

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Latuda 18,5 mg potahované tablety  
Latuda 37 mg potahované tablety  
Latuda 74 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Latuda 18,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 18,6 mg.

Latuda 37 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 37,2 mg.

Latuda 74 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 74,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Latuda 18,5 mg potahované tablety

Bílé až téměř bílé, potahované kulaté 6mm tablety s vyraženým „LA“

Latuda 37 mg potahované tablety

Bílé až téměř bílé, potahované kulaté 8mm tablety s vyraženým „LB“

Latuda 74 mg potahované tablety

Světle zelené, potahované oválné tablety o rozměrech 12 mm x 7 mm s vyraženým „LD“

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Latuda je indikován k léčbě schizofrenie u dospělých a dospívajících ve věku 13 let a starších.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### *Dospělí*

Doporučená počáteční dávka je 37 mg lurasidonu jednou denně. Není zapotřebí žádná titrace úvodní dávky. Přípravek je účinný v rozsahu dávek 37 až 148 mg jednou denně. Zvýšení dávky musí být založeno na úsudku lékaře a klinickou odpověď je nutné sledovat. Maximální denní dávka nesmí překročit 148 mg.

Pacienti, kteří užívají vyšší dávky než 111 mg jednou denně a kteří přeruší léčbu na déle než 3 dny, mají znovu zahájit léčbu dávkou 111 mg jednou denně a dávku postupně zvyšovat až na optimální úroveň. U všech ostatních dávek je možné u pacientů znovu zahájit léčbu na jejich předchozí dávce bez nutnosti postupného zvyšování.

### *Pediatrická populace*

Doporučená počáteční dávka je 37 mg lurasidonu jednou denně. Není zapotřebí žádná titrace úvodní dávky. Přípravek je účinný v rozsahu dávek 37 až 74 mg jednou denně. Zvýšení dávky musí být založeno na úsudku lékaře a klinickou odpověď je nutné sledovat. Maximální denní dávka nesmí překročit 74 mg. U dětí má být lurasidon předepsán odborníkem na pediatrickou psychiatrii.

### *Úprava dávky ve vztahu k interakcím*

Doporučuje se počáteční dávka 18,5 mg a maximální dávka lurasidonu nemá překročit 74 mg jednou denně při použití v kombinaci se středně silnými inhibitory CYP3A4. Úprava dávky lurasidonu může být nezbytná při použití v kombinaci se slabými a středně silnými induktory CYP3A4 (viz bod 4.5). Použití silných inhibitorů a induktorů CYP3A4 viz bod 4.3.

### *Přechod mezi antipsychotickými léčivými přípravky*

Pokud je z lékařského hlediska vhodné převést pacienta na jiný antipsychotický přípravek, je zapotřebí dohled lékaře vzhledem k odlišným farmakodynamickým a farmakokinetickým profilům jiných antipsychotických léčivých přípravků.

### *Starší pacienti*

Doporučené dávkování u starších pacientů s normální funkcí ledvin (clearance kreatininu  $\geq 80$  ml/min) je stejné jako u pacientů s normální funkcí ledvin. Protože však u starších pacientů může být snižená funkce ledvin, může být potřeba úprava dávky podle stavu funkce jejich ledvin (viz „Porucha funkce ledvin“ níže).

Informace o podávání vyšších dávek lurasidonu starším pacientům jsou k dispozici jen v omezené míře. Informace o podávání dávky 148 mg lurasidonu starším pacientům nejsou k dispozici. Při podávání vyšších dávek lurasidonu pacientům ve věku 65 let a starším je třeba postupovat opatrně.

### *Porucha funkce ledvin*

Žádná úprava dávky lurasidonu není nutná u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin.

U pacientů se středně těžkou (clearance kreatininu (CrCl)  $\geq 30$  až  $< 50$  ml/min) a těžkou (CrCl  $> 15$  až  $< 30$  ml/min) poruchou funkce ledvin a terminálním stadiem ledvinového onemocnění (end stage renal disease, ESRD) (CrCl  $< 15$  ml/min) je doporučená počáteční dávka 18,5 mg a maximální dávka nemá překročit 74 mg jednou denně. Nepoužívejte lurasidon u pacientů s ESRD, pokud očekávané přínosy nepřevýší možná rizika. Pokud se používá při ESRD, doporučuje se klinické sledování.

### *Porucha funkce jater*

Žádná úprava dávky lurasidonu není nutná u pacientů s lehkou poruchou funkce jater.

Úprava dávky se doporučuje u pacientů se středně těžkou (Childova-Pughova klasifikace, třída B) a těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova klasifikace, třída C). Doporučená počáteční dávka je 18,5 mg. Maximální denní dávka při středně těžké poruše funkce jater nemá překročit 74 mg a u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nemá překročit 37 mg jednou denně.

### Způsob podání

Potahované tablety přípravku Latuda jsou určeny pro perorální podání, užívají se jednou denně s jídlem.

Pokud se užívají bez jídla, očekává se, že expozice působení lurasidonu bude významně nižší v porovnání s tím, když se budou užívat s jídlem (viz bod 5.2).

Tablety přípravku Latuda je třeba polykat v celku, aby se zamaskovala jejich hořká chuť. Tablety přípravku Latuda je třeba užívat každý den ve stejnou dobu, aby se dodržel předepsaný léčebný režim.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A4 (např. boceprevir, klarithromycin, kobicistat, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, ritonavir, sachinavir,

telaprevir, telithromycin, vorikonazol) a silných induktorů CYP3A4 (např. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)) (viz bod 4.5).

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Během léčby antipsychotiky může ke zlepšení klinického stavu pacienta dojít za několik dnů až několik týdnů. Pacienty je během tohoto období nutné pečlivě sledovat.

##### Sebevražedné jednání

Výskyt sebevražedného jednání je u psychotických onemocnění neodmyslitelný a v některých případech bylo hlášeno časně po zahájení antipsychotické terapie nebo přechodu na ní. Antipsychotickou terapii je zapotřebí doplnit pečlivým sledováním vysoce rizikových pacientů.

##### Parkinsonova choroba

Pokud jsou antipsychotické léčivé přípravky předepsány pacientům s Parkinsonovou chorobou, mohou vyvolat skryté příznaky parkinsonismu. Lékaři by proto při předepisování lurasidonu pacientům s Parkinsonovou chorobou měli zvážit rizika a očekávané přínosy léčby.

##### Extrapyramidové příznaky (EPS)

Léčivé přípravky s vlastnostmi antagonistů dopaminových receptorů byly spojovány s výskytem extrapyramidových nežádoucích účinků včetně ztuhlosti, třesu, výrazem ve tváři podobnými masce, dystoniemi, nadměrnou tvorbou slin, skleslým držením těla a abnormálním způsobem chůze. V placebem kontrolovaných klinických studiích u dospělých pacientů se schizofrenií došlo ke zvýšenému výskytu EPS po léčbě lurasidonem v porovnání s placebem.

##### Tardivní dyskineze

Léčivé přípravky s antagonistickým účinkem na dopaminové receptory jsou spojovány s rozvojem tardivní dyskineze charakterizované rytmickými mimovolnými pohyby, především jazyka a/nebo obličeje. Jestliže se objeví známky a příznaky tardivní dyskineze, je třeba zvážit přerušování podávání všech antipsychotik, včetně lurasidonu.

##### Kardiovaskulární poruchy/prodloužení intervalu QT

Při předepisování lurasidonu u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním nebo s prodlouženým intervalem QT, hypokalemií v rodinné anamnéze a při současném užívání s jinými léčivými přípravky, o nichž je známo, že mohou mít vliv na prodloužení QT intervalu, je zapotřebí postupovat s opatrností.

##### Záchvaty

Lurasidon je nutné používat s opatrností u pacientů, kteří mají v anamnéze epileptické záchvaty nebo jiná onemocnění, jež potenciálně snižují práh vzniku záchvatů.

##### Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

Při léčbě lurasidonem byl popsán neuroleptický maligní syndrom projevující se hypertermií, svalovou rigiditou, autonomní nestabilitou, poruchami vědomí a zvýšenými sérovými hladinami kreatinfosfokinázy. Dodatečné příznaky mohou zahrnovat myoglobinurii (rhabdomyolýzu) a akutní selhání ledvin. V tomto případě je nutné lurasidon vysadit.

##### Starší pacienti s demencí

Lurasidon nebyl studován u starších pacientů trpících demencí.

### Celková mortalita

V metaanalýze 17 kontrolovaných klinických studií měli starší pacienti, trpící demencí, léčení jinými atypickými antipsychotiky, včetně risperidonu, aripiprazolu, olanzapinu a kvetiapinu, zvýšené riziko mortality ve srovnání s placebem.

### Cévní mozková příhoda

V randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studiích u populace pacientů s demencí, léčené některými atypickými antipsychotiky, včetně risperidonu, aripiprazolu a olanzapinu, bylo zjištěno přibližně 3násobné zvýšení rizika cerebrovaskulárních nežádoucích účinků. Mechanismus tohoto zvýšeného rizika není znám. Zvýšené riziko nelze vyloučit ani u jiných antipsychotik nebo jiné populace pacientů. Lurasidon se musí používat s opatrností u starších pacientů s demencí, kteří mají rizikové faktory pro výskyt cévní mozkové příhody.

### Žilní tromboembolismus

V souvislosti s užíváním antipsychotických léčivých přípravků byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (VTE). Vzhledem k tomu, že u pacientů léčených antipsychotiky jsou často přítomny získané rizikové faktory pro VTE, měly by být před a během léčby lurasidonem tyto rizikové faktory rozpoznány a následně by měla být uplatněna preventivní opatření.

### Hyperprolaktinemie

Lurasidon zvyšuje hladiny prolaktinu kvůli antagonismu vůči dopaminovým receptorům D2. Pacienty je nutno upozornit na známky a příznaky zvýšené hladiny prolaktinu, jako je gynekomastie, galaktorea, amenorea a erektilní dysfunkce. Pacientům je třeba doporučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zjistí jakékoli známky a příznaky.

### Zvýšení tělesné hmotnosti

Při užívání atypických antipsychotik bylo pozorováno zvýšení tělesné hmotnosti. Doporučuje se klinické sledování tělesné hmotnosti.

### Hyperglykémie

V klinických studiích s lurasidonem byly hlášeny vzácné případy nežádoucích účinků souvisejících s hladinou glukózy, např. zvýšení hladiny glukózy v krvi. U pacientů trpících diabetem a u pacientů s rizikovými faktory pro vznik diabetes mellitus se doporučuje vhodné klinické sledování.

### Ortostatická hypotenze/synkopa

Lurasidon může způsobit ortostatickou hypotenzi, pravděpodobně kvůli svému antagonismu vůči  $\alpha$ 1-adrenergnímu receptoru. Sledování ortostatických vitálních zámeč je nutné vzít v úvahu u pacientů, kteří jsou citliví na hypotenzi.

### Interakce s grapefruitovou šťávou

Během léčby lurasidonem je zapotřebí vyhnout se grapefruitové šťávě (viz bod 4.5).

### Serotoninový syndrom

Současné podávání přípravku Latuda a dalších serotonergních látek, jako jsou buprenorfin/opioidy, inhibitory MAO, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) nebo tricyklická antidepresiva, může vést k serotoninovému syndromu, potenciálně život ohrožujícímu stavu (viz bod 4.5).

Pokud je souběžná léčba jinými serotonergními látkami klinicky odůvodněná, doporučuje se pečlivé sledování pacienta, zejména během zahájení léčby a zvyšování dávek.

Příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny psychického stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální příznaky. Pokud existuje podezření na serotoninový syndrom, je třeba zvážit snížení dávky nebo přerušeni léčby v závislosti na závažnosti příznaků.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na jednu tabletu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Farmakodynamické interakce

Vzhledem k primárním účinkům lurasidonu na centrální nervovou soustavu je nutné jej používat s opatrností v kombinaci s dalšími léčivými přípravky ovlivňujícími centrální nervovou soustavu a alkoholem.

Při předepisování lurasidonu s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují interval QT, např. antiarytmika třídy IA (např. chinidin, disopyramid) a antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol), některá antihistaminika, některá jiná antipsychotika a některá antimalarika (např. meflochin), je zapotřebí postupovat s opatrností.

Přípravek Latuda se má používat opatrně při současném podávání s dalšími serotonergními látkami, jako jsou buprenorfin/opioidy, inhibitory MAO, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) nebo tricyklická antidepresiva, jelikož je zvýšeno riziko serotoninového syndromu, potenciálně život ohrožujícího stavu (viz bod 4.4).

##### Farmakokinetické interakce

Souběžné podávání lurasidonu a grapefruitové šťávy nebylo hodnoceno. Grapefruitová šťáva inhibuje CYP3A4 a může zvyšovat sérovou koncentraci lurasidonu. Během léčby lurasidonom je zapotřebí vyhnout se grapefruitové šťávě.

##### Jiné léčivé přípravky, které mohou nepříznivě ovlivňovat lurasidon

Jak lurasidon, tak jeho aktivní metabolit ID-14283 přispívají k farmakodynamickému účinku na dopaminergní a serotonergní receptory. Lurasidon a jeho aktivní metabolit ID-14283 se primárně metabolizují prostřednictvím CYP3A4.

##### *Inhibitory CYP3A4*

Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A4 (např. boceprevir, klarithromycin, kobicistat, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, ritonavir, sachinavir, telaprevir, telithromycin, vorikonazol) je u lurasidonu kontraindikováno (viz bod 4.3).

Souběžné podávání lurasidonu se silným inhibitorem CYP3A4 ketokonazolem vedlo k 9-, resp. 6násobnému zvýšení expozice působení lurasidonu, resp. jeho aktivního metabolitu ID-14283.

Souběžné podávání lurasidonu a posakonazolu (silný inhibitor CYP3A4) vedlo k přibližně 4–5násobnému zvýšení expozice lurasidonu. Přetrvávající účinek posakonazolu na expozici lurasidonu byl pozorován až 2–3 týdny po ukončení společného podávání posakonazolu.

Souběžné podávání lurasidonu s léčivými přípravky, které středně silně inhibují CYP3A4 (např. diltiazem, erythromycin, flukonazol, verapamil) může zvýšit expozici působení lurasidonu. Odhaduje se, že použití středně silných inhibitorů CYP3A4 vede k 2- až 5násobnému zvýšení expozice působení substrátů CYP3A4.

Souběžné podávání lurasidonu s diltiazemem (ve formě s prodlouženým uvolňováním), středně silným inhibitorem CYP3A4, vedlo k 2,2-, resp. 2,4násobnému zvýšení expozice působení lurasidonu, resp. ID-14283 (viz bod 4.2). Použití diltiazemu ve formě s okamžitým uvolňováním může vést k dalšímu zvýšení expozice působení lurasidonu.

#### *Induktory CYP3A4*

Souběžné podávání lurasidonu a silných induktorů CYP3A4 (např. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)) je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Souběžné podávání lurasidonu se silným induktorem CYP3A4 rifampicinem vedlo k 6násobnému snížení expozice působení lurasidonu.

Očekává se, že souběžné podávání lurasidonu se slabými (např. armodafinil, amprenavir, aprepitant, prednison, rufinamid) nebo středně silnými (např. bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcilin) induktory CYP3A4 by vedlo k <2násobnému snížení expozice působení lurasidonu během souběžného podávání a až po 2 týdny po vysazení slabých nebo středně silných induktorů CYP3A4.

Pokud je lurasidon podáván souběžně se slabými nebo středně silnými induktory CYP3A4, je třeba pečlivě monitorovat účinnost lurasidonu a v případě potřeby přistoupit k úpravě dávkování.

#### *Transportéry*

Lurasidon je *in vitro* substrátem P-gp a BCRP a jeho význam *in vivo* je nejasný. Souběžné podávání lurasidonu s inhibitory P-gp a BCRP může zvýšit expozici působení lurasidonu.

#### Potenciál lurasidonu k ovlivňování dalších léčivých přípravků

Souběžné podávání lurasidonu s midazolamem, citlivým substrátem CYP3A4, vedlo k <1,5násobnému zvýšení expozice působení midazolamu. Sledování se doporučuje v případech, když se souběžně podává lurasidon a substráty CYP3A4, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index (např. astemizol, terfenadin, cisaprid, pimozid, chinidin, bepridil nebo ergotové alkaloidy [ergotamin, dihydroergotamin]).

Souběžné podávání lurasidonu s digoxinem (substrát P-gp) nezvyšuje expozici působení digoxinu a pouze slabě zvyšovalo hodnotu  $C_{max}$  (1,3krát), a proto se má za to, že lurasidon lze souběžně podávat s digoxinem. Lurasidon je *in vitro* inhibitor efluxních transportérů P-gp a nelze vyloučit klinický význam inhibice intestinálního P-gp. Souběžné podání substrátu P-gp dabigatran-etexilátu může vést k zvýšeným koncentracím dabigatranu v plazmě.

Lurasidon je *in vitro* inhibitor efluxních transportérů BCRP a nelze vyloučit klinický význam inhibice intestinálního BCRP. Souběžné podání substrátů BCRP může vést k zvýšeným koncentracím těchto substrátů v plazmě.

Souběžné podávání lurasidonu s lithiem indikovalo, že lithium má klinicky zanedbatelné účinky na farmakokinetiku lurasidonu, a proto se při souběžném podávání s lithiem žádná úprava dávky lurasidonu nepožaduje. Lurasidon nemá vliv na koncentrace lithia.

Klinická studie interakce léčiva zkoumající účinek souběžného podávání lurasidonu u pacientek užívajících perorálně kombinovaná kontraceptiva, včetně norgestimatu a ethinylestradiolu, zjistila, že lurasidon nemá klinicky ani statisticky významné účinky na farmakokinetiku kontraceptiv nebo vazbu hladiny globulinu a pohlavních hormonů. Proto lze lurasidon souběžně podávat s perorálními kontraceptivy.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání lurasidonu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech jsou nedostatečné z hlediska posouzení účinků na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Lurasidon nemá být během těhotenství užíván, pokud to není nezbytně nutné.

U novorozenců, kteří byli během třetího trimestru vystaveni vlivu antipsychotik (včetně lurasidonu), existuje riziko nežádoucích účinků včetně extrapyramidových příznaků a/nebo příznaků z vysazení. Tyto příznaky se mohou lišit v délce trvání i v závažnosti. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, respirační tísně nebo poruchy příjmu stravy. Proto by novorozenci měli být pečlivě monitorováni.

#### Kojení

Lurasidon byl vylučován do mléka potkanů během laktace (viz bod 5.3). Není známo, zda se lurasidon nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. U kojících žen, které užívají lurasidon, je třeba zvážit, zda potenciální přínos léčby ospravedlňuje potenciální riziko pro dítě.

#### Fertilita

Studie na zvířatech prokázaly řadu účinků na fertilitu, hlavně v souvislosti se zvýšením prolaktinu, což se nepovažuje za významné pro lidskou reprodukci (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Lurasidon má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je třeba upozornit, aby při obsluze nebezpečných strojů, včetně motorových vozidel a jízdních kol postupovali opatrně, dokud nebudou mít přiměřenou jistotu, že je lurasidon nepříznivě neovlivňuje (viz bod 4.8).

Pokud jde o bezpečnost silničního provozu, dospívající, kteří nedosahují dostatečného věku k řízení motorových vozidel, mohou jezdit na kole.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost lurasidonu byla hodnocena v dávkách v rozmezí 18,5 – 148 mg v klinických studiích u pacientů se schizofrenií léčených až 52 týdnů a při sledování po uvedení přípravku na trh. Nejčastějšími nežádoucími účinky léku (ADR) ( $\geq 10\%$ ) byly akatizie, nauzea a insomnie.

#### Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky léku (ADR) založené na shromážděných údajích jsou uvedeny níže v tabulce 1 podle tříd orgánových systémů a pomocí schválené terminologie. Výskyt nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních je uveden v tabulce podle kategorie frekvence výskytu. Používají se následující termíny a frekvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

**Tabulka 1 Nežádoucí účinky na základě sloučených údajů pro dospělé**

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Infekce a infestace			Nasofaryngitida		
Poruchy krve a lymfatického systému			Anémie	Eosinofilie Leukopenie	Neutropenie* ***



Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita			
Poruchy metabolismu a výživy		Zvýšená tělesná hmotnost Snížená chuť k jídlu	Zvýšená hladina glukózy v krvi Hyponatremie		
Psychiatrické poruchy	Insomnie	Agitovanost Úzkost Neklid	Noční můry Katatonie Panická ataka	Sebevražedné chování	Porucha spánku****
Poruchy nervového systému	Akatizie	Somnolence* Parkinsonismus* * Závratě Dystonie*** Dyskineze	Letargie Dysartrie Tardivní dyskineze Synkopa Konvulze	Neuroleptický maligní syndrom (NMS) Cévní mozková příhoda	
Poruchy oka			Rozmazané vidění		
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo		
Srdeční poruchy		Tachykardie	Angina pectoris AV blokáda prvního stupně Bradykardie		
Cévní poruchy		Hypertenze	Hypotenze Ortostatická hypotenze Návaly horka Zvýšený krevní tlak		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Průjem Zvracení Dyspepsie Nadměrná sekrece slin Sucho v ústech Bolest v epigastriu Břišní diskomfort	Flatulence Dysfagie Gastritida		
Poruchy jater a žlučových cest			Zvýšená alaninaminotransferáza		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka Pruritus	Hyperhydróza	Angioedém	Stevensův-Johnsonův syndrom

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolest v zádech Muskuloskeletální ztuhlost	Ztuhlost kloubů Myalgie Bolest krku	Rhabdomyolýza	
Poruchy ledvin a močových cest		Zvýšení kreatininu v séru	Dysurie	Selhání ledvin	
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím					Abstinenční příznaky u novorozenců (viz 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu			Zvýšená hladina prolaktinu v krvi Erektilní dysfunkce Amenorea Dysmenorea	Bolest prsu Galaktorea	Zvětšení prsu****
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava	Porucha chůze	Náhlá smrt	
Vyšetření		Zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi			

\*Somnolence zahrnuje následující termíny pro nežádoucí účinky: hypersomie, hypersomnolence, sedace a somnolence.

\*\*Parkinsonismus zahrnuje následující termíny pro nežádoucí účinky: bradykineze, rigidita ozubeného kola, nadměrné slinění, extrapyramidová porucha, hypokineze, svalová ztuhlost, parkinsonismus, psychomotorická retardace a třes.

\*\*\*Dystonie zahrnuje následující termíny pro nežádoucí účinky: dystonie, okulogyrická krize, oromandibulární dystonie, spasmy jazyka, tortikolida a trismus.

\*\*\*\*ADR uváděné ve fázi II a III kontrolovaných a nekontrolovaných studií; avšak výskyt těchto účinků je příliš nízký na to, aby bylo možné odhadnout frekvenci.

**Tabulka 2 Nežádoucí účinky u dospívajících**

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Infekce a infestace			Nasofaryngitida Rinitida Infekce horních cest dýchacích		
Poruchy krve a lymfatického systému			Neutropenie		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita		
Endokrinní poruchy		Hyperprolaktinémie (včetně zvýšení krevního prolaktinu)	Autoimunitní tyreoiditida Hyperandrogenismus Hypothyreóza		
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu Zvýšená chuť k jídlu	Hyperinzulinémie		
Psychiatrické poruchy		Abnormální sny Agitovanost Úzkost Deprese Insomnie Psychotické poruchy Schizofrenie Napětí	Agrese Apatie Zmatenost Depresivní nálada Disociace Halucinace (sluchové) Halucinace (vizuální) Vražedné myšlenky Impulzivní chování Iniciální insomnie Snížené libido Zvýšené libido Netečnost Změny duševního stavu Obsedantní myšlenky Panický záchvat Psychomotorická hyperaktivita Neklid Porucha spánku Sebevražedné myšlenky Terminální insomnie Abnormální myšlení		
Poruchy nervového systému	Akatizie Bolest hlavy Somnolence*	Poruchy pozornosti Závratě Dyskineze Dystonie*** Parkinsonismus**	Posturální závratě Dysgeuzie Hyperkinezie Poškození paměti Migréna Parestézie Psychomotorická hyperaktivita Syndrom neklidných nohou Tardivní dyskineze Tenzní bolest hlavy		
Poruchy oka			Porucha akomodace Rozmazané vidění		
Poruchy ucha a labyrintu			Hyperakuze		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Srdeční poruchy		Tachykardie	Palpitace Supraventrikulární extrasystoly		
Cévní poruchy			Ortostatická hypotenze Hypertenze		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Orofaryngeální bolest Dušnost		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zácpa Sucho v ústech Nadměrná sekrece slin Zvracení	Břišní diskomfort Bolest v epigastriu Aptyalismus Průjem Dyspepsie Suché rty Bolest zubů		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Hyperhidróza	Alopecie Abnormální růst vlasů Vyrážka Urtikárie		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Rigidita svalů	Atrálgie Svalová napjatost Muskuloskeletální ztuhlost Myalgie Bolest v končetinách Bolest v čelisti		
Poruchy ledvin a močových cest			Bilirubinurie Dysurie Porucha micturice Polyurie Proteinurie Poruchy ledvin		
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Erektivní dysfunkce	Amenorea Bolest prsu Porucha ejakulace Galaktorea Gynekomastie Nepravidelná menstruace Oligomenorea Sexuální dysfunkce		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Frekvence není známo
Vrozené, familiární a genetické poruchy			Tourettův syndrom		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie Únava Podrážděnost	Zimnice Porucha chůze Malátnost Nekardiální bolest na hrudi Pyrexie		
Vyšetření		Zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy v krvi  Zvýšení C-reaktivního proteinu  Snížení tělesné hmotnosti Zvýšení tělesné hmotnosti	Zvýšení alaninaminotransferázy Pozitivní protilátky proti štítné žláze Zvýšení aspartátaminotransferázy Snížení alkalické fosfatázy v krvi Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi Zvýšení hladiny cholesterolu v krvi Zvýšení hladiny glukózy v krvi Zvýšení hladiny inzulínu v krvi Snížení hladiny testosteronu v krvi Zvýšení hladiny hormonu stimulujícího štítnou žlázu v krvi Zvýšení hladiny triacylglycerolů v krvi Zkrácený PQ interval na EKG Snížení hemoglobinu Snížení hladiny vysokodenzitního lipoproteinu Snížení hladiny nízkodenzitního lipoproteinu		
Poranění, otravy a procedurální komplikace			Úmyslné předávkování		

\*Somnolence zahrnuje následující nežádoucí účinky pozorované u dospívajících: hypersomie, sedace a somnolence.

\*\*Parkinsonismus zahrnuje následující nežádoucí účinky pozorované u dospívajících: fenomén ozubeného kola, extrapyramidová porucha, hypokineze, parkinsonismus a třes.

\*\*\*Dystonie zahrnuje následující nežádoucí účinky pozorované u dospívajících: dystonie, okulogyrická krize a tortikolida.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

Po uvedení přípravku na trh byly v souvislosti s léčbou lurasidonem hlášeny klinicky závažné případy kožních a jiných hypersenzitivních reakcí včetně několika případů Stevensova-Johnsonova syndromu.

#### *Významné skupinové nežádoucí příhody*

*Extrapyramidové symptomy (EPS):* V krátkodobých, placebem kontrolovaných studiích dospělých byl výskyt hlášených příhod týkajících se EPS s výjimkou akatizie a neklidu 13,5 % u pacientů léčených lurasidonem oproti 5,8 % u pacientů na placebo. Výskyt akatizie u pacientů léčených lurasidonem byl 12,9 % oproti 3,0 % u pacientů léčených placebem. V krátkodobé placebem kontrolované studii dospívajících byl výskyt hlášených příhod týkajících se EPS s výjimkou akatizie 5,1% u pacientů léčených lurasidonem oproti 1,8 % u pacientů na placebo. Výskyt akatizie u pacientů léčených lurasidonem byl 8,9 % oproti 1,8 % u pacientů léčených placebem.

*Dystonie:* Příznaky dystonie, protrahovaných abnormálních kontrakcí svalových skupin, se mohou objevovat u citlivých jedinců během prvních několika dnů léčby. Dystonické příznaky zahrnují: spasmus krčních svalů, někdy progredující do sevření hrdla, obtíže při polykání, dechové obtíže a/nebo protruze jazyka. Zatímco se tyto příznaky mohou vyskytovat při nízkých dávkách, objevují se častěji a s větší závažností, vyšší silou a při vyšších dávkách první generace antipsychotických léčivých přípravků. Zvýšené riziko akutní dystonie bylo pozorováno u mužů a mladších věkových skupin.

*Žilní tromboembolismus:* Případy žilního tromboembolismu, včetně případů plicní embolie a hluboké žilní trombózy, byly hlášeny v souvislosti s antipsychotiky. Frekvence není známá.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

## **4.9 Předávkování**

### Léčba předávkování

Pro lurasidon neexistuje žádné specifické antidotum, proto je zapotřebí poskytnout příslušné podpurné prostředky a pokračovat v pečlivém lékařském dohledu a sledování, dokud se pacient nezotaví. Okamžitě je zapotřebí zahájit monitorování kardiovaskulárních funkcí, včetně nepřetržitého elektrokardiografického sledování, s ohledem na možné arytmie. Pokud je nasazena léčba antiarytmiky (disopyramid, prokainamid a chinidin), existuje teoretické nebezpečí vzniku účinku prodlouženého QT intervalu při podávání těchto přípravků pacientům s akutním předávkováním lurasidonem. Podobně by se mohly i sčítat alfa-blokující vlastnosti bretylia s vlastnostmi lurasidonu, což by mohlo vést k problematické hypotenzi.

Hypotenze a zhroucení krevního oběhu je třeba léčit odpovídajícími prostředky. Adrenalin a dopamin by se neměly používat, rovněž ne jiná sympatomimetika s aktivitou beta agonistů, protože beta stimulace může zhoršit hypotenzi ve stavu možné alfa blokády vyvolané lurasidonem. V případě závažných extrapyramidových příznaků je zapotřebí podávat anticholinergní léčivé přípravky.

Je nutné zvážit výplach žaludku (po intubaci, je-li pacient v bezvědomí) a podání živočišného uhlí společně s laxativem.

Možná porucha vědomí, epileptické záchvaty nebo dystonické reakce hlavy a krku po předávkování může znamenat riziko aspirace.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika, antipsychotika. ATC kód: N05AE05

### Mechanismus účinku

Lurasidon je selektivní blokátor s dopaminovým a monoaminoergním účinkem. Lurasidon má silnou vazbu na dopaminergní D2- a serotonergní 5-HT<sub>2A</sub> a 5-HT<sub>7</sub>- receptory s vysokou vazební afinitou 0,994 nmol, 0,47, resp. 0,495 nmol. Je současně blokátorem  $\alpha_2c$ -adrenergních receptorů a  $\alpha_2a$ -adrenergních receptorů s vazební afinitou 10,8, resp. 40,7 nmol. Lurasidon rovněž vykazuje částečný agonismus na receptoru 5HT-1A s vazební afinitou 6,38 nmol. Lurasidon nevykazuje vazbu na histaminergní nebo muskarinové receptory.

Mechanismus účinku slabého aktivního metabolitu lurasidonu ID-14283 je podobný jako mechanismus lurasidonu.

Dávky lurasidonu v rozmezí od 9 do 74 mg podávané zdravým dobrovolníkům vedly k snížení vazby 11C-raklopridu, ligandu receptoru D2/D3, v striatum caudate, striatum putamen a ventrales striatum, jak bylo zjištěno pozitronovou emisní tomografií. Tento jev byl závislý na dávce přípravku.

### Farmakodynamické účinky

V hlavních klinických studiích účinnosti byl lurasidon podáván v dávkách v rozmezí 37 – 148 mg.

### Klinická účinnost

Účinnost lurasidonu v léčbě schizofrenie byla prokázána v pěti multicentrických, placebem kontrolovaných, dvojitě zaslepených, 6týdenních studiích u pacientů, kteří splnili kritéria Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), (Diagnostické a statistické příručky pro duševní poruchy, (čtvrté vydání, DSM-IV) pro schizofrenii. Dávky lurasidonu, které se měnily v průběhu pěti klinických hodnocení, se pohybovaly od 37 do 148 mg, podávané jednou denně. V krátkodobých hodnoceních byl definován primární cílový parametr účinnosti jako průměrná změna od výchozího stavu do 6. týdne celkového skóre na stupnici pozitivního a negativního syndromu (PANSS), což je validovaný soupis více položek skládající se z pěti faktorů pro hodnocení pozitivních příznaků, negativních příznaků, dezorganizovaných myšlenek, nekontrolovaného nepřátelství/vzrušení a úzkosti/deprese. Lurasidon prokázal superiorní účinnost v porovnání s placebem ve studiích fáze III (viz tabulka 2). Lurasidon prokázal významné oddělení od placeba již od 4. dne. Kromě toho byl lurasidon superiorní vůči placebu na stupnici předem definovaných sekundárních cílových parametrů Clinical Global Impression – Severity (CGI-S) (celkový klinický dojem – závažnost). Účinnost byla rovněž potvrzena v sekundární analýze odezvy na léčbu (definované jako pokles  $\geq 30\%$  vůči výchozímu stavu celkového skóre PANSS).

**Tabulka 3 Studie schizofrenie dospělých: Celkové skóre na stupnici pozitivního a negativního syndromu u schizofrenie (PANSS) - změna vůči výchozímu stavu do 6. týdne - MMRM pro studie D1050229, D1050231 a D1050233: Analýza množiny určené k léčbě (Intent-To-Treat)**

Statistika studie	Placebo	Dávka lurasidonu (b)				Aktivní kontrola (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Studie D1050229	n=124	n=121	n=118	n=123	--	--
Výchozí průměr (SD)	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 (10,8)	96,0 (9,7)	--	--
LS průměrná změna (SE)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Rozdíl léčby oproti placebu						
Odhad (SE)	--	-2,1 (2,5)	-6,4 (2,5)	-3,5 (2,5)	--	--
hodnota p	--	0,591	0,034	0,391	--	--
Studie D1050231	n=114	n=118	--	n=118	--	n=121
Výchozí průměr (SD)	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 (12,2)

Statistika studie	Placebo	Dávka lurasidonu (b)				Aktivní kontrola (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
LS průměrná změna (SE)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Rozdíl léčby oproti placebo						
Odhad (SE)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
hodnota p	--	0,002	--	0,022	--	<0,001
Studie D1050233	n=120	--	n=125	--	n=121	n=116
Výchozí průměr (SD)	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
LS průměrná změna (SE)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Rozdíl léčby oproti placebo						
Odhad (SE)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
hodnota p	--	--	<0,001	--	<0,001	<0,001

(a) Olanzapin 15 mg ve studii D1050231, kvetiapin s prodlouženým uvolňováním (XR) 600 mg ve studii D1050233.

N je počet pacientů na modelový odhad.

(b) Hodnoty p pro lurasidon oproti placebo byly upraveny pro vícenásobná srovnání. Hodnoty p pro olanzapin a kvetiapin XR oproti placebo upraveny nebyly.

V krátkodobých studiích nebyla pozorována žádná konsistentní korelace odpovědi na dávku.

Dlouhodobá udržovací účinnost lurasidonu (při dávkách v rozmezí 37 až 148 mg lurasidonu jednou denně) byla prokázána ve 12měsíčním hodnocení noninferiority s kvetiapinem s prodlouženým uvolňováním (200 až 800 mg jednou denně). V době do relapsu schizofrenie byl lurasidon vůči kvetiapinu s prodlouženým uvolňováním noninferiorní. Lurasidon vykazoval malé zvýšení tělesné hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti (průměr (SD) od výchozího stavu do 12. měsíce: 0,73 (3,36) kg, resp. 0,28 (1,17) kg/m<sup>2</sup>) v porovnání s kvetiapinem s prodlouženým uvolňováním (1,23 (4,56) kg, resp. 0,45 (1,63) kg/m<sup>2</sup>). Celkově měl lurasidon zanedbatelný vliv na tělesnou hmotnost a jiné metabolické parametry včetně hladin celkového cholesterolu, triglyceridů a glukózy.

V dlouhodobé studii bezpečnosti užívali klinicky stabilní pacienti lurasidon v dávkách 37 - 111 mg nebo risperidon 2 - 6 mg. V této studii byla míra relapsů za 12měsíční období 20 % u lurasidonu a 16 % u risperidonu. Rozdíl se blížil, avšak nedosáhl, statistické významnosti.

V dlouhodobém hodnocení určeném k vyhodnocení udržovacího účinku byla léčba lurasidonem účinnější než placebo v udržování příznaků pod kontrolou a oddálení relapsu schizofrenie. Pacienti, kteří prodělali akutní epizodu a byli klinicky stabilní na léčbě lurasidonem po dobu nejméně 12 týdnů, byli poté randomizováni dvojitě zaslepeným způsobem tak, aby buď nadále užívali lurasidon, nebo placebo do doby, než zaznamenají relaps příznaků schizofrenie. Primární analýza času do relapsu, v níž pacienti, kteří vysadili léčbu bez relapsu, byli vytříděni v okamžiku vysazení, ukázala, že pacienti užívající lurasidon vykazují významně delší čas do relapsu ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (p=0,039). Odhad pravděpodobnosti relapsu v 28. týdnu podle Kaplana-Meiera byl 42,2 % u lurasidonu a 51,2 % u placebo. Pravděpodobnost ukončení léčby z jakékoli příčiny v 28. týdnu byla 58,2 % u lurasidonu a 69,9 % u placebo (p=0,072).

## Pediatrická populace

### *Schizofrenie*

Účinnost přípravku Latuda byla stanovena v 6týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii dospívajících (13 až 17 let), kteří splnili kritéria DSM-IV-TR pro schizofrenii (N = 326). Pacienti byli randomizováni k užívání jedné ze dvou fixních dávek přípravku Latuda (37 nebo 74 mg/den), nebo placebo.

Primárním nástrojem hodnocení používaným k hodnocení psychiatrických známek a příznaků byl dotazník PANSS. Klíčovým sekundárním nástrojem byl dotazník CGI-S.



V obou dávkových skupinách byl přípravek Latuda v 6. týdnu lepší ve snižování skóre PANSS a CGI-S než placebo. V průměru dávka 74 mg/den neposkytla další přínos ve srovnání s dávkou 37 mg/den.

Výsledky primární účinnosti jsou uvedeny v tabulce 4.

**Tabulka 4** Výsledky primární účinnosti (celkové skóre PANSS) – změna vůči výchozímu stavu do 6. týdne – MMRM pro studii schizofrenie u dospívajících D1050301: Analýza množiny určené k léčbě (Intent-To-Treat)

Statistika studie	Placebo	Dávka lurasidonu (a)	
		37 mg	74 mg
Studie D1050301	N = 112	N = 108	N = 106
Výchozí průměr (SD)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS Průměrná změna (SE)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Rozdíl léčby oproti placebu			
Odhad (SE)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
hodnota p	--	0,0006	0,0008

N je počet pacientů na modelový odhad.

(a) Hodnoty p pro lurasidon oproti placebu byly upraveny pro vícenásobná srovnání.

Zlepšení skóre CGI-S v 6. týdnu se významně lišila od placeba pro léčebné skupiny s lurasidonem 74 mg/den ( $-0,42 \pm 0,130$ , upravené  $p = 0,0015$ ) i lurasidonem 37 mg/den ( $-0,47 \pm 0,130$ , upravené  $p = 0,0008$ ).

104týdenní prodloužená studie (studie D1050302) byla navržena k hodnocení dlouhodobé bezpečnosti, snášenlivosti a účinnosti flexibilně podávaného lurasidonu (18,5, 37, 55,5 nebo 74 mg/den) u pediatrických pacientů, kteří dokončili 6týdenní období léčby ve třech předcházejících studiích různých indikací. Níže jsou uvedeny pouze výsledky pro 271 pacientů se schizofrenií, kteří se zapsali ze studie D1050301. Z toho 186 pacientů (68,6 %) dokončilo 52 týdnů a 156 (57,6 %) pacientů dokončilo 104 týdnů flexibilního dávkování lurasidonu 18,5 až 74 mg/den.

U pacientů, kteří pokračovali ze studie D1050301, byla průměrná změna (95% IS) v celkovém skóre PANSS od výchozí hodnoty DB -26,5 (-28,5, -24,5) ve 28. týdnu LOCF, -28,2 (-30,2, -26,2) v 52. týdnu LOCF a -29,5 (-31,8, -27,3) ve 104. týdnu LOCF / cílový parametr po OL, a průměrná změna (95% IS) z výchozího stavu OL byla -9,2 (-11,1, -7,2) ve 28. týdnu LOCF, -10,8 (-13,0, -8,7), v 52. týdnu LOCF a -12,2 (-14,5, -9,8) v 104. týdnu LOCF / cílový parametr po OL.

### *Bipolární deprese*

Krátkodobá účinnost lurasidonu byla studována v 6týdenní multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u dětí a dospívajících pacientů (ve věku 10–17 let), kteří splňovali kritéria Diagnostického a statistického manuálu mentálních poruch, páté vydání (DSM-V) pro epizodu velké deprese spojené s bipolární poruchou typu I, s rychlým střídáním epizod (cyklováním) nebo bez něj a bez psychotických symptomů (N = 350). Pacienti byli randomizováni pro podávání flexibilních dávek lurasidonu 18–74 mg jednou denně, nebo placebo.

Primární cílový parametr účinnosti byl definován jako průměrná změna od výchozího stavu do týdne 6 podle celkového skóre revidované škály pro hodnocení deprese u dětí (CDRS-R). Klíčovým sekundárním cílovým parametrem bylo skóre deprese podle celkového klinického dojmu – bipolární verze, závažnost onemocnění (CGI-BP-S). U těchto cílových parametrů byly u celkové hodnocené populace prokázány statisticky významné rozdíly ve prospěch lurasidonu oproti placebo počínaje týdnem 2. Ty byly zachovány při každé studijní návštěvě až do konce studie. U mladších pacientů (mladších 15 let) však nebyl splněn primární cílový parametr a klíčový sekundární parametr účinnosti. Střední změna LS adjustovaná na placebo (95% IS) od výchozího stavu do týdne 6 LOCF v celkovém skóre CDRS-R ve skupině s lurasidonem byla -1,8 (-5,6; 2,0) u pacientů ve věku 10 až 14 let a -8,6 (-12,4; -4,8) u pacientů ve věku 15 až 17 let (Tabulka 5).

Bezpečnostní profil lurasidonu u dětí zahrnutých do této krátkodobé studie je celkově v souladu s tím, co bylo pozorováno při léčbě dospělých v rámci schválené indikace. U pediatrických pacientů byly však pozorovány rozdíly v četnosti nejběžněji se vyskytujících nežádoucích účinků u nauzey (velmi časté), průjmu (časté) a snížené chuti k jídlu (časté) v porovnání s dospělými (časté, není známo a méně časté, v uvedeném pořadí).

**Tabulka 5 Pediatrická studie bipolární deprese: Celkové skóre revidované škály pro hodnocení deprese u dětí (CDRS-R) a skóre deprese podle celkového klinického dojmu – bipolární verze, závažnost onemocnění (CGI-BP-S) (deprese) – změna od výchozího stavu do týdne 6 – MMRM pro studii D1050326: Analýza množiny určené k léčbě (Intent-To-Treat)**

Parametry	Statistika studie	Placebo	Lurasidon dávka 18,5–74 mg (a) (b)
Primární cílový parametr: Celkové skóre CDRS-R	Výchozí stav, střední hodnota (SD) Průměrná změna LS (SE) Rozdíl léčba vs. placebo Odhad (SE; 95% IS) p-hodnota	n = 170	n = 173
		58,6 (8,26)	59,2 (8,24)
		-15,3 (1,08)	-21,0 (1,06)
		--	-5,7 (1,39; -8,4 až -3,0)
		--	< 0,0001
Klíčový sekundární cílový parametr: Skóre deprese dle CGI-BP-S	Výchozí stav, střední hodnota (SD) Průměrná změna LS (SE) Rozdíl léčba vs. placebo Odhad (SE; 95% IS) p-hodnota	n = 170	n = 173
		4,5	4,6
		-1,05 (0,087)	-1,49 (0,085)
		--	-0,44 (0,112; -0,66 až -0,22)
		--	< 0,0001

n je počet osob.

(a) p-hodnoty pro lurasidon vs. placebo byly přizpůsobeny mnohonásobnému porovnávání.

(b) Dávky lurasidonu ve výši 18,5; 37; 55,5; 74 mg jsou ekvivalentní množství 20, 40, 60 a 80 mg lurasidon-hydrochloridu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Lurasidon dosahuje vrcholových sérových koncentrací za přibližně 1 až 3 hodiny.

Ve studii účinku stravy průměrná  $C_{max}$  a AUC lurasidonu vzrostla přibližně 2-3krát, resp. 1,5-2krát při podávání s jídlem v porovnání s hladinami pozorovanými při podávání nalačno.

### Distribuce

Po podání 37 mg lurasidonu byl průměrný přibližný zdánlivý distribuční objem 6000 l. Lurasidon má vysokou vazbu (~99 %) na sérové proteiny.

### Biotransformace

Lurasidon je metabolizován hlavně prostřednictvím CYP3A4. Hlavními biotransformačními drahami jsou oxidační N-dealkylace, hydroxylace norbornanového kruhu a S-oxidace.

Lurasidon je metabolizován na dva aktivní metabolity (ID-14283 a ID-14326) a na dva neaktivní metabolity (ID-20219 a ID-20220). Lurasidon a jeho metabolity ID-14283, ID-14326, ID-20219 a ID-20220 představují přibližně 11,4 %, 4,1 %, 0,4 %, 24 %, resp. 11 % sérové radioaktivity.

CYP3A4 je hlavní enzym odpovědný za metabolismus aktivního metabolitu ID-14283. Jak lurasidon, tak jeho aktivní metabolit ID-14283 přispívají k farmakodynamickému účinku na dopaminergní a serotonergní receptory.

Na základě studií *in vitro* lurasidon není substrátem enzymů CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 nebo CYP2E1.

*In vitro*, lurasidon nevykazuje přímou ani slabou inhibici (přímou nebo časově závislou) ( $IC_{50} > 5,9 \mu M$ ) enzymových systémů cytochromu P450 (CYP)1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A4. Na základě této skutečnosti se neočekává vliv lurasidonu na farmakokinetiku léčivých přípravků, které jsou substráty pro CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP2E1. Pro použití léčivých přípravků, které jsou substrátem pro CYP3A4 s úzkým terapeutickým rozmezím, viz bod 4.5.

Lurasidon je *in vitro* substrátem efluxních transportérů P-gp a BCRP. Lurasidon nepodléhá aktivním transportérům vychytávání OATP1B1 nebo OATP1B3.

Lurasidon je *in vitro* inhibitor P-gp, BCRP a OCT1 (viz bod 4.5). Na základě pozorování ze zkoušek *in vitro* se neočekává, že by lurasidon měl klinicky významný inhibiční potenciál na transportéry OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K nebo BSEP.

### Eliminace

Po podání lurasidonu byl poločas eliminace 20 až 40 hodin. Po perorálním podání radioaktivně označené dávky se přibližně 67 % vyloučilo stolicí a 19 % močí. Moč obsahovala většinou řadu metabolitů s minimálním vylučováním mateřské látky ledvinami.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika lurasidonu je dávkově proporcionální v rámci rozpětí celkové denní dávky od 18,5 mg do 148 mg. Rovnovážných koncentrací lurasidonu je dosaženo během 7 dnů od zahájení jeho podávání.

### Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

#### *Starší pacienti*

U zdravých subjektů  $\geq 65$  let byl shromážděn jen omezený rozsah údajů. Ze získaných dat vyplývá, že bylo dosaženo podobné expozice v porovnání se subjekty  $< 65$  let. Nicméně zvýšení expozice u starších pacientů lze očekávat u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater.

#### *Porucha funkce jater*

Sérové koncentrace lurasidonu se zvyšují u zdravých subjektů s poruchou funkce jater třídy A, B a C dle Childovy-Pughovy klasifikace s 1,5-, 1,7-, resp. 3násobně zvýšenou expozicí.

#### *Porucha funkce ledvin*

Sérové koncentrace lurasidonu se zvyšují u zdravých subjektů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin s 1,5-, 1,9-, resp. 2násobně zvýšenou expozicí. Pacienti s ESRD (CrCl  $< 15$  ml/min) nebyli zkoumáni.

#### *Pohlaví*

Farmakokinetika lurasidonu při farmakokinetické analýze populace u pacientů se schizofrenií nevykazovala žádné klinicky relevantní rozdíly mezi pohlavími.

#### *Rasa*

Farmakokinetika lurasidonu při farmakokinetické analýze populace u pacientů se schizofrenií nevykazovala žádné klinicky relevantní rozdíly. Bylo zjištěno, že Asiaté měli 1,5násobně zvýšenou expozici vůči působení lurasidonu ve srovnání s kavkazskou populací.

### *Kouření*

Na základě studií *in vitro* využívajících lidských jaterních enzymů není lurasidon substrátem pro CYP1A2, kouření by proto nemělo mít vliv na farmakokinetiku lurasidonu.

### *Pediatriká populace*

Farmakokinetické vlastnosti lurasidonu u pediatrických pacientů byly hodnoceny u 47 dětí ve věku 6-12 let a u 234 dospívajících ve věku 13-17 let. Lurasidon byl podáván ve formě lurasidon-hydrochloridu v denní dávce 20, 40, 80 a 120 mg (6-17 let) nebo 160 mg (pouze 10-17 let) po dobu až 42 dní. Nebyla zaznamenána zřejmá souvislost mezi dosaženou koncentrací v séru a věkem nebo tělesnou hmotností. Farmakokinetika lurasidonu u pediatrických pacientů ve věku 6-17 let byla obecně srovnatelná s farmakokinetikou pozorovanou u dospělých.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Hlavní zjištění studií toxicity s opakovanými dávkami lurasidonu byly centrálně zprostředkované endokrinní změny, které byly výsledkem zvýšení prolaktinu v séru u potkanů, psů a opic. Vysoké hladiny sérového prolaktinu v dlouhodobých studiích s opakovanými dávkami u samic potkanů byly spojeny s účinky na kosti, adrenální žlázy a reprodukční tkáň. V dlouhodobé studii s opakovanými dávkami prováděné na psech byly vysoké sérové hladiny prolaktinu spojovány s účinky na reprodukční tkáň samců a samic.

U potkanů neměl lurasidon žádný účinek na samčí a samičí reprodukci při perorálních dávkách lurasidon-hydrochloridu 150, resp. 0,1 mg/kg/den nebo na časný embryonální vývoj při perorální dávce lurasidon-hydrochloridu 15 mg/kg/den.

Studie fertility u samic potkanů zjistila prodloužený estrální cyklus a opožděnou kopulaci při dávce lurasidon-hydrochloridu  $\geq 1,5$  mg/kg/den, zatímco kopulační a fertilitní indexy a počet žlutých tělísek, implantací a živých plodů poklesly při dávce lurasidon-hydrochloridu 150 mg/kg/den. Tyto účinky byly způsobeny hyperprolaktinemií po léčbě lurasidone, která ovlivnila estrální cyklus a kopulační chování, dále udržení žlutého tělíška u samic potkanů, což vše vedlo k poklesu implantace a počtu živých plodů. Tyto účinky spojené s prolaktinem se pro lidskou reprodukci nepovažují za relevantní.

Jednorázová dávka lurasidon-hydrochloridu 10 mg/kg březím potkaním samicím vedla k fetální expozici. Ve studii s březími samicemi potkanů zaměřené na určení dávky způsobovala dávka lurasidon-hydrochloridu 150 mg/kg/den retardaci růstu plodu bez známek teratogenity. Lurasidon nebyl teratogenní u potkanů nebo králíků při expozici podobné nebo nižší než je maximální doporučená dávka pro člověka (148 mg lurasidonu).

Při studiích definitivní toxicity u juvenilních potkanů nebyla zřejmá žádná zvýšená citlivost juvenilních zvířat na účinky související s lurasidone ohledně tělesné hmotnosti, spotřeby potravin a klinických pozorování, ale byly zaznamenány podobné účinky jako u dospělých potkanů (zpoždění v růstu a vývoji a hyperprolaktinémie). Hyperaktivita, která byla patrná při  $\geq 3$  mg/kg/den během období po léčbě, byla rovněž hlášena u jiných antagonistů receptoru D2. Mírně nižší porodní hmotnosti a tělesné hmotnosti / přírůstky tělesné hmotnosti během postnatálního období byly zaznamenány u potomků juvenilních potkanů dříve léčených  $\geq 30$  mg/kg/den. Při hodnotě dávky bez pozorovaného nepříznivého účinku 3 mg/kg/den byly expozice lurasidonu a většině metabolitů nižší než expozice dosažené při doporučené klinické dávce u dospívajících ve věku 13 let a více. Lurasidon byl vylučován do mateřského mléka potkanů během laktace.

Lurasidon nebyl genotoxický v baterii testů. Ve studiích kancerogenity prováděných na myších a potkanech byly pozorovány tumory mammy a/nebo hypofýzy a s největší pravděpodobností jsou způsobeny zvýšenými hladinami prolaktinu v krvi. Tyto nálezy jsou časté u hlodavců léčených antipsychotickými léčivými přípravky s blokační aktivitou dopaminu D2 a považují se za specifické pro hlodavce.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Latuda 18,5 mg potahované tablety

##### Jádro

Mannitol (E 421)

Předbobtnalý škrob

Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)

Hypromelóza 2910 (E 464)

Magnesium-stearát (E 470b)

##### Potahová vrstva tablety

Hypromelóza 2910 (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 8000

Karnaubský vosk (E 903)

#### Latuda 37 mg potahované tablety

##### Jádro

Mannitol (E 421)

Předbobtnalý škrob

Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)

Hypromelóza 2910 (E 464)

Magnesium-stearát (E 470b)

##### Potahová vrstva tablety

Hypromelóza 2910 (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 8000

Karnaubský vosk (E 903)

#### Latuda 74 mg potahované tablety

##### Jádro

Mannitol (E 421)

Předbobtnalý škrob

Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)

Hypromelóza 2910 (E 464)

Magnesium-stearát (E 470b)

##### Potahová vrstva tablety

Hypromelóza 2910 (E 464)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 8000

Žlutý oxid železitý (E 172)

Indigokarmín (E 132)

Karnaubský vosk (E 903)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Krabičky obsahují 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 nebo 98 x 1 tabletu v perforovaných jednodávkových Al/Al blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

Latuda 18,5 mg potahované tablety  
EU/1/14/913/001-007

Latuda 37 mg potahované tablety  
EU/1/14/913/008-014

Latuda 74 mg potahované tablety  
EU/1/14/913/015-021

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 21. března 2014  
Datum posledního prodloužení registrace: 14. listopadu 2018

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Latuda 18,5 mg potahované tablety  
lurasidonum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 18,6 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 x 1 potahovaná tableta  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 x 1 potahovaná tableta  
56 x 1 potahovaná tableta  
60 x 1 potahovaná tableta  
90 x 1 potahovaná tableta  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU1/14/913/001 14 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/002 28 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/003 30 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/004 56 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/005 60 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/006 90 x 1 potahovaná tableta  
EU1/14/913/007 98 x 1 potahovaná tableta

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Latuda 18.5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Latuda 18,5 mg tablety  
lurasidonum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Latuda 37 mg potahované tablety  
lurasidonum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 37,2 mg.

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 x 1 potahovaná tableta  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 x 1 potahovaná tableta  
56 x 1 potahovaná tableta  
60 x 1 potahovaná tableta  
90 x 1 potahovaná tableta  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Latuda 37 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Latuda 37 mg tablety  
lurasidonum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Latuda 74 mg potahované tablety  
lurasidonum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 74,5 mg.

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 x 1 potahovaná tableta  
28 x 1 potahovaná tableta  
30 x 1 potahovaná tableta  
56 x 1 potahovaná tableta  
60 x 1 potahovaná tableta  
90 x 1 potahovaná tableta  
98 x 1 potahovaná tableta

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Latuda 74 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTRY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Latuda 74 mg tablety  
lurasidonum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Latuda 18,5 mg potahované tablety**

**Latuda 37 mg potahované tablety**

**Latuda 74 mg potahované tablety**

lurasidonum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Latuda a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Latuda užívat
3. Jak se přípravek Latuda užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Latuda uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Latuda a k čemu se používá**

Přípravek Latuda obsahuje léčivou látku lurasidon, která patří do skupiny léčiv nazývaných antipsychotika. Používá se k léčbě příznaků schizofrenie u dospělých (ve věku 18 let a starších) a dospívajících ve věku 13–17 let. Lurasidon působí tak, že blokuje receptory v mozku, které na sebe vážou látky dopamin a serotonin. Dopamin a serotonin jsou neurotransmitery (látky umožňující nervovým buňkám spolu komunikovat), které se podílejí na vzniku příznaků schizofrenie. Tím, že lurasidon blokuje tyto receptory, pomáhá normalizovat mozkovou aktivitu, a tím snižuje výskyt příznaků schizofrenie.

Schizofrenie je onemocnění s takovými příznaky, jako je například slyšení, vidění nebo vnímání věcí, které nejsou skutečné, mylná přesvědčení, neobvyklá podezřívavost, odtažitost, nesouvislé mluvení a chování a emoční oploštělost. Lidé trpící touto poruchou se mohou rovněž cítit deprimovaní, úzkostní, pociťují vinu nebo napětí. Tento léčivý přípravek se používá ke zlepšení Vašich příznaků schizofrenie.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Latuda užívat**

##### **Neužívejte přípravek Latuda:**

- jestliže jste alergický(á) na lurasidon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- užíváte léky, které mohou ovlivňovat hladinu lurasidonu v krvi, například:
  - přípravky k léčbě infekce způsobené houbami (plísněmi), jako jsou itrakonazol, ketokonazol (s výjimkou šampónu), posakonazol nebo vorikonazol
  - přípravky k léčbě infekce, jako je například antibiotikum klarithromycin nebo telithromycin
  - přípravky k léčbě infekce HIV, jako jsou například kobicistat, indinavir, nelfinavir, ritonavir a sachinavir
  - přípravky k léčbě chronického zánětu jater, jako jsou například boceprevir a telaprevir
  - přípravek k léčbě deprese – nefazodon
  - přípravek k léčbě tuberkulózy – rifampicin

- přípravky k léčbě epileptických záchvatů, jako jsou například karbamazepin, fenobarbital a fenytoin
- rostlinný přípravek k léčbě deprese – třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

### **Upozornění a opatření**

Může trvat několik dnů nebo dokonce týdnů, než tento přípravek začne mít plný účinek. Pokud budete mít otázky ohledně tohoto přípravku, obraťte se na svého lékaře.

Před užitím přípravku Latuda nebo během léčby se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, a to zvláště v případě, že:

- trpíte sebevražednými myšlenkami nebo chováním
- máte Parkinsonovu chorobu nebo demenci
- bylo Vám někdy diagnostikováno onemocnění, jehož příznaky zahrnují vysokou teplotu a ztuhlost svalů (rovněž známé jako neuroleptický maligní syndrom) nebo pokud jste někdy trpěl(a) ztuhlostí, třesem nebo problémy s pohyblivostí (extrapyramidové symptomy) nebo abnormálními pohyby jazyka či obličeje (tardivní dyskineze). Je nutné, abyste si uvědomil(a), že tato onemocnění mohou být vyvolána tímto přípravkem
- máte srdeční onemocnění nebo jste léčen(a) na srdeční onemocnění, které způsobuje sklon k nízkému krevnímu tlaku, zvláště pokud máte v rodině výskyt nepravidelného srdečního tepu (včetně prodloužení intervalu QT)
- jste dříve prodělal(a) záchvaty (křeče) nebo epilepsii
- jste dříve trpěl(a) tvorbou krevních sraženin nebo pokud je/byl někdo ve Vaší rodině náchylný k tvorbě krevních sraženin, protože léky na schizofrenii jsou spojovány s tvorbou krevních sraženin
- máte zvětšená prsa u mužů (gynekomastie), výtok z prsní bradavky (galaktorea), chybějící menstruaci (amenorea) nebo poruchu erekce
- máte cukrovku (diabetes mellitus) nebo máte sklon ke vzniku cukrovky
- máte sníženou funkci ledvin
- máte sníženou funkci jater
- zaznamenáte zvýšení tělesné hmotnosti
- zaznamenáte nízký krevní tlak poté, co se postavíte, což může vyvolat mdloby
- máte závislost na opioidech (léčenou buprenorfinem) nebo silnou bolest (léčenou opioidy) nebo deprese nebo jiné stavy léčené antidepresivy. Užívání těchto léků spolu s přípravkem Latuda může vést k serotoninovému syndromu, což je potenciálně život ohrožující stav (viz „Další léčivé přípravky a přípravek Latuda“).

Pokud trpíte kterýmkoli z uvedených stavů, oznamte to svému lékaři, protože možná bude chtít upravit Vaši dávku, pečlivěji Vás sledovat nebo přerušit Vaši léčbu přípravkem Latuda.

### **Děti a dospívající**

Tento lék nepodávejte dětem mladším 13 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Latuda**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To je zvláště důležité v případě, že užíváte:

- jakékoliv přípravky, které rovněž ovlivňují mozek, jejichž účinky by se mohly negativně sčítat s účinky přípravku Latuda ve Vašem mozku
- přípravky, které snižují krevní tlak, protože tento léčivý přípravek také může snižovat krevní tlak
- přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby a syndromu neklidných nohou (např. levodopa), protože tento léčivý přípravek může snižovat jejich účinky
- přípravky obsahující deriváty ergotových alkaloidů (používané k léčbě migrén) a jiná léčiva obsahující terfenadin a astemizol (slouží k léčbě senné rýmy a jiných alergických onemocnění), cisaprid (slouží k léčbě zažívacích obtíží), pimozid (slouží k léčbě psychiatrických onemocnění), chinidin (slouží k léčbě srdečních onemocnění), bepridil (slouží k léčbě bolesti na hrudi)

- léky obsahující buprenorfin (používané k léčbě závislosti na opioidech) nebo opioidy (používané k léčbě silné bolesti) nebo antidepresiva, jako jsou moklobemid, tranlycypromin, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, doxepin nebo trimipramin. Tyto léky se mohou navzájem ovlivňovat s přípravkem Latuda a mohou se u vás objevit příznaky, jako jsou nedobrovolné rytmické stahy svalů, včetně svalů, které ovládají pohyb oka, agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu), halucinace, kóma (bezvědomí), nadměrné pocení, třes, přehnané reflexy, zvýšené svalové napětí, tělesná teplota nad 38 °C. Při výskytu takových příznaků kontaktujte svého lékaře.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z těchto léků, protože lékař možná bude muset dávku takového přípravku změnit během léčby přípravkem Latuda.

Hladinu lurasidonu v krvi mohou zvyšovat následující přípravky:

- diltiazem (k léčbě vysokého krevního tlaku)
- erythromycin (k léčbě infekcí)
- flukonazol (k léčbě infekcí způsobených plísněmi)
- verapamil (k léčbě vysokého krevního tlaku nebo bolesti na hrudi).

Hladinu lurasidonu v krvi mohou snižovat následující přípravky:

- amprenavir, efavirenz, etravirin (k léčbě infekce HIV)
- aprepitant (k léčbě pocitu na zvracení a zvracení)
- armodafinil, modafinil (k léčbě spavosti)
- bosentan (k léčbě vysokého krevního tlaku nebo vředů na prstech)
- nafcilin (k léčbě infekcí)
- prednison (k léčbě zánětlivých onemocnění)
- rufinamid (k léčbě epileptických záchvatů).

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z těchto léků, protože lékař může chtít Vaši dávku přípravku Latuda změnit.

### **Přípravek Latuda s jídlem, pitím a alkoholem**

Při užívání tohoto přípravku se vyhněte požívání alkoholu. Je to proto, že alkohol zesiluje negativní účinky přípravku.

Nepijte grapefruitovou šťávu, když užíváte tento přípravek. Grapefruit může ovlivnit způsob, jak tento přípravek účinkuje.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Neužívejte tento přípravek v těhotenství, pokud to neodsouhlasí Váš lékař.

Pokud lékař rozhodne, že očekávaný přínos léčby během těhotenství odůvodňuje možné riziko pro Vaše dosud nenarozené dítě, bude lékař Vaše dítě po narození důkladně sledovat. Je to z toho důvodu, že se u novorozenců matek, které užívaly lurasidon v posledním trimestru (poslední tři měsíce) těhotenství, mohou objevit následující příznaky:

- třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, spavost, neklid, problémy s dýcháním a potíže s příjmem potravy.

Pokud se u Vašeho dítěte objeví jakýkoliv z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Není známo, zda lurasidon přechází do lidského mateřského mléka. Informujte svého lékaře, pokud kojíte nebo plánujete kojít.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Během léčby tímto přípravkem se mohou objevit spavost, závratě a problémy s viděním (viz bod 4, Možné nežádoucí účinky). Neřídíte dopravní prostředek, nejezdíte na kole ani neobsluhujete žádné přístroje nebo stroje, dokud nebudete vědět, že na Vás tento přípravek nemá negativní vliv.

### **Přípravek Latuda obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na jednu tabletu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### **3. Jak se přípravek Latuda užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

O dávce rozhodne Váš lékař a může záviset na následujících faktorech:

- jak reagujete na stanovenou dávku
- zda užíváte nějaké jiné léčivé přípravky (viz bod 2, Další léčivé přípravky a přípravek Latuda)
- zda máte problémy s játry nebo ledvinami.

#### **Dospělí (ve věku 18 let a starší)**

Doporučená počáteční dávka přípravku je 37 mg jednou denně.

Lékař Vám může dávku zvýšit nebo snížit v rozmezí dávek 18,5 mg až 148 mg jednou denně.

Maximální dávka nesmí překročit 148 mg jednou denně.

#### **Dospívající ve věku 13–17 let**

Doporučená počáteční dávka je 37 mg lurasidonu jednou denně.

Váš lékař může dávku zvýšit nebo snížit v rozsahu dávek 37 až 74 mg jednou denně. Maximální denní dávka nesmí překročit 74 mg.

#### **Jak se přípravek Latuda užívá**

Tabletu(y) polykejte celou(é) s vodou, aby se zamaskovala její(ich) hořká chuť. Dávku užívejte pravidelně každý den ve stejnou denní dobu pro snazší zapamatování. Tento léčivý přípravek musíte užívat s jídlem nebo těsně po jídle, protože to pomáhá tělu přípravek lépe přijmout a umožňuje to jeho lepší působení.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Latuda, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Latuda, než jste měl(a), oznamte to ihned svému lékaři. Můžete pociťovat spavost, únavu, mít abnormální pohyby těla, obtíže se stáním a chůzí, závratě způsobené nízkým krevním tlakem a abnormální srdeční tep.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Latuda**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud vynecháte jednu dávku, vezměte si další dávku následující den po vynechané dávce. Pokud vynecháte dvě nebo více dávek, obraťte se na svého lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Latuda**

Pokud přestanete tento přípravek užívat, účinky přípravku se ztratí. Nepřestávejte užívat tento přípravek, dokud Vám to neřekne lékař, protože by se Vám mohly příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.



Jestliže si povšimnete kteréhokoliv z následujících příznaků, **ihned vyhledejte lékařskou pomoc:**

- závažná alergická reakce, jako je horečka, otok úst, obličeje, rtů nebo jazyka, dušnost, svědění, kožní vyrážka a někdy pokles krevního tlaku (přecitlivělost). Tyto nežádoucí účinky jsou pozorovány často (mohou postihnout až 1 osobu z 10)
- závažná vyrážka s puchýři postihující kůži, ústa, oči a genitálie (Stevensův-Johnsonův syndrom). Četnost výskytu tohoto nežádoucího účinku není známa
- horečka, pocení, svalová ztuhlost a snížené vědomí. Mohlo by se jednat o příznaky onemocnění známého jako neuroleptický maligní syndrom. Tyto nežádoucí účinky jsou pozorovány vzácně (mohou postihnout až 1 osobu z 1000)
- krevní sraženiny v žilách, zvláště v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí nohy), které mohou putovat krevními cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací obtíže. Jestliže zpozorujete některý z těchto příznaků, vyhledejte okamžitě lékařskou pomoc.

U dospělých se mohou také objevit následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):**

- pocit neklidu a neschopnost v klidu sedět
- nevolnost (pocit na zvracení)
- nespavost.

**Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):**

- Parkinsonismus: tento lékařský termín označuje mnoho příznaků, které zahrnují zvýšenou tvorbu slin nebo vodu v ústech, slinění, záškuby při ohýbání končetin, pomalé, omezené nebo zhoršené pohyby těla, tvář bez výrazu, svalovou ztuhlost, ztuhlý krk, tuhé svaly, malé, šouravé, uspěchané kroky a chybějící normální pohyby rukou při chůzi, trvalé mrkání jako odpověď na poklepání na čelo (abnormální reflex)
- problémy s řečí, neobvyklé svalové pohyby; soubor příznaků známých jako extrapyramidové symptomy (EPS), které obvykle zahrnují neobvyklé, bezúčelné a mimovolní pohyby svalů
- rychlý srdeční puls
- zvýšený krevní tlak
- závrať
- svalové křeče a ztuhlost
- zvracení
- průjem
- bolest v zádech
- vyrážka a svědění
- trávící potíže
- sucho v ústech nebo nadměrné slinění
- bolest břicha
- spavost, únava, neklid a úzkost
- zvýšení tělesné hmotnosti
- zvýšená hladina kreatinfosfokinázy (enzym ve svalech) zjištěná v krevních testech
- zvýšená hladina kreatininu (test funkce ledvin) zjištěná v krevních testech.
- snížená chuť k jídlu.

**Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):**

- nesrozumitelná mluva
- noční můry
- polykací obtíže
- podráždění sliznice žaludku
- náhlé pocity úzkosti
- konvulze (záchvaty křečí)
- bolest na hrudi
- bolest svalů
- přechodná ztráta vědomí

- točení hlavy
- abnormální nervové impulzy v srdci
- pomalý srdeční puls
- bolest kloubů
- obtíže při chůzi
- rigidní (ztuhlé) držení těla
- zvýšená hladina prolaktinu v krvi, zvýšená hladina glukózy v krvi (cukru v krvi), zvýšení některých jaterních enzymů, vše zjištěno v krevních testech
- krevní tlak klesá při vstávání, což může způsobit mdloby
- nachlazení
- návaly horka
- rozmazané vidění
- pocení
- bolest při močení
- nekontrolovatelné (mimovolní) pohyby úst, jazyka a končetin (tardivní dyskineze)
- nízké hladiny sodíku v krvi, které mohou způsobovat únavu a zmatenost, svalové záškuby, záchvaty a kóma (hyponatremie)
- nedostatek energie (letargie)
- plynatost (větry)
- bolest krku
- problémy s erekcí
- bolestivá menstruace či nepřítomnost menstruace
- snížené hladiny červených krvinek (které v těle přenáší kyslík).

**Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1000):**

- rabdomyolýza, což je rozklad svalových vláken vedoucí k uvolňování obsahu svalových vláken (myoglobinu) do krevního řečiště; projevuje se jako svalová bolest, nevolnost, zmatenost, abnormální srdeční puls a rytmus a případně tmavá moč
- zvýšený počet eosinofilů (typ bílých krvinek)
- otok pod povrchem kůže (angioedém).
- úmyslné sebepoškození
- cévní mozková příhoda
- selhání ledvin
- snížené hladiny bílých krvinek (které bojují s infekcí)
- bolest prsů, vylučování mléka z prsů
- náhlé úmrtí.

**Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):**

- snížené hladiny podskupiny bílých krvinek (neutrofilů)
- porucha spánku
- u novorozenců se mohou objevit následující obtíže: neklid, zvýšení nebo snížení svalového napětí, třes, spavost, dýchací obtíže či problémy při krmení
- abnormální zvětšení prsu

U starších pacientů trpících demencí bylo hlášeno malé zvýšení počtu úmrtí u pacientů užívajících léky proti schizofrenii v porovnání s pacienty, kteří takové léčivé přípravky neužívali.

U dospívajících se mohou objevit následující nežádoucí účinky:

**Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):**

- pocit neklidu a neschopnosti v klidu sedět
- bolest hlavy
- spavost
- nevolnost (pocit na zvracení).

### **Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):**

- snížená nebo zvýšená chuť k jídlu
- abnormální sny
- potíže se spánkem, napětí, agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu), úzkost a podrážděnost
- fyzická slabost, únava
- deprese
- psychotická porucha: tento lékařský termín popisuje mnoho duševních chorob, které způsobují abnormální myšlení a vnímání; lidé s psychózami ztrácejí kontakt se skutečností
- příznaky schizofrenie
- poruchy pozornosti
- točení hlavy
- abnormální mimovolní pohyby (dyskineze)
- neobvyklý svalový tonus, včetně tortikolity (křečovitě sklonění hlavy na jednu stranu) a mimovolní odchylky očí směrem vzhůru
- Parkinsonismus: tento lékařský termín označuje mnoho příznaků, které zahrnují zvýšenou tvorbu slin nebo vodu v ústech, slinění, záškuby při ohýbání končetin, pomalé, omezené nebo zhoršené pohyby těla, tvář bez výrazu, svalovou ztuhlost, ztuhlý krk, tuhé svaly, malé, šouravé, uspěchané kroky a chybějící normální pohyby rukou při chůzi, trvalé mrkání jako odpověď na poklepání na čelo (abnormální reflex)
- rychlý srdeční puls
- potíže s vyprazdňováním střev (zácpa)
- sucho v ústech nebo nadměrné slinění
- zvracení
- pocení
- ztuhlost svalů
- problémy s erekcí
- zvýšená hladina kreatinfosfokinázy (enzym ve svalech) zjištěná v krevních testech
- zvýšená hladina prolaktinu (hormonu) v krvi zjištěná v krevních testech
- přírůstek nebo ztráta tělesné hmotnosti.

### **Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):**

- hypersenzitivita (alergická reakce)
- nachlazení, infekce krku a nosu
- snížená aktivita štítné žlázy, zánět štítné žlázy
- agresivní chování, impulzivní chování
- apatie
- zmatenost
- depresivní nálada
- oddělení normálních mentálních procesů (disociace)
- halucinace (sluchové nebo vizuální)
- vražedné myšlenky
- potíže se spaním
- zvýšená nebo snížená sexuální touha
- nedostatek energie
- změny duševního stavu
- obsedantní myšlenky
- pocit akutní a zneschopňující úzkosti (panický záchvat)
- mimovolní pohyby, které neslouží žádnému účelu (psychomotorická hyperaktivita)
- hyperaktivita svalů v těle (hyperkinezie), neschopnost odpočinku (neklid)
- nekontrolovatelné nutkání pohybovat nohama (syndrom neklidných nohou), nekontrolovatelné pohyby úst, jazyka a končetin (tardivní dyskineze)
- porucha spánku
- úmyslné sebevražedné myšlenky

- abnormální myšlení
- nestabilita (točení hlavy)
- změna chuti
- poškození paměti
- abnormální pocit na kůži (parestézie)
- pocit připomínající utažení těsné pásky okolo hlavy (tenzní bolesti hlavy), migréna
- obtíže očí při zaostřování, rozmazané vidění
- zvýšená citlivost sluchu
- palpitate, změny srdečního rytmu
- krevní tlak klesá při vstávání, což může způsobit mdloby
- zvýšený krevní tlak
- bolest břicha nebo nepříjemný pocit v břiše
- nefunkční nebo nedostatečná tvorba slin
- průjem
- špatné trávení
- suché rty
- bolest zubů
- částečná nebo úplná absence vlasů, abnormální růst vlasů
- vyrážka, kopřivka
- svalové křeče a ztuhlost, bolesti svalů
- bolesti kloubů, bolesti paží a nohou, bolest čelisti
- přítomnost bilirubinu v moči, přítomnost bílkovin v moči, ukazatel vypovídající o funkci ledvin
- bolest nebo obtíže při močení, časté močení, poruchy ledvin
- sexuální dysfunkce
- potíže s ejakulací
- abnormální zvětšení prsů, bolest prsů, vylučování mléka z prsů
- chybějící nebo nepravidelná menstruace
- vydávání nekontrolovaných zvuků a provádění nekontrolovaných pohybů (Tourettův syndrom)
- zimnice
- problémy s chůzí
- malátnost
- bolest na hrudi
- horečka
- úmyslné předávkování
- účinky na funkci štítné žlázy zjištěné v krevních testech, zvýšený cholesterol v krvi, zvýšené hladiny triacylglycerolů v krvi, snížení hladiny vysokodenzitního lipoproteinu, snížení hladiny nízkodenzitního lipoproteinu zjištěné v krevních testech
- zvýšení hladiny glukózy v krvi (krevní cukr), zvýšení hladiny inzulínu v krvi, zvýšení některých jaterních enzymů (ukazatel vypovídající o funkci jater) zjištěné v krevních testech
- zvýšení nebo snížení hladiny testosteronu v krvi, zvýšení hladiny hormonu stimulujícího štítnou žlázu v krvi zjištěné v krevních testech
- změny elektrokardiogramu
- snížení hladiny hemoglobinu, snížené hladiny bílých krvinek (které bojují s infekcí) zjištěné v krevních testech.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Latuda uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Latuda obsahuje

- Léčivou látkou je lurasidonum.  
Jedna 18,5mg tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 18,6 mg.  
Jedna 37mg tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 37,2 mg  
Jedna 74mg tableta obsahuje lurasidoni hydrochloridum, což odpovídá lurasidonum 74,5 mg
- Dalšími složkami jsou mannitol, předbobtnalý škrob, sodná sůl kroskarmelózy, hypromelóza 2910, magnesium-stearát (E 470b), oxid titaničitý (E 171), makrogol, žlutý oxid železitý (E 172) (přítomný v 74mg tabletách), indigokarmín (E 132) (přítomný v 74mg tabletách) a karnaubský vosk (E 903).

### Jak přípravek Latuda vypadá a co obsahuje toto balení

- Latuda 18,5 mg potahované tablety jsou bílé až téměř bílé, potahované kulaté tablety s vyraženým „LA“
- Latuda 37 mg potahované tablety jsou bílé až téměř bílé, potahované kulaté tablety s vyraženým „LB“
- Latuda 74 mg potahované tablety jsou světle zelené, potahované oválné tablety s vyraženým „LD“

Latuda potahované tablety jsou k dostání v krabičkách o obsahu 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 nebo 98 x 1 tableta v perforovaných jednodávkových Al/Al blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

<b>België/ Belgique/ Belgien</b>	<b>Lithuania/ Lietuva</b>
CNX Therapeutics Netherlands B.V.	CNX Therapeutics Netherlands B.V.
<a href="mailto:medinfo@cnx-therapeutics.com">medinfo@cnx-therapeutics.com</a>	<a href="mailto:medinfo@cnx-therapeutics.com">medinfo@cnx-therapeutics.com</a>

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

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.