipromelose 2910 (E 464)

Dióxido de titânio (E 171)

Macrogol 8000

Cera de carnaúba (E 903)

Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película

Núcleo

Manitol (E 421)

Amido pré-gelatinizado

Croscarmelose de sódio (E 468)

Hipromelose 2910 (E 464)

Estearato de magnésio (E 470b)

Revestimento do comprimido

Hipromelose 2910 (E 464)

Dióxido de titânio (E 171)
Macrogol 8000
Óxido de ferro amarelo (E 172)
Indigotina (E 132)
Cera de carnaúba (E 903)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As embalagens contêm 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 60x1, 90x1 ou 98x1 comprimidos em blisters de alumínio/alumínio perfurados para dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Latuda 18,5 mg comprimido revestido por película
EU/1/14/913/001-007

Latuda 37 mg comprimido revestido por película
EU/1/14/913/008-014

Latuda 74 mg comprimido revestido por película
EU/1/14/913/015-021

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de março de 2014
Data da última renovação: 14 de novembro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película
Lurasidona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 18,6 mg lurasidona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 x 1 comprimidos revestidos por película
28 x 1 comprimidos revestidos por película
30 x 1 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
60 x 1 comprimidos revestidos por película
90 x 1 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/913/001 14 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/002 28 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/003 30 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/004 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/005 60 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/006 90 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/007 98 x 1 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

latuda 18.5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Latuda 18,5 mg comprimidos
Lurasidona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película
Lurasidona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 37,2 mg lurasidona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 x 1 comprimidos revestidos por película
28 x 1 comprimidos revestidos por película
30 x 1 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
60 x 1 comprimidos revestidos por película
90 x 1 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/913/008 14 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/009 28 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/010 30 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/011 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/012 60 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/013 90 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/014 98 x 1 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

latuda 37 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Latuda 37 mg comprimidos
Lurasidona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película
Lurasidona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de lurasidona equivalente a 74,5 mg lurasidona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

14 x 1 comprimidos revestidos por película
28 x 1 comprimidos revestidos por película
30 x 1 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
60 x 1 comprimidos revestidos por película
90 x 1 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/14/913/015 14 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/016 28 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/017 30 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/018 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/019 60 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/020 90 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/14/913/021 98 x 1 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

latuda 74 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Latuda 74 mg comprimidos
Lurasidona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película
Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película
Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película
lurasidona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Latuda e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Latuda
3. Como tomar Latuda
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Latuda
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Latuda e para que é utilizado

Latuda contém a substância ativa lurasidona e pertence a um grupo de medicamentos denominados antipsicóticos. É utilizado para tratar os sintomas da esquizofrenia em adultos (com idade igual ou superior a 18 anos) e adolescentes com idades entre 13-17 anos. A lurasidona funciona bloqueando os recetores no cérebro aos quais as substâncias dopamina e serotonina se ligam. A dopamina e a serotonina são neurotransmissores (substâncias que permitem que as células nervosas comuniquem entre si) que estão envolvidos nos sintomas da esquizofrenia. Através do bloqueio dos seus recetores, a lurasidona ajuda a normalizar a atividade do cérebro, reduzindo os sintomas da esquizofrenia.

A esquizofrenia é uma doença com sintomas tais como ouvir coisas, ver ou sentir coisas que não existem, julgamentos errados, suspeitas invulgares, tornando-se ausente, com discurso e comportamento incoerentes e apatia emocional. As pessoas com esta doença podem sentir-se deprimidas, ansiosas, culpadas ou tensas. Este medicamento é utilizado para melhorar os sintomas da esquizofrenia.

2. O que precisa de saber antes de tomar Latuda

Não tome Latuda:

- se tem alergia à lurasidona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se está a tomar medicamentos que podem afetar o nível de lurasidona no sangue, tais como:
 - medicamentos para infeções fúngicas como o itraconazol, cetoconazol (exceto se em champô), posaconazol ou voriconazol
 - medicamentos para uma infeção, tal como o antibiótico claritromicina ou telitromicina
 - medicamentos para as infeções por VIH, tais como indinavir, nelfinavir, ritonavir e saquinavir
 - medicamentos para a hepatite crónica, tais como boceprevir e telaprevir
 - um medicamento para a depressão chamado nefazodona
 - um medicamento para a tuberculose chamado rifampicina
 - medicamentos para convulsões, tais como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína

- hipericão (*Hypericum perforatum*), uma planta medicinal para a depressão.

Advertências e precauções

Pode demorar vários dias ou mesmo semanas antes de este medicamento ter um efeito completo. Fale com o seu médico se tiver dúvidas sobre este medicamento.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Latuda, ou durante o tratamento, especialmente se tiver:

- pensamentos ou comportamentos suicidas
- doença de Parkinson ou demência
- sido diagnosticado com uma doença cujos sintomas incluem temperatura elevada e rigidez muscular (também conhecida como síndrome neuroléptico maligno) ou se alguma vez teve rigidez, tremores ou problemas de movimento (sintomas extrapiramidais) ou movimentos anormais da língua ou face (discinesia tardia). Deve estar ciente de que estas condições podem ser causadas por este medicamento
- doença cardíaca ou tratamento de doença cardíaca que o predisponha a uma tensão arterial baixa ou se tiver uma história familiar de batimento cardíaco irregular (incluindo prolongamento do intervalo QT)
- história de convulsões (ataques) ou epilepsia
- uma história de coágulos de sangue, ou se alguém na sua família tem uma história de coágulos sanguíneos, uma vez que os medicamentos para a esquizofrenia têm sido associados à formação de coágulos sanguíneos
- aumento da mama nos homens (ginecomastia), descarga leitosa dos mamilos (galactorreia), ausência de menstruação (amenorreia) ou disfunção erétil
- diabetes ou se for propenso a diabetes
- diminuição da função renal
- diminuição da função hepática
- um aumento de peso
- diminuição da pressão arterial ao levantar-se, o que pode causar desmaios.
- dependência de opioides (tratada com buprenorfina) ou dor severa (tratada com opioides) ou depressão ou outras condições tratadas com antidepressivos. A utilização destes medicamentos com Latuda pode causar síndrome da serotonina, uma doença potencialmente fatal (ver “Outros medicamentos e Latuda”).

Se tiver qualquer uma destas condições, por favor, fale com o seu médico, pois ele pode querer ajustar a sua dose, vigiá-lo mais de perto ou interromper o tratamento com Latuda.

Crianças e adolescentes

Não utilize este medicamento em crianças com menos de 13 anos de idade.

Outros medicamentos e Latuda

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto é especialmente importante se estiver a tomar:

- outros medicamentos que também atuam no cérebro, uma vez que seus efeitos podem ser aditivos de forma negativa aos efeitos da Latuda no cérebro
- medicamentos para baixar a pressão arterial, uma vez que este medicamento também pode baixar a pressão arterial
- medicamentos para a doença de Parkinson e para a síndrome das pernas inquietas (por exemplo, levodopa), uma vez que este medicamento pode reduzir os seus efeitos
- medicamentos que contenham derivados alcaloides ergotamínicos (usados para o tratamento de enxaquecas) e outros medicamentos, incluindo terfenadina e astemizol (utilizados para tratar a febre dos fenos e outras doenças alérgicas), cisaprida (usada para tratar problemas digestivos), pimozida (usada para tratar doenças psiquiátricas), quinidina (utilizado para o tratamento de doenças do coração), bepridilo (utilizado para o tratamento da dor no peito)
- medicamentos que contenham buprenorfina (usada para tratar a dependência de opioides) ou opioides (usados para tratar dor severa) ou antidepressivos como moclobemida, tranilcipromina,

citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, amitriptilina, doxepina, ou trimipramina. Estes medicamentos podem interagir com Latuda e pode apresentar sintomas como contrações musculares involuntárias e rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, alucinações, coma, sudorese excessiva, tremor, exagero de reflexos, aumento da tensão muscular, temperatura corporal acima dos 38°C. Contacte o seu médico caso apresente estes sintomas.

Informe o seu médico se tomar qualquer um destes medicamentos uma vez que o seu médico pode ter de alterar a dose desse medicamento durante o tratamento com Latuda.

Os seguintes medicamentos podem aumentar o nível de lurasidona no sangue:

- diltiazem (para tratar a pressão arterial elevada)
- eritromicina (para tratar infeções)
- fluconazol (para tratar infeções fúngicas)
- verapamil (para tratar a pressão arterial elevada ou dor no peito).

Os seguintes medicamentos podem diminuir o nível de lurasidona no sangue:

- amprenavir, efavirenz, etravirina (para o tratamento da infeção pelo VIH)
- aprepitant (para tratar náuseas e vómitos)
- almodafinil, modafinil (para tratar a sonolência)
- bosentano (para tratar a pressão arterial elevada ou úlceras nos dedos)
- nafcilina (para tratar infeções)
- prednisona (para tratar a doença inflamatória)
- rufinamida (para o tratamento de convulsões).

Informe o seu médico se tomar qualquer um destes medicamentos, uma vez que o seu médico poderá alterar a sua dose de Latuda.

Latuda com alimentos, bebidas e álcool

O álcool deve ser evitado enquanto estiver a tomar este medicamento. Isto porque o álcool tem um efeito aditivo negativo.

Não deve beber sumo de toranja enquanto estiver a tomar este medicamento. A toranja pode afetar a forma como este medicamento funciona.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Não deve tomar este medicamento durante a gravidez, a menos que tenha sido acordado com o seu médico.

Se o seu médico decidir que o potencial benefício do tratamento durante a gravidez justifica o potencial risco para o feto, o seu médico irá monitorizar o seu bebé após o nascimento. Isto porque podem ocorrer os seguintes sintomas em recém-nascidos de mães que tomaram lurasidona no último trimestre (últimos três meses) de gravidez:

- tremores, rigidez e/ou fraqueza muscular, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldade na alimentação.

Se o seu bebé desenvolver algum destes sintomas deve contactar o seu médico.

Não se sabe se a lurasidona passa para o leite materno. Fale com o seu médico se estiver a amamentar, ou se pretende amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer sonolência, tonturas e problemas de visão durante o tratamento com este medicamento (ver secção 4, Efeitos secundários possíveis). Não conduza nem ande de bicicleta ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas até saber que este medicamento não o/a afeta de forma negativa.

Latuda contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Latuda

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A sua dose será decidida pelo seu médico e pode depender de:

- quão bem responde a determinada dose;
- se está a tomar outros medicamentos (ver secção 2, Outros medicamentos e Latuda);
- se tem problemas renais ou hepáticos.

Adultos (com idade igual ou superior a 18 anos)

A dose inicial recomendada é 37 mg uma vez por dia.

A dose pode ser aumentada ou diminuída pelo médico dentro do intervalo de doses de 18,5 mg a 148 mg uma vez por dia. A dose máxima não deverá exceder 148 mg uma vez por dia.

Adolescentes com idades entre 13-17 anos

A dose inicial recomendada é de 37 mg de lurasidona uma vez por dia. A dose pode ser aumentada ou diminuída pelo médico dentro do intervalo de doses de 37 mg a 74 mg uma vez por dia. A dose diária máxima não deve exceder 74 mg.

Como tomar Latuda

Tome o(s) seu(s) comprimido(s) inteiro(s) com água, a fim de disfarçar o sabor amargo. Deve tomar a sua dose regularmente, todos os dias à mesma hora do dia, de modo a que seja mais fácil de se lembrar. Deve tomar este medicamento com alimentos ou logo após comer, pois ajuda o corpo a absorver o medicamento e permite que este funcione melhor.

Se tomar mais Latuda do que deveria

Se tomar mais deste medicamento do que deveria, contacte imediatamente o seu médico. Poderá ter sonolência, cansaço, movimentos corporais anormais, problemas em permanecer de pé ou a andar, tonturas devido a pressão arterial baixa e batimentos cardíacos anormais.

Caso se tenha esquecido de tomar Latuda

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Se falhar uma dose, tome a próxima dose no dia seguinte à dose esquecida. Se falhar duas ou mais doses, contacte o seu médico.

Se parar de tomar Latuda

Se parar de tomar este medicamento, vai deixar de sentir os efeitos do medicamento. Não deve parar de tomar este medicamento a não ser que o seu médico lhe tenha dito para o fazer, uma vez que os seus sintomas podem voltar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se notar qualquer um dos seguintes sintomas procure um médico imediatamente:

- Uma reação alérgica grave com febre, inchaço da boca, face, lábios ou língua, falta de ar, comichão, erupção na pele e, por vezes, com queda da pressão arterial (hipersensibilidade). Estas reações são observadas com frequência (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas).
- Uma erupção cutânea bolhosa grave que afeta a pele, boca, olhos e genitais (síndrome de Stevens-Johnson). Esta reação é observada com frequência desconhecida.
- Febre, suores, rigidez muscular e redução do nível de consciência. Estes podem ser sintomas de um quadro conhecido como Síndrome neuroléptica maligna. Estas reações são observadas raramente (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas).
- Coágulos sanguíneos nas veias, especialmente nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna), que se podem deslocar pelos vasos sanguíneos até aos pulmões causando dor no peito e dificuldade em respirar. Se tiver algum destes sintomas, procure imediatamente um médico.

Os seguintes efeitos secundários também podem ocorrer em adultos:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- sentimento de irrequietude e incapacidade de ficar parado
- náuseas (enjoo)
- insónia.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Parkinsonismo: Este é um termo médico que descreve muitos sintomas, que incluem aumento da produção de saliva ou excesso de saliva, salivação, contração muscular enquanto dobra as pernas, movimentos corporais lentos, reduzidos ou enfraquecidos, rosto sem expressão, tensão muscular, rigidez do pescoço, rigidez muscular, passos pequenos, baralhados, apressados e falta de movimentos normais dos braços ao caminhar, piscar de olhos persistente em resposta a estímulo da testa (um reflexo anormal)
- problemas de fala, movimentos musculares anormais, conjunto de sintomas conhecidos como sintomas extrapiramidais (EPS), que normalmente envolvem movimentos musculares involuntários, despropositados e invulgares
- batimento acelerado do coração
- aumento da tensão arterial
- tonturas
- espasmos e rigidez muscular
- vômitos (mal-estar)
- diarreia
- dor nas costas
- erupção na pele e comichão
- indigestão
- boca seca ou excesso de saliva
- dor abdominal
- sonolência, cansaço, agitação e ansiedade
- aumento de peso
- aumento da creatina fosfoquinase (uma enzima dos músculos) observada em análises ao sangue
- aumento da creatina (um marcador da função renal) observado em análises ao sangue
- redução do apetite.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- fala arrastada
- pesadelos
- dificuldade em engolir
- irritação da mucosa do estômago
- sentimentos súbitos de ansiedade
- convulsões (ataques)
- dor no peito
- dores musculares
- perda temporária da consciência
- sensação de tontura
- impulsos nervosos anormais no coração
- batimento lento do coração
- dores nas articulações
- problemas ao caminhar
- postura rígida
- aumento da prolactina no sangue, aumento da glucose no sangue (açúcar no sangue), aumento de algumas enzimas hepáticas, observados em análises ao sangue
- queda da pressão arterial ao levantar-se, o que pode causar desmaios
- constipações frequentes
- afrontamentos
- visão turva
- transpiração
- dor ao urinar
- movimentos descontrolados da boca, língua e membros (discinesia tardia)
- níveis baixos de sódio no sangue que podem provocar cansaço e confusão, contrações musculares, convulsões e coma (hiponatremia)
- falta de energia (letargia)
- gases (flatulência)
- dor no pescoço
- problemas de ereção
- períodos menstruais ausentes ou dolorosos
- níveis reduzidos de glóbulos vermelhos (os quais distribuem o oxigênio por todo o corpo).

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):

- Rabdomiólise, que é a destruição das fibras musculares que origina a libertação do conteúdo das fibras musculares (mioglobina) para a corrente sanguínea, manifestada por dor muscular, mal-estar, sensação de confusão, frequência cardíaca anormal e ritmo cardíaco anormal e, possivelmente, urina escura
- aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulo branco)
- inchaço sob a superfície da pele (angioedema)
- lesão deliberada a si próprio
- acidente vascular cerebral
- insuficiência renal
- níveis reduzidos de glóbulos brancos (que combatem as infeções)
- dor mamária, secreção mamária de leite
- morte súbita.

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- níveis reduzidos de um subgrupo de glóbulos brancos (neutrófilos)
- distúrbio do sono
- os recém-nascidos podem apresentar os seguintes sintomas: agitação, aumento ou diminuição do tónus muscular, tremores, sonolência, problemas respiratórios ou problemas de alimentação
- aumento anormal do volume da mama.

Em idosos com demência, foi descrito um pequeno aumento no número de mortes nos doentes a tomar medicamentos para a esquizofrenia, em comparação com aqueles que não estão a receber esses medicamentos.

Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer em adolescentes:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- sentimento de irrequietude e incapacidade de ficar parado
- dor de cabeça
- sonolência
- náuseas (enjoos)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- apetite diminuído ou aumentado
- sonhos anormais
- dificuldade em dormir, tensão, agitação, ansiedade e irritabilidade
- fraqueza física, cansaço
- depressão
- doença psicótica: este é um termo médico que descreve muitas doenças mentais que causam pensamentos e percepções anormais; as pessoas com psicoses perdem o contacto com a realidade
- sintomas de esquizofrenia
- distúrbios de atenção
- sensação de tontura
- movimentos involuntários anormais (discinesia)
- tônus muscular anormal, incluindo torcicolo e movimento ascendente involuntário dos olhos,
- Parkinsonismo: este é um termo médico que descreve muitos sintomas, que incluem aumento da produção de saliva ou excesso de saliva, salivação, contração muscular enquanto dobra as pernas, movimentos corporais lentos, reduzidos ou enfraquecidos, rosto sem expressão, tensão muscular, rigidez do pescoço, rigidez muscular, passos pequenos, baralhados, apressados e falta de movimentos normais dos braços ao caminhar, piscar de olhos persistente em resposta a estímulo da testa (um reflexo anormal)
- batimento acelerado do coração
- dificuldade em evacuar (prisão de ventre)
- boca seca ou excesso de saliva
- vômitos
- sudorese
- rigidez muscular
- problemas de ereção
- aumento da creatina fosfoquinase (uma enzima dos músculos) observada em análises ao sangue
- aumento da prolactina no sangue (uma hormona) observada em análises ao sangue
- aumento ou diminuição de peso.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- hipersensibilidade
- constipações frequentes, infeção da garganta e do nariz
- redução da atividade da tiroide, inflamação da tiroide
- comportamento agressivo, comportamento impulsivo
- apatia
- estado confusional
- humor depressivo
- separação dos processos mentais normais (dissociação)
- alucinação (auditiva ou visual)
- pensamentos homicidas
- dificuldade em dormir
- aumento ou diminuição do desejo sexual

- falta de energia
- alterações do estado mental
- pensamentos obsessivos
- sensação de ansiedade aguda e incapacitante (ataque de pânico)
- movimentos involuntários sem propósito (hiperatividade psicomotora)
- hiperatividade dos músculos do corpo (hipercinesia), incapacidade de descansar (irrequietude)
- necessidade incontrolável de mexer as pernas (síndrome das pernas inquietas, movimentos descontrolados da boca, língua e membros (discinesia tardia)
- distúrbio do sono
- pensamentos suicidas intencionais
- pensamentos anormais
- instabilidade (sensação de tontura)
- alteração do sabor
- alterações de memória
- sensação anormal na pele (parestesia)
- sensação de ter uma fita apertada à volta da cabeça (dor de cabeça de tensão), enxaqueca
- dificuldade em focar, visão turva
- sensibilidade auditiva aumentada
- palpitações, alterações no ritmo cardíaco
- queda da pressão arterial ao levantar-se, o que pode causar desmaios
- aumento da pressão arterial
- dor ou desconforto abdominal
- ausência ou escassez de secreção salivar
- diarreia
- indigestão
- secura dos lábios
- dor de dentes
- ausência parcial ou total de cabelo, crescimento anormal do cabelo
- erupção cutânea, urticária
- espasmos e rigidez muscular, dores musculares
- dores nas articulações, dores nas pernas e braços, dor no maxilar
- presença de bilirrubina na urina, presença de proteínas na urina, um marcador da função renal
- dor ou dificuldade na passagem da urina, urinação frequente, doença renal
- disfunção sexual
- dificuldades na ejaculação
- aumento anormal do volume da mama, dor na mama, secreção mamária de leite
- menstruação ausente ou irregular
- fazer movimentos e sons involuntários (síndrome de Tourette)
- arrepios
- problemas ao caminhar
- mal-estar generalizado
- dor no peito
- febre
- sobredosagem intencional
- efeitos na função da tiroide, observados em análises ao sangue aumento do colesterol no sangue, aumento dos triglicéridos no sangue, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL), diminuição da lipoproteína de baixa densidade (LDL), observados em análises ao sangue
- aumento da glucose no sangue (açúcar no sangue), aumento da insulina sanguínea, aumento de algumas enzimas hepáticas (um marcador da função hepática), observados em análises ao sangue
- aumento ou diminuição da testosterona sanguínea, aumento da hormona de estimulação da tiroide no sangue, observados em análises ao sangue
- alterações no eletrocardiograma
- diminuição da hemoglobina, redução dos níveis de glóbulos brancos (que combatem as infeções), observadas em análises ao sangue.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Latuda

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Latuda

- A substância ativa é a lurasidona.
Cada comprimido de 18,5 mg contém cloridrato de lurasidona equivalente a 18,6 mg de lurasidona.
Cada comprimido de 74 mg contém cloridrato de lurasidona equivalente a 74,5 mg de lurasidona.
- Os outros componentes são o manitol, amido pré-gelatinizado, croscarmelose de sódio, hipromelose 2910, estearato de magnésio (E470B), dióxido de titânio (E171), macrogol, óxido de ferro amarelo (E172) (presente nos comprimidos de 74 mg), indigotina (E132) (presente nos comprimidos de 74 mg) e cera de carnaúba (E903).

Qual o aspeto de Latuda e conteúdo da embalagem

- Latuda 18,5 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos brancos a esbranquiçados redondos, revestidos por película, gravados com "LA".
- Latuda 37 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos brancos a esbranquiçados redondos, revestidos por película, gravados com "LB".
- Latuda 74 mg comprimidos revestidos por película são comprimidos verde pálido, ovais, revestidos por película, gravados com "LD".

Latuda comprimidos revestidos por película está disponível em embalagens contendo 14x1, 28x1, 30x1, 56x1, 60x1, 90x1 ou 98x1 comprimidos revestidos por película em blisters de alumínio/alumínio perfurados para doses unitárias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricantes

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Iceland/ Ísland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com	Slovak republic/ Slovenská republika Angelini Pharma Slovenská republika s.r.o. office@angelini.sk
Italy/ Italia Angelini S.p.A. Tel: + 39 06 78 0531	Suomi/ Finland CNX Therapeutics Netherlands B.V. medinfo@cnx-therapeutics.com
Cyprus/ Κύπρος Angelini Pharma Hellas Μονοπρόσωπη 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

Este folheto foi revisto pela última vez em :

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.