180 mm +/- 0,5 mm

KYTZAN®
LURASIDONA CLORHIDRATO
20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg
Comprimidos Recubiertos
LURASIDONA CLORHIDRATO 80 mg
Comprimidos Ranurados Divisibles

Industria Argentina — Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto de KYTZAN 20 mg contiene:
Lurasidona clorhidrato .....20 mg
Excipientes: Manitol, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido cítrico, estearato de magnesio, hipromelosa 2910/5, talco, lactosa monohidrato micronizada, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492).....c.s.

Cada comprimido recubierto de KYTZAN 40 mg contiene:
Lurasidona clorhidrato.....40 mg
Excipientes: Manitol, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido cítrico, estearato de magnesio, hipromelosa 2910/5, talco, lactosa monohidrato micronizada, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492).....c.s.

Cada comprimido recubierto de KYTZAN 60 mg contiene:
Lurasidona clorhidrato .....60 mg
Excipientes: Manitol, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido cítrico, estearato de magnesio, hipromelosa 2910/5, talco, lactosa monohidrato micronizada, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492).....c.s.

Cada comprimido recubierto de KYTZAN 80 mg contiene:
Lurasidona clorhidrato .....80 mg
Excipientes: Manitol, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido cítrico, estearato de magnesio, hipromelosa 2910/5, talco, lactosa monohidrato micronizada, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), óxido de hierro rojo (CI N° 77491).....c.s.

Cada comprimido ranurado divisibles de KYTZAN 80 mg contiene:
Lurasidona clorhidrato .....80 mg
Excipientes: Manitol, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, hipromelosa, ácido cítrico, estearato de magnesio, hipromelosa 2910/5, talco, lactosa monohidrato micronizada, polietilenglicol 8000, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo (CI N° 77492), óxido de hierro rojo (CI N° 77491).....c.s.

ACCION TERAPÉUTICA
Antipsicótico.
Clasificación ATC: N05AE05

INDICACIONES
Esquizofrenia (DSM IV)
Lurasidona está indicado para el tratamiento de pacientes con esquizofrenia.
Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar 1 (DSM IV)
Lurasidona está indicado, como monoterapia o tratamiento adjunto al litio o valproato, para el tratamiento de pacientes con episodios de depresión mayor asociada con el trastorno bipolar 1 (depresión bipolar).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Mecanismo de Acción
Se desconoce el mecanismo de acción de Lurasidona en el tratamiento de la esquizofrenia y de la depresión bipolar. Sin embargo, su eficacia en la esquizofrenia y depresión bipolar podría ser mediada a través de una combinación de antagonismo de los receptores dopaminérgicos centrales Tipo 2 (D2) y serotoninérgicos tipo 2 (5HT2.). Lurasidona es un antagonista con alta afinidad por los receptores dopaminérgicos D2 y receptores de 5-hidroxitriptamina (5HT, serotonina) 5-HT2A y 5-HT7. También se une con moderada afinidad a los receptores adrenérgicos D2c, es un agonista parcial de los receptores serotoninérgicos 5-HT1A, y un antagonista de los receptores adrenérgicos D2A. Lurasidona exhibe poca o nula afinidad por las receptores histaminérgicos H1 y muscarínicos M1.

FARMACOCINÉTICA
La actividad de Lurasidona se debe principalmente al fármaco original. La farmacocinética de Lurasidona es proporcional a la dosis dentro de un rango posológico diario total de 20 a 160 mg. Las concentraciones en estado de equilibrio dinámico de Lurasidona se alcanzan dentro de los 7 días de iniciar el tratamiento.
La vida media de eliminación promedio es de 18 (7) horas.

Absorción y distribución
Lurasidona es absorbida y alcanza concentraciones séricas máximas en aproximadamente 1 - 3 horas. Se estima que se absorbe entre el 9 - 19% de una dosis administrada. Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, el volumen de distribución aparente medio es de 6173 (17,2) l. Su unión a proteínas séricas es aproximadamente del 99%. Los valores medios de C_{max} y AUC aumentan alrededor de 3 y 2 veces respectivamente al administrarse con alimentos en comparación con los niveles en ayunas.

Metabolismo y eliminación
Lurasidona es metabolizada principalmente por la CYP3A4. Las principales vías de biotransformación son la N-desalquilación oxidativa, la hidroxilación del anillo de norbornano y la S-oxidación. Lurasidona se metaboliza a dos metabolitos activos (ID-14283 e ID-14326) y a dos metabolitos principales no activos (ID-20219 e ID-20220).
En base a estudios *in vitro*, Lurasidona no es un sustrato de las enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1. Debido a que Lurasidona no es un sustrato de la CYP1A2, el tabaquismo no afecta la farmacocinética de Lurasidona.
La eliminación de la dosis administrada es de aproximadamente el 89%, de la cual el 80% se elimina por heces y 9% por orina. Después de la administración de 40 mg de Lurasidona, la depuración aparente media es de 3902 (18,0) ml/min.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Esquizofrenia
La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 40 mg una vez al día. No es necesario ajustar la dosis inicial. Lurasidona ha demostrado ser eficaz en un rango posológico de 40 mg a 160 mg al día. La dosis máxima recomendada es de 160 mg/día.

Episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar 1
La dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg administrados una vez al día como monoterapia o como tratamiento adjunto al litio o valproato. No es necesario ajustar la dosis inicial. Lurasidona ha demostrado ser eficaz en un rango posológico de 20 mg a 120 mg al día en monoterapia o como tratamiento adjunto al litio o valproato. La dosis máxima recomendada en monoterapia o como tratamiento adjunto al litio o valproato es de 120mg/día.
La efectividad del tratamiento se estableció durante 6 semanas de duración, en caso de prolongar el tratamiento será evaluado por el médico en cada caso en particular.

Información sobre la administración
La efectividad de la Lurasidona para el uso a largo plazo, esto es, más de 6 semanas, no ha sido establecida en estudios controlados. Por lo tanto, el médico que elija prescribir el uso de Lurasidona por períodos extendidos debe reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para cada paciente en particular.

Instrucciones para la administración
Lurasidona deberá tomarse con alimentos (de por lo menos 350 calorías). La administración con alimentos aumenta considerablemente la absorción de lurasidona. La administración con alimentos aumenta el AUC aproximadamente 2 veces y la C_{max} aproximadamente 3 veces.
Un comprimido ranurado divisibles de 80 mg puede ser fraccionado en 4 fragmentos de 20 mg cada uno, mientras que un comprimido recubierto de 80 mg o 40 mg puede ser fraccionado en dos fragmentos. El propósito de la ranura es facilitar la división del comprimido, dado que se recomienda iniciar con dosis de 40 mg una vez al día, e ir incrementando según la tolerancia y eficacia. La dosis máxima es de 160 mg por día.

Modificaciones posológicas en poblaciones especiales
Disfunción renal
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal moderada (clearance de creatinina 30 a < 50 ml/min) y severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis en estos pacientes no deberá exceder los 80 mg/día.

Disfunción hepática
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática moderada (Puntaje de Child-Pugh = 7 a 9) y severo (Puntaje de Child-Pugh = 10 a 15). La dosis inicial recomendada es de 20 mg/día. La dosis en los pacientes con disfunción hepática moderada no deberá exceder los 80 mg/día y en los pacientes con disfunción hepática severa no deberá exceder los 40 mg/día.

Modificaciones posológicas por interacciones farmacológicas
Empleo concomitante con inhibidores de la CYP3A4
Lurasidona no deberá coadministrarse con un inhibidor potente de la CYP3A4 (por ej., ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.)
Si se está prescribiendo Lurasidona y se agrega un inhibidor moderado de la CYP3A4 (ej. diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.) al tratamiento, la dosis de Lurasidona deberá reducirse a la mitad de la dosis original.
De igual forma, si se está prescribiendo un inhibidor moderado de la CYP3A4 y se agrega Lurasidona al tratamiento, la dosis inicial recomendada de Lurasidona es de 20 mg/día, y la dosis máxima recomendada de 80 mg/día.
Los pacientes que toman Lurasidona deberán evitar el consumo de pomelo y jugo de pomelo, dado que éstos pueden inhibir la CYP3A4 y alterar las concentraciones de Lurasidona (ver interacciones Farmacológicas).

Empleo concomitante con inductores de la CYP3A4
Lurasidona no deberá coadministrarse con un inductor potente de la CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina etc.) (Ver Contraindicaciones e interacciones Farmacológicas). Si se coadministra Lurasidona con un inductor moderado de la CYP3A4 podrá ser necesario aumentar la dosis de Lurasidona después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de CYP3A4.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida al clorhidrato de Lurasidona o a cualquiera de los componentes de la formulación. Se han observado casos de angioedema con Lurasidona (ver Reacciones Adversas).
Inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej., ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) (Ver interacciones Farmacológicas).
Inductores potentes de la CYP3A4 (por ej., rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver interacciones Farmacológicas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

AUMENTO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS ASOCIADA A DEMENCIA Y PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTOS SUICIDAS
Los pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia tratados con antipsicóticos tienen mayor riesgo de muerte.
Lurasidona no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a demencia.
Los antidepresivos aumentaron el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes pediátricos y jóvenes. Se debe monitorear estrechamente la aparición de empeoramiento o surgimiento de pensamientos y comportamientos suicidas.

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia
Los pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia tratados con antipsicóticos presentan mayor riesgo de mortalidad, los análisis de 17 estudios controlados con placebo, llevados a cabo, en su mayoría, en pacientes que tomaban antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de mortalidad en los pacientes tratados con el fármaco de 1,6 a 1,7 veces el riesgo observado en los pacientes que recibieron placebo. Si bien las causas de mortalidad fueron diversas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ej., insuficiencia cardiaca, muerte súbita) o infecciosa (por ej. neumonía). Lurasidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.
Reacciones adversas cerebrovasculares, incluidos accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia
En estudios llevados a cabo con risperidona, aripiprazol y olanzapina versus placebo en sujetos añosos con demencia, se observó una mayor incidencia de reacciones adversas; cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluidos casos fatales, en comparación con los sujetos que recibieron placebo. Lurasidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.

Síndrome neuroléptico maligno
Se ha informado de un complejo de síntomas potencialmente fatales denominado síndrome neuroléptico maligno (SNM) asociado con la administración de medicamentos antipsicóticos, incluido Lurasidona. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o tensión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden incluir elevación de la creatina fosfocinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.
El manejo del SNM debe incluir: 1) la inmediata suspensión da los fármacos antipsicóticos y de otros fármacos no esenciales para el tratamiento concomitante; 2) supervisión médica y tratamiento sintomático intensivo y 3) tratamiento de cualquier problema de salud grave coexistente para el que existan tratamientos específicos. No existe consenso general acerca de regímenes de tratamientos farmacológicos específicos para el SNM.
Si un paciente necesita tratamiento con antipsicóticos después de recuperarse del SNM, la posible reanudación del tratamiento farmacológico deberá considerarse cuidadosamente. Si se reanudara el tratamiento, el paciente deberá vigilarse de cerca, ya que se han informado recidivas del SNM.

Discinecia tardía
En los pacientes tratados con antipsicóticos puede presentarse un síndrome que consiste en movimientos discinéticos, involuntarios y potencialmente irreversibles conocido como discinesia tardía. Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de que se vuelva irreversible aumenta con la duración del tratamiento y con la dosis acumulada total de los medicamentos antipsicóticos administrados al paciente. Sin embargo el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menor frecuencia, después de períodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas. No se conoce ningún tratamiento específico para los casos confirmados de discinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o totalmente, con la suspensión del tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico por sí mismo puede suprimir (o parcialmente suprimir) los signos y síntomas del síndrome, lo que posiblemente contribuya a enmascarar el proceso subyacente. Se desconoce el efecto de la supresión sintomática sobre la evolución a largo plazo del síndrome.
Dadas estas consideraciones, Lurasidona debe ser indicado de manera de minimizar el riesgo de aparición de discinesia tardía. En los pacientes qua necesitan tratamiento crónico se debe buscar la dosis más baja y la duración más corta de tratamiento que produzcan una respuesta clínica satisfactoria y se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento.
Deberá considerarse la suspensión del tratamiento si se presentan signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente en tratamiento con Lurasidona, aunque algunos pacientes pueden necesitar el tratamiento a pesar de la presencia del síndrome.

Alteraciones metabólicas
Los agentes antipsicóticos atípicos se han asociado con alteraciones metabólicas que pueden aumentar riesgo cardiovascular/cerebrovascular. Estos cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia y aumento de peso. Si bien todos los fármacos de la clase demostraron provocar algunas alteraciones metabólicas, cada fármaco posee su propio perfil específico de riesgo.

Hiperglucemia y diabetes mellitus
Se ha informado de hiperglucemia, en algunos casos extremos y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antípsicóticos atípicos. La evaluación de la relación entre el empleo de antipsicóticos atípicos y las anomalías glucémicas se ve complicada por la posibilidad de un mayor riesgo de fondo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dado estos factores de confusión, no se puede establecer totalmente la relación entre el empleo de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia. Sin embargo, los estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de eventos adversos relacionados con hiperglucemia surgidos durante el tratamiento en pacientes tratados con los antipsicóticos atípicos. No se sabe si Lurasidona esté asociado con este mayor riesgo.
Los pacientes con diabetes mellitus confirmada que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser controlados regularmente para descartar un empeoramiento del control glucémico. Los pacientes con factores de riesgo para la diabetes mellitus (por ej. obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todos los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos deben ser controlados para detectar síntomas de hiperglucemia, incluidas polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a controles de glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se resolvió con la suspensión del antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes necesitaron continuar con el tratamiento antidiabético a pesar de la suspensión del presunto fármaco.

Dislipidemia
Se observaron alteraciones indeseables en los lípidos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

Aumento de peso
Se observó aumento de peso con el empleo de los antipsicóticos atípicos. Se recomienda monitoreo clínico del peso.

Hiperprolactinemia
Como sucede con otros agentes que antagonizan los receptores dopaminérgicos D2, Lurasidona eleva los niveles de prolactina. También se ha informado de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia en pacientes tratados con compuestos que elevan la prolactina. Cuando la hiperprolactinemia sostenida se asocia con hipogonadismo puede conducir a una menor densidad ósea tanto en hombres como en mujeres.
Experimentos en cultivos tisulares indican que aproximadamente un tercio de los carcinomas de mama humanos son prolactino-dependientes *in vitro*, un factor de potencial importancia si se considera la prescripción de estos fármacos a pacientes con cáncer de mama detectado previamente.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Se han informado eventos de leucopenia/neutropenia durante el tratamiento con agentes antipsicóticos, incluyendo casos de agranulocitosis (algunos fatales) con otros agentes de la clase.
Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen bajo recuento de leucocitos antes del tratamiento y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. Los pacientes con estos antecedentes deben someterse a hemogramas completos con regularidad durante los primeros meses de tratamiento, y Lurasidona debe suspenderse ante la primera señal de disminución de los glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales. Los pacientes con neutropenia deben ser controlados cuidadosamente en el caso de presentar fiebre u otros síntomas o signos de infección y tratados inmediatamente si se presentan estos síntomas o signos. En los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos <1.000/mm^3 se debe suspender el tratamiento con Lurasidona y controlar el recuento de glóbulos blancos hasta su recuperación.

Hipotensión ortostática y síncope
Lurasidona puede provocar hipotensión ortostática y síncope, quizás debido a su actividad antagonista α1-adrenérgica. Las reacciones adversas asociadas pueden incluir mareos, vahídos, taquicardia y bradicardia. Generalmente, estos riesgos son mayores al comienzo del tratamiento y durante el escalonamiento de la dosis. Los pacientes que presentan mayor riesgo de estas reacciones adversas incluyen pacientes con deshidratación, hipovolemia, tratamiento con medicación antihipertensiva, antecedentes de enfermedades cardiovasculares (por ej., insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, isquemia, o anomalías de la conducción), antecedentes de enfermedad cerebrovascular, así como también pacientes no tratados anteriormente con antipsicóticos. En tales pacientes, considerar el empleo de una dosis inicial más baja y una titulación más lenta, y controlar los signos vitales ortostáticos.
Deberá determinarse, mediante la evaluación de signos vitales, si se presenta hipotensión ortostática. Este evento se caracteriza por una disminución ≥ 20 mm Hg de la tensión arterial sistólica y un aumento ≥ 10 lpm del pulso desde la posición sentada o supina hasta la posición parada.

Convulsiones
Como sucede con otros antipsicóticos, Lurasidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con afecciones que disminuyen el umbral convulsivo, por ejemplo, demencia de Alzheimer. Las afecciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en pacientes de 65 o más años de edad.

Probabilidad de disfunción cognitiva y motora
Como ocurre con otros antipsicóticos, Lurasidona puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras. Advertir a los pacientes sobre la operación de maquinaria peligrosa, incluida la conducción de vehículos, hasta que no estén razonablemente seguros de que no se vean afectados por el tratamiento con Lurasidona.
Lurasidona produjo somnolencia incluyendo hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia.

Alteración de la regulación da la temperatura corporal
Se ha atribuido a los antipsicóticos la capacidad de alterar la habilidad del organismo para reducir la temperatura corporal central. Se recomienda precaución al prescribir Lurasidona a pacientes que estén sometidos a condiciones que puedan aumentar la temperatura corporal, como el ejercicio vigoroso, la exposición al calor extremo, el tratamiento concomitante con anticolinérgicos o la deshidratación.

Suicidio
La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a las enfermedades psicóticas y el tratamiento con medicación debe ser acompañado por una estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo. Los médicos deberán prescribir la menor cantidad de comprimidos de Lurasidona compatible con el buen manejo del paciente para reducir riesgo de sobredosis.

Pensamientos y comportamientos suicidas en adolescentes y adultos jóvenes
Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden presentar empeoramiento de su depresión y/o ideación y comportamiento suicida o cambios inusuales de conducta, estén o no tomando antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta que acurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos por si solos son los pronosticadores más fuertes del suicidio. Sin embargo, persiste la preocupación de que los antidepresivos pueden desempeñar un papel en la inducción del empeoramiento de la depresión y la aparición de ideas y comportamientos suicidas en ciertos pacientes durante las fases tempranas del tratamiento. Los agentes antidepresivos (ISRS y otros) aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos.
Todos los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación deberán ser controlados adecuadamente y vigilados de cerca para detectar cualquier posible empeoramiento clínico, ideas y comportamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de un curso de tratamiento, o al momento de modificar la dosis, ya sea para aumentarla o reducirla. Los familiares y cuidadores de los pacientes tratados con antidepresivos para el trastorno depresivo mayor u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, deberán ser alertados acerca de la necesidad de vigilar a los pacientes para detectar la posible aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento, y los otros síntomas descriptos anteriormente, así como la emergencia de pensamientos y comportamientos suicidas, y de notificar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud. Dicha vigilancia deberá incluir la observación diaria por parte de familiares y cuidadores. Las recetas de Lurasidona deben emitirse por la menor cantidad de comprimidos compatible con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

Activación de la manía/hipomanía
El tratamiento antidepresivo puede aumentar el riesgo de desarrollo de episodios maníacos o hipomaníacos, particularmente en pacientes con trastorno bipolar. Se debe vigilar a los pacientes para detectar la posible aparición de tales episodios.
En estudios en adultos con depresión bipolar tratados con monoterapia y terapia adjunta (con litio o valproato), menos del 1% de los sujetos que recibieron Lurasidona y grupos placebo desarrollaron episodios de manía o hipomanía.

Disfagia
La dismotilidad esofágica y la aspiración han sido asociados con el empleo de fármacos antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa frecuente de morbimortalidad en pacientes ancianos, en particular pacientes con demencia de Alzheimer avanzada.
Lurasidona y otros agentes antipsicóticos deberán emplearse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy
Los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con Cuerpos de Lewy presentan mayor susceptibilidad a la medicación antipsicótica. Las manifestaciones de esta mayor susceptibilidad incluyen confusión, embotamiento, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y características clínicas compatibles con el síndrome neuroléptico maligno.

Alteraciones electrocardiográficas
No se informaron prolongaciones de los intervalos QT posbasales que excedieran los 500 ms en los pacientes tratados con Lurasidona o placebo.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño a la Fertilidad
Carcinogénesis
Lurasidona aumentó la incidencia de tumores mamarios malignos y adenomas hipofisarios en ratas hembra que recibieron por vía oral 30, 100, 300 o 650 mg/kg/día. La dosis más baja produjo niveles plasmáticos (AUC) casi iguales a los registrados en seres humanos tratados con la MRHD (mitad de la dosis máxima recomendada para seres humanos) de 160 mg/día. No se observó aumento de los tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta investigada, que obtuvo niveles plasmáticos (AUC) 14 veces los obtenidos en seres humanos que recibieron la MRHD. Lurasidona aumenta la incidencia de carcinomas mamarios en ratas hembra que recibieron 12 y 36 mg/kg/día por vía oral: la dosis más baja, la dosis sin efecto que produjo niveles plasmáticos (AUC) 0,4 veces los observados en seres humanos que recibieron la MRHD fue de 3 mg/kg/día. No se registró incremento en los tumores en las ratas macho que recibieron hasta la dosis más alta estudiada, que produjo niveles plasmáticos (AUC) 6 veces los registrados en seres humanos tratados con la MRHD.

560 mm +/- 0,5 mm

Pantone Process Black U

Observación: El color impreso es sólo indicativo. Verificar con el Pantone especificado.

180 mm +/- 0,5 mm

Se observaron alteraciones de tipo proliferativo y/o neoplásico en las glándulas mamarias e hipofisarias de roedores después de la administración crónica de agentes antipsicóticos y se consideran mediadas por la prolactina. Se desconoce la significación para los seres humanos de esta mayor incidencia de tumores mamarios e hipofisiarios mediados por la prolactina en los roedores.

Mutagénesis
Lurasidona no provocó mutación o aberración cromosómica cuando se lo investigó *in vitro* e *in vivo*. Lurasidona resultó negativa en la prueba de mutación génica de Ames, células de pulmón de Hámster Chino (CHL, por sus siglas en inglés) y en el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratones *in vivo* hasta 2000 mg/kg (61 veces la MRHO de 160 mg/día en base a mg/m^2 de superficie corporal).

Daño a la fertilidad
Se observaron irregularidades en el ciclo estral de ratas a las que se les administró Lurasidona en dosis de 1,5, 15 y 150 mg/kg/día por vía oral durante 15 días consecutivos antes del apareamiento, durante el período de apareamiento y hasta el día 7 de preñez. La dosis sin efecto es de 0,1 mg/kg, o aproximadamente 0,006 veces la MRHD de 160 mg/día en base al área de superficie corporal. La fertilidad se redujo únicamente con la dosis más alta, que fue reversible después de un periodo sin medicación de 14 días. La dosis sin efecto sobre la fertilidad fue de 15 mg/kg, o aproximadamente la misma que la MRHD en base a la superficie corporal. Lurasidona no afectó la fertilidad de ratas macho tratadas oralmente durante 64 días consecutivos antes del apareamiento y durante el período de apareamiento con dosis de hasta 150 mg/kg/día (9 veces la MRHD en base a mg/m2 de superficie corporal).

Poblaciones especiales
Embarazo
No se llevaron a cabo estudios adecuados y bien controlados con Lurasidona en mujeres embarazadas. Los neonatos expuestos a agentes antipsicóticos durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Se han informado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos de la alimentación en estos neonatos. Estas complicaciones han variado en severidad, si bien en algunos casos los síntomas fueron autolimitados, en otros casos los neonatos necesitaron ser atendidos en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización prolongada.
Lurasidona no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique los posibles riesgos para el feto.
Lactancia
Lurasidona se excretó en la leche de las ratas durante la lactancia. No se sabe si lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Debido a su potencial de reacciones adversas serias en los lactantes se deberá decidir si suspender la lactancia o el fármaco, considerando el riesgo de suspensión de la medicación para la madre.
Empleo en pediatría
No se ha establecido la seguridad y la eficacia del fármaco en pacientes pediátricos.
Empleo en ancianos
Los estudios clínicos llevados a cabo con Lurasidona no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de 65 y más años de edad como para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes. En los pacientes ancianos con psicosis (65 a 85 años), las concentraciones de Lurasidona (20 mg/día) fueron similares a las de los sujetos jóvenes. Se desconoce si es necesario ajustar la dosis sólo en base a la edad.
Los pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a demencia tratados con lurasidona presentan mayor riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. Lurasidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia.

Abuso y dependencia de sustancias
Lurasidona no es una sustancia controlada.
Lurasidona no fue sistemáticamente estudiada en seres humanos respecto de su potencial de abuso o dependencia física o de su capacidad de inducir tolerancia. Si bien los estudios clínicos con Lurasidona no revelaron ninguna tendencia hacia un comportamiento de búsqueda de droga, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir el uso indebido o ilícito que se le pueda dar a los fármacos con actividad a nivel del SNC una vez comercializados. Los pacientes deberán ser cuidadosamente evaluados para detectar cualquier antecedente de abuso de sustancias, y tales pacientes deberán vigilarse de cerca por síntomas de mal uso o abuso de Lurasidona (por ej., desarrollo de tolerancia, conducta de búsqueda de droga, aumento de la dosis).

Probabilidad de que otros fármacos afecten a Lurasidona
Lurasidona es metabolizada principalmente por la CYP3A4. Lurasidona no deberá emplearse en forma concomitante con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej., ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil, etc.) o fuertes inductores de la CYP3A4 (ej., rifampicina, avasimibe, Hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina, etc.) (Ver Contraindicaciones). La dosis de Lurasidona deberá reducirse a la mitad de la dosis original cuando se emplee en forma concomitante con inhibidores moderados de la CYP3A4 (ej., diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol. verapamilo, etc.). Cuando Lurasidona se emplee en forma concomitante con un inductor moderado de la CYP3A4, podrá ser necesario aumentar la dosis de Lurasidona (ver Posología y Forma de Administración).

Jugo de pomelo
Los pacientes que toman Lurasidona deberán evitar el consumo de pomelo y jugo de pomelo, dado que éstos pueden inhibir la CYP3A4 y alterar las concentraciones de Lurasidona (ver Posología y Forma de Administración).

Drogas que no tienen interacciones clínicamente importantes con Lurasidona
En base a estudios farmacocinéticos, no se requiere ajuste de dosis de Lurasidona cuando se administra concomitantemente con litio, valproato o sustratos de la gp-P o CYP3A4.

REACCIONES ADVERSAS
Las siguientes reacciones adversas se describen en mayor detalle en la sección de Advertencias y Precauciones del prospecto:
- Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia; suicidio, pensamientos y comportamientos suicidas; reacciones adversas cerebrovasculares, incluidos accidentes cerebrovasculares en pacientes ancianos con psicosis asociada a demencia; síndrome neuroléptico maligno; discinesia tardía; alteraciones metabólicas (hiperglucemia y diabetes mellitus, dislipidemia, y aumento de peso): hiperprolactinemia: leucopenia, neutropenia y agranulocitosis; hipotensión ortostática y síncope; convulsiones: probabilidad de disfunción cognitiva y motora; alteración de la regulación de la temperatura corporal; activación de la manía/hipomanía; disfagia; reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy.

Experiencia Derivada de Estudios Clínicos
Esquizofrenia
Reacciones adversas comúnmente observadas
Las reacciones adversas más comunes (incidencia ≥ 5% y de por lo menos el doble de la incidencia con placebo) en pacientes tratados con Lurasidona (20-160 mg/día) fueron somnolencia acatisia, síntomas extrapiramidales y náuseas.

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento
Un total de 9,5% de los pacientes tratados con Lurasidona y 9,3% de los que recibieron placebo suspendieron el tratamiento por la aparición de reacciones adversas. No se presentaron reacciones adversas asociadas con la suspensión en los sujetos tratados con Lurasidona que fueran por lo menos el 2% y al menos el doble de la incidencia observada con placebo.

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los pacientes tratados con Lurasidona
Las reacciones adversas asociadas con el empleo de Lurasidona (incidencia del 2% o más, y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con esquizofrenia fueron las siguientes:
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia, hipersecreción salival.
- Trastornos musculoesqueléticos: lumbalgia
- Trastornos del SNC: somnolencia (incluye hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia), acatisia, síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, Parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo), mareos.
- Trastornos psiquiátricos; insomnio, agitación, ansiedad e inquietud.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis en los estudios en esquizofrenia
La acatisia y los síntomas extrapiramidales estuvieron relacionados con la dosis. La frecuencia de la acatisia aumentó con la dosis de hasta 120 mg/día de Lurasidona. La frecuencia de síntomas extrapiramidales aumentó con la dosis de hasta 120 mg/día de Lurasidona.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS
Interacciones clínicamente importantes con Lurasidona

Inhibidores fuertes del CYP3A4	
Impacto clínico	Uso concomitante de lurasidona con inhibidores fuertes de strong CYP3A4 aumentó la concentración de lurasidona comparado con el uso de lurasidona sola
Intervención	Lurasidona no debe ser usada concomitantemente con inhibidores fuertes de CYP3A4
Ejemplos	Ketoconazol, claritromicina, ritonavir, voriconazol, mibefradil
Inhibidores moderados de CYP3A4	
Impacto clínico	Uso concomitante de lurasidona con inhibidores moderados CYP3A4 aumentaron la concentración de lurasidona en comparación con el uso de lurasidona sola.
Intervención	La dosis de lurasidona debe ser reducida a la mitad de su nivel original cuando se usa con inhibidores moderados de CYP3A4
Ejemplos	Diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo
Inductores fuertes de CYP3A4	
Impacto clínico	Uso concomitante de lurasidona con inductores fuertes de CYP3A4 disminuyo la concentración de lurasidona en comparación con el uso de lurasidona sola
Intervención	Lurasidona no debe ser usada concomitantemente con inductores fuertes de CYP3A4
Ejemplos	Rifampina, avasimiba, Hierba de San Juan, fenitoína, carbamazepina
Inductores moderados de CYP3A4	
Impacto clínico	Uso concomitante de lurasidona con inductores moderados de CYP3A4 disminuyeron la concentración de lurasidona en comparación con el uso de lurasidona sola
Intervención	La dosis de lurasidona debe ser aumentada cuando se usa concomitantemente con inductores moderados CYP3A4
Ejemplos	Bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina

Depresión bipolar (Monoterapia)
Reacciones adversas comúnmente observadas
Las reacciones adversas más comunes (incidencia ≥ 5% en cualquiera de los grupos posológicos, y de por lo menos el doble de la incidencia con placebo) en pacientes tratados con Lurasidona (20 - 120 mg/día) fueron acatisia, síntomas extrapiramidales, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea y ansiedad.

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento
Un total del 6% de pacientes tratados con Lurasidona y 5.4% de los pacientes tratados con placebo discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas. No se presentaron reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamien-to en los sujetos tratados con Lurasidona que fueran por lo menos el 2% y al menos el doble de la incidencia observada con placebo.

Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los pacientes tratados con Lurasidona
Las reacciones adversas asociadas con el empleo de Lurasidona (incidencia del 2% o más y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con depresión bipolar fueron las siguientes:
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, boca seca, diarrea.
- Infecciones e infestaciones: nasofaringitis, influenza, infecciones del tracto urinario.
- Trastornos musculoesqueléticos: lumbalgia.
- Trastornos del SNC: somnolencia (incluye hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia), acatisia. Síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, distonía, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, Parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo).
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad.

Reacciones adversas relacionadas con la dosis en estudio en monoterapia
Las reacciones adversas que se presentaron con una incidencia superior al 5% en los pacientes tratados con Lurasidona en cualquiera de los grupos posológicos y superior a la del placebo en ambos grupos fueron náuseas, somnolencia, acatisia y síntomas extrapiramidales con Lurasidona 20 a 60 mg/día y 80 a 120mg/día.

Depresión bipolar
Tratamiento adjunto al litio o valproato
Reacciones adversas comúnmente observadas
Las reacciones adversas más comunes (incidencia ≥ 5% y de por lo menos el doble de la incidencia con placebo) en sujetos tratados con Lurasidona (20 - 120 mg/día) fueron acatisia y somnolencia.

560 mm +/- 0,5 mm

Reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento
Un total de 5,8 % de los pacientes tratados con Lurasidona y un 4,8% de los pacientes tratados con placebo descontinuaron el tratamiento debido a la aparición de reacciones adversas. No se presentaron reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento en los sujetos tratados con Lurasidona que fueran por lo menos el 2% y al menos el doble de la incidencia observada con placebo.
Reacciones adversas que se presentaron con una incidencia del 2% o más en los pacientes tratados con Lurasidona
Las reacciones adversas asociadas con el empleo de Lurasidona (incidencia del 2% o más y con una incidencia superior al placebo) que se registraron durante el tratamiento de corta duración (de hasta 6 semanas) en pacientes con depresión bipolar fueron las siguientes:
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos.
- Trastornos generales: fatiga.
- Infecciones e infestaciones: nasofaringitis.
- Exploraciones complementarias: aumento de peso.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: aumento del apetito.
- Trastornos del Sistema Nervioso: síntomas extrapiramidales (incluye bradicinesia, rigidez en rueda dentada, babeo, distenia, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, rigidez muscular, crisis oculógira, distonía oromandibular, Parkinsonismo, retraso psicomotor, espasmo de la lengua, tortícolis, temblor y trismo), sonmolencia (incluye hipersomnia, hipersomnolencia, sedación y somnolencia), acatisia.
- Trastornos psiquiátricos: inquietud.

Síntomas extrapiramidales
Esquizofrenia
En estudios clínicos de corta duración realizados contra placebo en pacientes con esquizofrenia que fueron tratados con Lurasidona, la incidencia de eventos adversos informados relacionados con síntomas extrapiramidales (SEP)- que excluyen acatisia e inquietud- fue del 13,5% respecto de la incidencia de 5,8% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia en pacientes tratados con Lurasidona fue del 12,9% respecto de la incidencia del 3,0% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo.

Depresión bipolar
En estudios clínicos de corta duración realizados contra placebo en pacientes con depresión bipolar en monoterapia, la incidencia de eventos informados relacionados con SEP-que excluyen la acatisia e inquietud- fue del 6,9% respecto de la incidencia del 2,4% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo.
La incidencia de acatisia en pacientes tratados con Lurasidona fue del 9,4% respecto de la incidencia del 2,4% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo.

Terapia adjunta con litio o valproato
En estudios clínicos de corta duración realizados contra placebo en pacientes con depresión bipolar en terapia adjunta, la incidencia de eventos informados de SEP –que excluyen acatisia e inquietud- fue de 13,9% respecto de la incidencia dl 8,7% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo. La incidencia de acatisia en pacientes tratados con Lurasidona fue del 10,8% respecto de la incidencia del 4,8% de los mismos eventos en pacientes que recibieron placebo.

Distonía
Efecto de la Clase: En individuos susceptibles pueden presentarse síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares, durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas distónicos incluyen: espasmo de los músculos del cuello, que a veces progresa hacia el estrechamiento de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden ocurrir con dosis bajas, son más frecuentes y de mayor severidad con altas concentraciones y dosis altas de los antipsicóticos de primera generación. Se registra un riesgo elevado de distonía aguda en los varones y en los grupos etarios más jóvenes.

Esquizofrenia
En estudios clínicos de corta duración realizados contra placebo en pacientes con esquizofrenia, la distonía se presentó en el 4,2% de los pacientes tratados con Lurasidona comparado con el 0,8% de los sujetos que recibieron placebo. El 0,5% discontinuó el ensayo clínico debido a eventos distónicos.

Depresión bipolar
En estudios clínicos de corta duración, de dosis flexible, realizados contra placebo en monoterapia en pacientes adultos con depresión bipolar, la distonía se presentó en el 0,9% de los pacientes tratados con Lurasidona comparado con el 0,0% de los sujetos que recibieron placebo. Ningún sujeto discontinuó el estudio clínico debido a eventos distónicos.

Terapia adjunta con litio o valproato
En estudios clínicos de corta duración, de dosis flexible, realizados contra placebo en terapia adjunta en pacientes adultos con depresión bipolar, la distonía se presentó en el 1,1 % de los pacientes tratados con Lurasidona comparado con el 0,6% de los sujetos que recibieron placebo. Ningún sujeto discontinuó el estudio clínico de-bido a eventos distónicos.

Otras reacciones adversas observadas durante la evaluación pre-comercialización de Lurasidona
A continuación se enumeran reacciones adversas reportadas que podrían ser de importancia clínica. Si bien las reacciones notificadas se presentaron durante el tratamiento con Lurasidona, no necesariamente fueron provocadas por el fármaco.
Las reacciones se categorizan por clase de órgano y se listan en orden decreciente de frecuencia según las siguientes definiciones: aquellas que se presentan en por lo menos 1/100 pacientes (frecuentes), aquellas que se presentan en 1/100 a 1/1000 pacientes (poco frecuentes); y aquellas que se presentan en menos de 1/1000 pacientes (raras).
- Trastornos de la sangre y del Sistema linfático: Poco frecuente: anemia.
- Trastornos cardíacos: Frecuentes: taquicardia; Poco frecuente: bloqueo AV de 1er grado, angina de pecho, bradicardia.
- Trastornos del oído y del laberinto; Poco frecuente: vértigo.
- Trastornos oculares; Frecuente: visión borrosa.
- Trastornos gastrointestinales; Frecuente: dolor abdominal, diarrea; Poco frecuente: gastritis.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Rara: muerte súbita.
- Exploraciones complementarias: Frecuente: elevación de la creatina fosfocinasa.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Frecuente: disminución del apetito
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Rara: rabdomíolisis.
- Trastornos de Sistema Nervioso: Poco frecuente: accidente cerebrovascular, disartria.
- Trastornos psiquiátricos. Poco frecuente: sueños anormales, ataque de pánico, trastorno del sueño.
- Trastornos renales y urinarios: Poco frecuente: disuria; Rara: Insuficiencia renal.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuente: amenorrea, dismenorrea; Rara: hipertrofia mamaria, mastalgia, galactorrea, disfunción eréctil.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuente: erupción cutánea, prurito, Rara: angioedema.
- Trastornos Vasculares: Frecuente: hipertensión.

Variaciones en los parámetros de laboratorio clínico
Creatinina sérica
En estudios controlados con placebo, de corta duración, en esquizofrenia hubo una mayor incidencia en la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica para los pacientes tratados con Lurasidona en comparación con los pacientes que recibieron placebo.
En un estudio controlado con placebo, de dosis flexibles y de corta duración en depresión bipolar en monoterapia, hubo una mayor incidencia en la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica para los pacientes tratados con Lurasidona en comparación con los pacientes que recibieron placebo.
En los estudios precomercialización controlados con placebo, de corta duración, en depresión bipolar como tratamiento adjunto al litio o valproato, la variación media desde los valores basales en la creatinina sérica tuvo una mayor incidencia para los pacientes tratados con Lurasidona en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

SOBREDOSIFICACION
En los estudios clínicos precomercialización, se identificó una sobredosis accidental o intencional de Lurasidona en un paciente que ingirió una cantidad estimada de 560 mg de Lurasidona. Este paciente se recuperó sin secuelas. El paciente reanudó el tratamiento con Lurasidona por otros 2 meses.

Manejo de la sobredosis
Para asesoramiento consultar con un Centro de Control Toxicológico. No existe un antídoto específico contra Lurasidona por lo tanto, en caso de sobredosis, se deben aplicar las correspondientes medidas de apoyo y se debe supervisar y controlar estrechamente al paciente hasta su recuperación. Considerar la posibilidad de sobredosis de múltiples fármacos.
Iniciar inmediatamente monitoreo cardiovascular, que deberá incluir un monitoreo electrocardiográfico continuo para descartar la presencia de posibles arritmias. Si se administra un tratamiento antiarrímico, la disopiramida, la procalnamida y la quinidina, en teoría, presentan riesgo de efectos aditivos en la prolongación del intervalo QT cuando se las administra a pacientes con sobredosis aguda de Lurasidona. De manera similar, las propiedades alfa-bloqueantes del bretillo podrían ser aditivas a las de Lurasidona, provocando una hipotensión problemática.
La hipotensión y la insuficiencia circulatoria deben tratarse tomando las medidas apropiadas. No deberá emplearse epinefrina, dopamina ni otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonista, debido a que la estimulación beta-adrenérgica puede empeorar la hipoten-sión en el marco de un bloqueo alfa-adrenérgico inducido por Lurasidona. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se debe administrar anticolinérgicos.
Se debe considerar la posibilidad de realizar un lavado gástrico (después de la intubación si el paciente estuviera inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante.
La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de cabeza y cuello después de una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración cuando se induce el vómito.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatria Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

CONSERVACIÓN
Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

PRESENTACIONES
A continuación se presenta un esquema de las presentaciones de Kytzan:

Kytzan® 20 mg: Comprimidos redondos, lisos, de color amarillo pálido. Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. — Sin ranura

Kytzan® 40 mg: Comprimidos redondos, ranurados, de color amarillo. Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. — Una ranura

Kytzan® 60 mg: Comprimidos redondos, lisos, de color naranja pálido. Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. — Sin ranura

Kytzan® 80 mg: Comprimidos redondos, ranurados, de color anaranjado pálido. Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos. — Una ranura

Kytzan® 80 mg dividosis: Comprimidos ovales, ranurados, dividosis, de color anaranjado. Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos ranurados dividosis — 3 ranuras

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."
Ante cualquier duda consulte a su médico

Medicamento autorizado por el ministerio de salud. Certificado Nº 59.147
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F., Calle 3 N°519.
Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires
Director tecnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Fecha de última revisión: 06/01/2020

Laboratorios RICHMOND

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

042215-01

Pantone Process Black U

Observación: El color impreso es sólo indicativo. Verificar con el Pantone especificado.