Nirvasol®

Comprimidos recubiertos ranurados

VÍA ORAL

DESCRIPCIÓN

Nirvasol® 40: cada comprimido contiene lurasidona clorhidrato 40 mg (equivalentes a aprox. 37.2 mg de lurasidona). Excipientes c.s. Contiene lactosa (7 mg/comp.).
Nirvasol® 80: cada comprimido contiene lurasidona clorhidrato 80 mg (equivalentes a aprox. 74,4 mg de lurasidona). Excipientes c.s. Contiene lactosa (7 mg/comp.).

FARMACOLOGÍA

Antipsicótico atípico.

INDICACIONES

Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes mayores de 13 años de edad.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a lurasidona o a alguno de los excipientes.
Administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej. boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol).

Administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 (p. ej. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, hierba de San Juan (Hypericum perforatum)).
Evitar el consumo de jugo de pomelo durante el todo el tratamiento con lurasidona.

PRECAUCIONES

La mejoría clínica puede demorar en manifestarse desde unos pocos días hasta algunas semanas; durante este período debe vigilarse estrechamente a los pacientes.
El comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psicóticas, y en ciertos casos se ha notificado tras el inicio o cambio del tratamiento antipsicótico.

Los fármacos antipsicóticos pueden agudizar síntomas de parkinsonismo subyacentes. Se debe realizar una correcta valoración de los riesgos y los beneficios de la terapia a instituir, previo a su prescripción en pacientes con Parkinson.

Al igual que otros fármacos antagonistas de los receptores de dopamina, lurasidona se ha asociado con reacciones adversas extrapiramidales (rigidez, temblores, facies parkinsoniana, distonías, salivación excesiva, postura y marcha anormal).

Los fármacos antagonistas de los receptores de dopamina además se han asociado con la aparición de discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos involuntarios, sobre todo de la lengua o de la cara. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la interrupción de todos los antipsicóticos, incluida lurasidona.

Se debe tener especial precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o antecedentes familiares de prolongación del QT o hipocaliemia, o ante uso concomitante de otros fármacos que potencialmente puedan prolongar el intervalo QT.

Lurasidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros procesos que reducen potencialmente el umbral convulsivo.
Se han notificado casos de síndrome neuroléptico maligno caracterizados por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y concentraciones séricas elevadas de creatina fosfocinasa, signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Ante la presencia de síntomas compatibles el tratamiento debe interrumpirse de inmediato.

Lurasidona no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia.
Los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con otros antipsicóticos atípicos, incluidos risperidona, aripiprazol, olanzapina y quetiapina, podrían presentar riesgo un mayor de mortalidad frente a pacientes no tratados.
En pacientes con demencia se ha observado un aumento de aproximadamente tres veces el riesgo de reacciones adversas cerebrovasculares con risperidona, aripiprazol y olanzapina aunque no es posible descartar que se trate de un efecto de grupo. Lurasidona se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada con demencia que tengan factores de riesgo de ictus.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos de TEV, hay que identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes del tratamiento con lurasidona y durante el mismo, y adoptar medidas preventivas.

Lurasidona eleva las concentraciones de prolactina, se debe advertir al paciente que busque atención médica si experimenta signos o síntomas de hiperprolactinemia (ginecomastia, galactorrea, amenorrea o disfunción eréctil).

Los antipsicóticos atípicos pueden determinar aumento de peso corporal y alteraciones metabólicas como hiperglicemia por lo cual debe mantenerse una estrecha vigilancia clínica de la evolución de estos valores, especialmente en pacientes diabéticos o con factores de riesgo para su desarrollo.

Lurasidona puede causar hipotensión ortostática, debido quizás a su antagonismo de los receptores α1-adrenérgicos por lo cual se debe tener especial precaución en pacientes vulnerables de padecer hipotensión.

La administración de lurasidona junto a otros agentes serotoninérgicos, (ej: opioides, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ISRS o IRSN puede determinar la ocurrencia del síndrome serotoninérgico, enfermedad potencialmente mortal. Ante la necesidad de administrar de forma concomitante otros agentes serotoninérgicos, se debe mantener una observación cuidadosa del paciente, en especial al inicio del tratamiento o ante incrementos de dosis.
Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad del sistema nervioso autónomo, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales. Si se sospecha que existe un síndrome serotoninérgico, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción de la terapia dependiendo de la gravedad de los síntomas.

La influencia de lurasidona sobre la capacidad para conducir o emplear instrumentos potencialmente riesgosos es pequeña. Se debe desaconsejar a los pacientes el manejo de utensilios o maquinaria potencialmente peligrosa, incluidos vehículos a motor y bicicletas, hasta que estén razonablemente seguros de que lurasidona no les afecta de forma negativa.

Embarazo: los datos referentes al empleo de lurasidona durante la gestación son limitados. Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Lurasidona no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.
Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluida lurasidona) durante el tercer trimestre corren riesgo de sufrir reacciones adversas, incluidos síntomas extrapiramidales o de abstinencia que pueden variar de intensidad y duración después del parto. Ha habido informes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, sufrimiento respiratorio o trastorno alimentario. En consecuencia, se debe vigilar cuidadosamente a los recién nacidos.

Lactancia: se desconoce si lurasidona o sus metabolitos se excretan en la leche materna; sólo se debe considerar la lactancia en las mujeres que tomen lurasidona si el posible beneficio del tratamiento justifica el posible riesgo para el niño.

Edad avanzada: las dosis recomendadas en pacientes de edad avanzada con función renal normal (CrCl ≥ 80 mL/min) son las mismas que para los adultos con función renal normal.
La información existente acerca de personas de edad avanzada tratadas con dosis elevadas de lurasidona es limitada. Se carece de datos sobre personas de edad avanzada tratadas con 160 mg de lurasidona clorhidrato. Se debe tener precaución cuando se trate a pacientes ≥ 65 años con dosis más altas de lurasidona clorhidrato.

Insuficiencia renal: no es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl ≥ 30 y < 50 mL/min) o grave (CrCL >15 y < 30 mL/min) y con enfermedad renal terminal (CrCl < 15 mL/min), la dosis inicial recomendada es de 20 mg, y la dosis máxima no debe superar los 80 mg una vez al día. Lurasidona no se debe utilizar en pacientes con enfermedad renal terminal a menos que las posibles ventajas superen a los posibles riesgos y debe realizarse bajo vigilancia clínica.

Insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis de lurasidona en pacientes con insuficiencia hepática

leve. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y grave (clase C Child-Pugh). La dosis inicial recomendada es de 20 mg. La dosis diaria máxima de lurasidona clorhidrato en los pacientes con insuficiencia hepática moderada no debe superar los 80 mg, y en los pacientes con insuficiencia hepática grave no debe superar los 40 mg una vez al día.

REACCIONES ADVERSAS

La incidencia de reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos (en adultos y adolescentes) se muestra por categoría de frecuencia. Se emplean los términos y las frecuencias siguientes: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1000), muy raras (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Muy frecuentes (≥1/10): acatisia, sedación, somnolencia. Cefaleas. Náuseas.

Frecuentes (≥1/100 a <1/10): hipersensibilidad. Insomnio, agitación, ansiedad, inquietud. Cansancio. Parkinsonismo, mareos. Distonías (crisis oculógira, distonía oromandibular, espasmo de la lengua, tortícolis y trismo), discinesia. Náuseas, vómitos, dispepsia. Hipersecreción salival, boca seca, epigastralgia, dolor abdominal. Hiperhidrosis, erupción cutánea, prurito. Rigidez musculoesquelética. Disfunción eréctil. Astenia, cansancio, irritabilidad. Alteraciones del peso corporal (aumento o disminución). Elevación de proteína C reactiva, creatinina y creatinfosfoquinasa plasmática.

Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): nasofaringitis. Disminución del apetito. Catatonia. Letargia, disartria. Discinesia tardía. Visión borrosa. Taquicardia. Dolor torácico no cardíaco.
Alteración de cifras tensionales (Hiper o hipotensión arterial), hipotensión ortostática. Sofocos. Flatulencias. Hiperhidrosis. Rigidez musculoesquelética, tensión muscular, alteración de la marcha, artralgias, mialgias, cervicalgia, dorsalgia, dolor de muelas, mandíbula y extremidades.
Alteraciones del sueño, insomnio (conciliación o de finalización). Pesadillas. Alteraciones de la libido. Alteración del estado mental, agresión, apatía, estado de confusión, estado de ánimo deprimido. Disociación, alucinaciones (auditivas y visuales). Pensamientos anormales, comportamiento impulsivo, ideación suicida u homicida, pensamientos obsesivos. Deterioro de la memoria. Inquietud, ataques de pánico. Hiperactividad psicomotora, síndrome de piernas inquietas. Mareos posturales. Cefaleas tensionales, migrañas, parestesias. Alteraciones de la visión y el gusto. Hiperacusia. Palpitaciones, extrasístoles supraventriculares. Disminución de la salivación, labios secos, dolor orofaríngeo. Disnea. Molestias estomacales, dispepsia, dolor en la zona superior del abdomen, diarrea. Alopecia o crecimiento anormal del pelo. Alteraciones de la micción, disuria, poliuria, proteinuria, bilirubinuria. Menstruación irregular, oligomenorrea, amenorrea, mastalgia, ginecomastia, galactorrea. Disfunción sexual, trastorno de la eyaculación. Malestar, escalofríos, pirexia. Trastorno de Tourette. Segmento PR acortado en el electrocardiograma. Hipersensibilidad. Tiroiditis autoinmune, hipotiroidismo. Hiperandrogenismo, hiperinsulinemia.
Elevación de glucosa, prolactina, colesterol, triglicéridos, insulina, alanina aminotransferasa (ALAT) y aspartato aminotransferasa (ASAT), TSH, positividad de anticuerpos antitiroideos.

Disminución o elevación de fosfatasa alcalina sanguínea. Disminución de hemoglobina, testosterona, LDL y HDL, hiponatremia. Sobredosis intencional.

Raras (≥1/10.000 a <1/1.000): eosinofilia. Síndrome neuroléptico maligno. Angioedema. Rabdomiólisis.

Frecuencia no conocida: anemia, leucopenia, neutropenia. Comportamiento suicida, ataques de pánico, alteraciones del sueño. Convulsiones. Vértigo. Bloqueo aurículoventricular de primer grado, bradicardia, angina. Diarrea, disfagia, gastritis. Síndrome de Stevens-Johnson. Insuficiencia renal. Síndrome de abstinencia de fármacos neonatal. Mastalgia, aumento de tamaño de mamas, galactorrea. Amenorrea, dismenorrea, Disfunción eréctil. Muerte súbita atribuible a enfermedad cardiovascular subyacente.

En pacientes tratados con fármacos antipsicóticos se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluidos casos de embolia pulmonar y de trombosis venosa profunda, pero con una frecuencia no conocida.
Asimismo, en pacientes tratados con antipsicóticos pueden ocurrir síntomas de distonía, contracciones anómalas prolongadas de grupos musculares, en las personas susceptibles durante los primeros días de tratamiento. Los síntomas son: espasmo de los músculos del cuello, que a veces evoluciona a sensación de presión en la garganta, dificultar para tragar, dificultad para respirar o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden aparecer con dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia, intensidad y potencia a dosis elevadas y con antipsicóticos de primera generación. Se ha descripto un mayor riesgo de distonía aguda en los varones y en los grupos de menor edad.

INTERACCIONES

Emplear con precaución si se combina con otros medicamentos de acción central o alcohol.
Se aconseja precaución cuando se prescriba lurasidona con fármacos que puedan potencialmente prolongar el intervalo QT (antiarrítmicos (p. ej., quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol)), antipsicóticos y algunos antimaláricos (p. ej. mefloquina).

La administración de lurasidona junto a otros agentes serotoninérgicos (ej: opioides, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ISRS o IRSN) puede determinar la ocurrencia del síndrome serotoninérgico potencialmente mortal.

Lurasidona y su metabolito activo (ID-14283) contribuyen al efecto farmacodinámico en los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. Estos son sustrato de la vía metabólica del CYP3A4, por lo que se contrainidica su prescripción en pacientes tratados con inhibidores o inductores potentes de la misma.

- **Inhibidores potentes del CYP3A4:** boceprevir, claritromicina, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol.

- **Inductores potentes de CYP3A4:** carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

La administración concomitante de lurasidona con rifampicina (inductor potente de CYP3A4) determinó una diminución seis veces inferior en la exposición a lurasidona.

La administración concomitante de lurasidona con fármacos inhibidores moderados la CYP3A4 (p. ej. diltiazem, eritromicina, fluconazol, verapamilo) puede aumentar los valores plasmáticos de lurasidona, y su metabolito activo, entre 2 y 5 veces.

La administración de lurasidona con inductores leves (p. ej. armodafinilo, amprenavir, aprepitant, prednisona, rufinamida) o moderados (p. ej. bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, nafcilina) de la CYP3A4 puede determinar una reducción < 2 veces su concentración plasmática durante la administración concomitante y durante un máximo de dos semanas tras la interrupción de inductores leves o moderados de la CYP3A4.

La administración concomitante de lurasidona con midazolam, un sustrato sensible de la CYP3A4, determinó un aumento en < 1,5 veces de la exposición al midazolam. Se recomienda vigilancia cuando se administren de modo concomitante lurasidona y sustratos de la CYP3A4 que se sabe que tienen un índice terapéutico estrecho (p. ej., astemizol, pimozida, quinidina, bepridil o alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina, dihidroergotamina)).

Cuando lurasidona se administre conjuntamente con fármacos inductores leves o moderados de CYP3A4, su eficacia deberá ser cuidadosamente evaluada ya que puede ser necesario realizar un incremento de la dosis recomendada.

La administración concomitante de lurasidona con inhibidores de la gliocoproteína G (P-gp) y BCRP puede incrementar la exposición a lurasidona y determinar incremento de reacciones adversas o toxicidad. La administración conjunta con el sustrato de la P-gp dabigatran etexilato puede originar un incremento en las concentraciones plasmáticas de dabigatran.

La administración concomitante de lurasidona con digoxina o litio no determina efectos clínicamente significativos para estos dos fármacos.

SOBREDOSIS

No existe antídoto específico para lurasidona, por lo que se deben instaurar medidas de soporte adecuadas bajo vigilancia médica hasta que el paciente se recupere.
Se debe realizar monitoreo cardiovascular y vigilancia electrocardiográfica continua ante la eventualidad de la ocurrencia de arritmias. Si se administra tratamiento antiarrítmico, disopiramida, procainamida y quinidina llevan aparejado un riesgo teórico de efectos de prolongación del QT cuando se administran en pacientes con una sobredosis aguda de lurasidona.
La hipotensión y el colapso circulatorio se deben tratar con medidas apropiadas. No se deben utilizar adrenalina, ni dopamina, ni otros simpaticomiméticos con actividad agonista beta, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el contexto de un bloqueo alfa inducido por lurasidona. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se deben administrar medicamentos anticolinérgicos.
Se debe considerar la posibilidad de lavado gástrico (previa intubación si el paciente está inconsciente) y la de administrar carbón activado junto con un laxante. La posible aparición de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede originar un riesgo de aspiración con el vómito inducido.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN
Administrar una vez al día, por vía oral, junto con alimentos (comida principal):
Dependiendo del caso, la dosis inicial recomendada es de 40 mg/día. No siendo necesario ajustar la dosis inicial.

Lurasidona ha demostrado ser eficaz en un rango posológico de 40 mg a 160 mg al día. El aumento de la dosis se debe basar en el criterio médico y en la respuesta clínica observada. La dosis diaria máxima no debe superar los 160 mg/día.

La efectividad del tratamiento se estableció en ensayos clínicos durante 6 semanas de duración, en caso de prolongar el tratamiento será evaluado por el médico en cada caso particular.

Pacientes a los que se administra dosis superiores a 120 mg una vez al día y que interrumpan su tratamiento durante más de 3 días deben reiniciarlo con la dosis de 120 mg y subir de manera gradual hasta la dosis óptima. Para pacientes tratados con otras dosis se puede reiniciar con la dosis previa sin necesidad de subir gradualmente la dosis.

Población pediátrica: la dosis inicial recomendada es de 40 mg de lurasidona una vez al día. No se requiere ajuste de la dosis inicial. Es eficaz en un intervalo de dosis de 40 a 80 mg/día. El aumento de la dosis se debe basar en el criterio médico y en la respuesta clínica observada. La dosis máxima diaria no debe superar los 80 mg. En niños, lurasidona debe ser prescrita por un especialista en psiquiatría pediátrica.

Modificaciones posológicas en poblaciones especiales.
Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr: 30 a < 50 mL/min) y severa (ClCr<30 mL/min) la dosis inicial será de 20 mg/día, dosis máxima 80 mg/día.

Insuficiencia hepática: pacientes con insuficiencia hepática moderada (Puntaje de Child-Pugh = 7 a 9) y severa (Puntaje de Child-Pugh = 10 a 15), la dosis inicial es de 20 mg/día. Dosis máxima en insuficiencia moderada 80 mg/día y en casos severos 40 mg/día.

Modificaciones posológicas por interacciones farmacológicas: empleo concomitante con inhibidores moderados del CYP3A4 (ej. diltiazem, atazanavir, eritromicina, fluconazol, verapamilo, etc.) dosis inicial 20 mg/día, dosis máxima recomendada 80 mg/día.

Si se coadministra Nirvasol® con un inductor moderado de la CYP3A4 (ej. bosentan, efavirenz, etravirina, modafinilo, armodafinilo, nafcilina), podrá ser necesario aumentar la dosis de Nirvasol® después del tratamiento crónico (7 días o más) con el inductor de CYP3A4.

PRESENTACIONES
Nirvasol® 40 comprimidos: envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.
Nirvasol® 80 comprimidos: envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.

MEDICAMENTO CONTROLADO

No deje ningún medicamento al alcance de los niños.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico) Hosp. de Clínicas. Av. Italia s/n Tel.: 1722

Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
0800 1856

BP19564-1221