

Latuda-valmisteen (lurasidoni) riskinhallintasuunnitelman yhteenveto

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Skitsofrenia on vaikea mielisairaus, joka aiheuttaa useita oireita, kuten sekavaa ajattelua ja puhetta, hallusinaatioita (olemattomien asioiden kuuleminen ja näkeminen), epäluuloisuutta ja harhaluuloja (virheellisiä uskomuksia), jotka ilmenevät tyypillisesti aikuisiällä. Sairautta on yhtä paljon miehillä ja naisilla, joskin oireet puhkeavat hieman aiemmin miehillä kuin naisilla. Euroopassa noin 15 henkilöllä sataatuhatta kohden (0,015 %) diagnosoidaan vuosittain skitsofrenia, ja uskotaan, että noin 1 henkilöllä sadasta (1 %) on sairaus jossain vaiheessa.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Latuda (lurasidoni) on aikuisten skitsofrenian hoitoon kehitetty psykoosilääke.

Jotta saataisiin selville, tehoaako lyhytkestoinen lurasidonihoito, lääkettä verrattiin lumelääkkeeseen 3 kliinisessä tutkimuksessa, joista kukin kesti 6 viikkoa ja joihin osallistui 1 466 potilasta. Lisäksi lurasidonia verrattiin olantsapiiniin ja pitkävaikutteiseen ketiapiiniin (kaksi muuta skitsofrenialäkettä) kahdessa kolmesta lyhytkestoisesta tutkimuksesta.

Yhtä lyhytkestoista tutkimusta jatkettiin 12 kuukauden ajan ja tässä tarkasteltiin lurasidonin vaikutuksen säilymistä 292 potilaalla verrattuna ketiapiiniin; kahdessa muussa tutkimuksessa, joihin osallistui kaikkiaan 914 potilasta, tarkasteltiin Latuda-valmisteen pitkäkestoisia vaikutuksia verrattuna toiseen skitsofrenialääkkeeseen, risperidoniin, tai lumelääkkeeseen.

Yleisesti ottaen lurasidonilla hoidettujen potilaiden (annos 37–148 mg/vrk) oireet helpottuivat lyhytkestoisissa (6 viikkoa) kliinisissä tutkimuksissa. Pääasiallisessa 12 kuukauden tutkimuksessa lurasidoni (37–148 mg/vrk) ehkäisi skitsofrenian oireiden uusiutumista yhtä tehokkaasti kuin pitkävaikutteinen ketiapiini (200–800 mg/vrk). Toisen pitkäkestoisen tutkimuksen tulokset tukivat näyttöä Latuda-valmisteen aikaansaamasta pitkäkestoisesta hyödystä, vaikka tutkimuksessa ei osoitettu, että Latuda olisi yhtä tehokas kuin risperidoni. Jälkimmäisessä tutkimuksessa osoitettiin, että Latuda-hoitoa saaneilla potilailla oireiden uusiutumiseen kului pidempi aika kuin lumeläkettä saaneilla.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu eroja lurasidonin tehossa, kun tarkastellaan potilaiden sukupuolta, rotua, ikää tai maantieteellistä sijaintia. Lurasidonin tehosta iäkkäiden hoidossa on vain vähän tietoa, ja tutkimukset alle 18-vuotiailla ovat alkaneet, mutta tuloksia ei vielä ole käytettävissä.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Lurasidonin turvallisuusprofiili on yleisesti ottaen samanlainen kuin muilla toisen sukupolven psykoosilääkkeillä.

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Liikehäiriöt: vapina, lihasjäykkyys (parkinsonismi), kyvyttömyys	Kliinisissä tutkimuksissa noin neljänneksellä (25 %) lurasidonilla hoidetuista	On tärkeää kertoa lääkärille, jos potilaalle tulee jäykkyyttä, vapinaa tai

pysyä paikoillaan (akatisia), liikkumisen rajoittuminen, lihasspasmit (dystonia)	skitsofreniapotilaista oli jonkinlaisia liikehäiriöitä. Lumelääkettä saaneista liikehäiriöitä oli 9 %:lla. Tämän tyyppisiä haittavaikutuksia havaittiin sekä pitkä- että lyhytkestoisissa tutkimuksissa.	liikkumisvaikeuksia. Oireet voidaan minimoida tarkkailemalla varhaisia oireita ja muuttamalla lurasidoniannosta.
Yhteisvaikutukset lurasidonin ja muiden, 'voimakkaiksi CYP3A4-estäjiksi' ja 'voimakkaiksi CYP3A4-induktoreiksi', kutsuttujen lääkkeiden välillä	Tietyt CYP3A4- estäjiksi tai -induktoreiksi kutsutut lääkkeet vaikuttavat siihen, miten elimistö käsittelee lurasidonia. CYP3A4-estäjät suurentavat lurasidonin määrää elimistössä (mikä saattaa johtaa ei-toivottujen haittavaikutusten riskin suurenemiseen), ja CYP3A4-induktorit pienentävät lurasidonin määrää elimistössä (mikä voi heikentää lääkkeen tehoa skitsofrenian hoidossa).	On tärkeää, että lääkärille kerrotaan kaikista muista potilaan käyttämistä lääkityksistä, jotta he voivat tunnistaa CYP3A4-estäjät tai -induktorit. Lurasidonia ei saa käyttää samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4-estäjien tai voimakkaiden CYP3A4-induktorien kanssa. Keskivahvojen CYP3A4-estäjien ja -induktorien käyttöä voidaan harkita, mutta lurasidoniannosta voi olla tarpeen muuttaa.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Äkillinen turvotus ihon alla ja ihonalaisissa kudoksissa (angioedeema)	Yhdelle kliinisten tutkimusten koehenkilölle tuli vaikeaa turvotusta, mutta ei tiedetä, aiheuttiko sen lurasidoni. Kahdeksantoista muuta turvotustapausta on raportoitu Yhdysvalloissa ja Kanadassa myyntiluvan saamisen jälkeen, ja neljä näistä oli vakavia. Missään raportoidussa tapauksessa ei tiedetä, aiheuttiko lurasidoni turvotuksen. Turvotus saattaa olla merkki yliherkkyydestä (allergisesta reaktiosta) ja sen vuoksi sitä pidetään mahdollisena lurasidonin käytön riskinä. Näitä reaktioita ilmenee harvoin mutta on tärkeää, että lääkärille kerrotaan kaikista aiemmista lurasidonin tai muiden pakkausselosteessa lueteltujen aineosien aiheuttamista allergisista reaktioista sekä kaikista vaikean allergisen reaktion oireista, kuten kuumeesta, suun, kasvojen, huulten tai kielen turvotuksesta, hengästyneisyydestä, kutinasta, ihottumasta ja joissakin tapauksissa verenpaineen alenemisesta (jonka oireita voivat olla mm. pyörrytys, huimaus ja nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke).
Neuroleptioireyhtymä (NMS), joka on	Neuroleptioireyhtymä ilmeni kahdella

<p>mahdollisesti henkeä uhkaava tila ja jonka oireita ovat mm. korkea kuume, hikoilu, epästabili verenpaine, tokkura ja lihasjäykkyys</p>	<p>lurasidonilla hoidetulla koehenkilöllä kliinisissä tutkimuksissa ja lisäksi on raportoitu viisi mahdollista tapausta potilailla, jotka ovat käyttäneet lurasidonia myyntiluvan saamisen jälkeen Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Lurasidonitutkimuksissa raportoitujen tapausten määrä on vastaava kuin muilla psykoosilääkkeillä; kaikki lurasidonin käytön yhteydessä raportoidut tapaukset ovat kuitenkin voineet aiheutua muista syistä. Näin ollen neuroleptioireyhtymää pidetään lurasidonin, kuten kaikkien muidenkin psykoosilääkkeiden, käyttöön liittyvänä mahdollisena riskinä.</p>
<p>Toistuvat raajojen ja kasvojen alaosan nykäykset ja vapinat, mukaan lukien irvistely, kielen työntyminen suusta, huulten maiskuttelu, suppuun paneminen ja yhteen puristaminen sekä nopea silmien räpyttely (tardiivi dyskinesia), joita ilmenee kuukausia tai vuosia sen jälkeen, kun psykoosilääkkeen käyttö on aloitettu</p>	<p>Tätä haittavaikutusta ilmeni kliinisissä tutkimuksissa 11 lurasidonilla hoidetulla koehenkilöllä 3 202:sta ja sitä on raportoitu noin 48 potilaalla 312 300:sta sen jälkeen kun lurasidoni on tullut markkinoille Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Tätä haittavaikutusta on havaittu myös muiden psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä.</p>
<p>Metabolinen profiili: veren suuri sokeripitoisuus (hyperglykemia), painonnousu, poikkeava määrä rasva-aineita veressä (dyslipidemia)</p>	<p>Näitä haittavaikutuksia on havaittu myös muiden psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä ja ne voivat vaikuttaa potilaan terveyteen. Kliinisissä tutkimuksissa lurasidonilla osoitettiin olevan hyvin vähän vaikutusta painonnousuun tai veren sokeri- tai rasva-arvoihin.</p>
<p>Tila, jonka oireita ovat lihaskipu, pahoinvointi, sekavuus, poikkeava sydämensyke ja -rytmi sekä mahdollisesti virtsan tummuminen (rabdomyolyyysi)</p>	<p>Rabdomyolyyysiä ilmeni kahdella 3202:sta lurasidonilla hoidetusta koehenkilöstä kliinisissä tutkimuksissa. Lurasidonin markkinoille tulon jälkeisestä käytöstä Yhdysvalloissa ja Kanadassa on saatu kaksi raporttia.</p>
<p>Itsemurha, itsemurha-ajatukset</p>	<p>Skitsofreniapotilailla saattaa olla itsemurha-ajatuksia tai itsemurhayrityksiä. Ei ole näyttöä siitä, että lurasidoni suurentaisi riskiä, että skitsofreniapotilaalla on näitä tällaisia tuntemuksia tai että he toimisivat näin; on kuitenkin tärkeää, että tällaisista tapauksista raportteja seurataan</p>
<p>Tila, jonka mahdollisia oireita ovat kuume, vilunväristykset ja toistuvat infektiot sekä tiettyntyyppisten valkosolujen, granulosityytien, puutteesta johtuvat kivut ja säryt (agranulosytoosi)</p>	<p>Agranylozytoosia ei ilmennyt yhdessäkään kliinisessä tutkimuksessa. Yksi agranulosytoositapaus on raportoitu sen jälkeen kun lurasidoni on tullut markkinoille Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Ei ole syytä esittää, että lurasidoni aiheuttaisi agranulosytoosia.</p>
<p>Kouristukset</p>	<p>Kouristuksia ilmeni viidellä 3202:sta lurasidonilla hoidetusta koehenkilöstä kliinisissä tutkimuksissa sekä kuudellatoista 312 300:sta potilaasta sen jälkeen kun</p>

	<p>lurasidoni on tullut markkinoille Yhdysvalloissa ja Kanadassa. Tätä haittavaikutusta on ilmennyt myös muiden psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä.</p>
<p>Veren kreatiniinipitoisuuden suureneminen (seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen)</p>	<p>Kreatiniini on kuona-aine, joka poistuu elimistöstä munuaisten kautta. Jos veren kreatiinitasot ovat nouseet, se saattaa tarkoittaa sitä, että munuaiset eivät toimi kunnolla. Joissakin tutkimuksissa havaittiin lievää kreatiniinipitoisuuden suurenemista, mutta siihen ei liittynyt munuaisten toiminnan heikkenemistä.</p>
<p>Käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta</p>	<p>Lurasidoni poistuu elimistöstä munuaisten kautta. Jos potilaalla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, lurasidonin määrä veressä suurenee, ja sen takia voi aiheutua enemmän haittavaikutuksia. Jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, suositeltu lurasidonin aloitusannos on 18,5 mg eikä vuorokausiannos saa olla suurempi kuin 74 mg.</p>
<p>Käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta</p>	<p>Maksa hajottaa lurasidonia elimistössä. Jos potilaalla on lievä, keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta, lurasidonin määrä veressä suurenee, ja sen takia voi aiheutua enemmän haittavaikutuksia. Jos potilaalla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta, suositeltu lurasidonin aloitusannos on 18,5 mg eikä vuorokausiannos saa olla suurempi kuin 74 mg (keskivaikea vajaatoiminta) tai 37 mg (vaikea vajaatoiminta).</p>
<p>Käyttöaiheen vastainen käyttö kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden hoidossa</p>	<p>Lurasidonia ei ole hyväksytty käyttöön kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa Euroopan unionissa, joten sen määräämistä tälle potilasryhmälle ei suositella.</p>
<p>Käyttöaiheen vastainen käyttö iäkkäiden dementiapotilaiden hoidossa</p>	<p>Lurasidonin käyttöä iäkkäiden dementiapotilaiden hoidossa ei ole arvioitu. Iäkkäillä dementiapotilailla, joita hoidetaan psykoosilääkkeillä, voi olla suurentunut aivohalvauksen tai kuoleman riski, joten tämän vuoksi lurasidonia ei pitäisi käyttää näillä potilailla.</p>
<p>Käyttöaiheen vastainen käyttö 148 mg:aa suuremmilla vuorokausiannoksillapien vuorokausiannosten käyttö</p>	<p>Suurempien lurasidoniannosten kuin 148 mg/vrk käyttöä ei ole hyväksytty skitsofrenian hoitoon ja tällaista annostusta ei pitäisi määrätä.</p>
<p>Altistus viimeisen raskauskolmanneksen aikana ja vastasyntyneille aiheutuva riski</p>	<p>Lurasidonin käyttöä raskaana olevien hoidossa ei ole tutkittu. Syntymättömillä lapsilla, jotka altistuvat psykoosilääkkeille (mukaan lukien lurasidoni) viimeisen raskauskolmanneksen aikana, voi olla riski saada samoja haittavaikutuksia eli liikehäiriötä (ekstrapyramidaaliset</p>

	liikehäiriöt) ja/tai vieroitusoireita kuin äiti synnytyksen jälkeen, joten raskaana olevat naiset eivät saa käyttää lurasidonia.
--	--

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Vähäinen tieto käytöstä iäkkäiden potilaiden (65 vuotta tai yli) hoidossa	Vain 72 kliinisten tutkimusten koehenkilöä 3 202:sta oli iältään 65 tai yli, mutta käytettävissä olevat tiedot eivät viittaa siihen, että lurasidoni aiheuttaisi suuremman riskin näille potilaille. Koska iäkkäillä potilailla voi kuitenkin olla heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta, samanlaisia varotoimia pitää noudattaa näiden potilaiden hoidossa (ks. edellä).
Vähäinen tieto käytöstä sydänvaivoista kärsivien potilaiden hoidossa (sydämen vajaatoiminta)	Lurasidonin käyttöä ei ole arvioitu sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on sydänsairauksia tai äskettäin ollut sydänkohtaus; tutkimus on tosin osoittanut, että lurasidoni ei vaikuta sydämen sähköiseen toimintaan. Lurasidonia pitää käyttää varoen hoidettaessa tällaisia potilaita tai potilaita, joilla tiedetään olevan aivohalvauksen tai alhaisen verenpaineen riski.
Vähäinen tieto käytöstä raskaana olevien tai imettävien naisten hoidossa	Lurasidonin käyttöä raskaana olevien tai imettävien naisten hoidossa ei ole tutkittu. Syntymättömillä lapsilla, jotka altistuvat psykoosilääkkeille (mukaan lukien lurasidoni) viimeisen raskauskolmanneksen aikana, voi olla riski saada samoja haittavaikutuksia eli liikehäiriöitä (ekstrapyramidaaliset liikehäiriöt) ja/tai vieroitusoireita kuin äiti synnytyksen jälkeen.
Vähäinen tieto käytöstä lasten ja nuorten hoidossa	Lurasidonin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.
Vähäiset tiedot pitkän ajan turvallisuudesta	Kaikkiaan 3 202 koehenkilöä on hoidettu lurasidonilla (18,5–148 mg lurasidonia vuorokaudessa) 52 kliinisessä tutkimuksessa, joiden kesto oli kolmesta viikosta kuukauteen. Pitkäkestoisia kliinisiä tutkimuksia on käynnissä, ja lurasidonin turvallisuutta kliinisessä käytössä seurataan edelleen myyntiluvan saamisen jälkeen.
Mahdolliset yhteisvaikutukset sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka pilkkovat ja poistavat lääkeaineita elimistöstä (lääkeainetta metaboloivat entsyymit ja kuljettajaproteiinit)	Tällä hetkellä joidenkin tällaisten yhteisvaikutusten merkitys on tuntematon, mutta sillä ei uskota olevan vaikutusta lurasidonia käyttäviin potilaisiin. Merkitystä arvioidaan lisätutkimuksissa tulevaisuudessa.

Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimoitintoimia.

Latuda-valmisteen valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Latuda-valmisteen EPAR-sivulla.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
PASS / Luonnehdinta lurasidonin turvallisuusprofiilista kliinisessä käytössä	1. Kerätä tietoa turvallisuudesta skitrofreniapotilailla, joille on määrätty lurasidonia ja muita psykoosilääkkeitä todellisessa tilanteessa 2. Kuvata lurasidonin käytön malleja, jotka saattavat liittyä sen turvallisuuteen, mukaan lukien käyttö lasten ja sellaisten potilaiden hoidossa, joilla tiedetään olevan riski tai joilla on mahdollinen riski	Karakterisoida tarkemmin tunnistettuja turvallisuuteen liittyviä seikkoja	Suunnitteilla	Suunniteltu myyntiluvan saamisen jälkeen (valmistumisen tarkka päivämäärä määritetään myöhemmin)
D1001057 / Lurasidonin pitkän ajan turvallisuus ja teho skitsofreniapotilailla	Kerätä tietoa lurasidonin pitkän ajan turvallisuudesta ja tehosta skitsofreniapotilailla	Pitkän ajan turvallisuus ja teho	Käynnissä	Arvioitu valmistumisajankohta helmikuussa 2016
D1001056 / Lurasidonin lyhyen ajan teho ja	Kerätä tietoa kuusi viikkoa kestävästä	Lyhyen ajan teho ja turvallisuus	Käynnissä	Arvioitu valmistumisajankohta

turvallisuus skitsofreniapotilailla	lurasidonihoidon tehosta ja turvallisuudesta skitsofreniapotilailla			elokuussa 2015
D1050298 / Lurasidonin pitkän ajan teho ja turvallisuus skitsofreniapotilaide n hoidossa	Kerätä tietoa lurasidonin pitkän ajan turvallisuudesta, siedettävyydestä ja tehosta potilailla, jotka ovat jo saaneet lurasidonia	Pitkän ajan turvallisuus ja teho	Käynnissä	Arvioitu valmistumisajankohta elokuussa 2016
D1050238 / Lurasidonin vaikutuksen säilyminen skitsofreniapotilailla	Kerätä tietoa lurasidonin tehosta skitsofreniapotilaiden ylläpito-hoidossa	Pitkän ajan teho	Kliinisiltä osiltaan valmistunut; lopullinen tutkimusraportti tekeillä	Arvioitu valmistumisajankohta Q2 2014
D1050307 / Lurasidonin pitkän ajan teho ja turvallisuus kliinisesti vakailta skitsofreniaa sairastavilla avohoitopotilailla	Kerätä tietoa lurasidonin pitkän ajan tehosta skitsofreniapotilailla, joiden sairaus on tasapainossa	Pitkän ajan turvallisuus	Käynnissä	Arvioitu valmistumisajankohta huhtikuussa 2014
D1050300 / Farmakokinetiikka-, turvallisuus- ja siedettävyydetutkimus 6–17-vuotiailla skitsofreniaa, kaksisuuntaista mielialahäiriötä, autismitirjon häiriötä tai muita psykiatrisia häiriötä sairastavilla koehenkilöillä	Karakterisoida farmakokinetiikkaa ja arvioida yksittäisten ja toistuvien, suun kautta otettavien lurasidoniannosten (18,5, 37 tai 74 mg, vastaavat 20, 40 ja 80 mg:aa lurasidoni-hydrokloridia) turvallisuutta ja siedettävyyttä 6–17-vuotiailla skitsofreniaa, kaksisuuntaista mielialahäiriötä, autismitirjon häiriötä tai muita psykiatrisia häiriötä sairastavilla koehenkilöillä	Käyttö lasten ja nuorten hoidossa	Kliinisiltä osiltaan valmistunut; lopullinen CSR odottaa lähettämistä	Arvioitu valmistumisajankohta Q2 2014

<i>In vitro</i> -tutkimus	Arvioida, onko lurasidonin aktiivinen metaboliitti ID-14823 maksan soluunoton kuljettaja-proteiinien (OATP1B1 ja OATP1B3) substraatti	Lurasidonin mahdolliset yhteisvaikutukset lääkeaineita metaboloivien entsyymien ja kuljettaja-proteiinien kanssa	Suunnitteilla	Arvioitu loppumisajan-kohta 2014
<i>In vitro</i> -tutkimus	Tutkia, aiheuttaako lurasidoni ajasta riippuvaista CYP2C8:n ja CYP2B6:n estoa	Lurasidonin mahdolliset yhteisvaikutukset lääkeaineita metaboloivien entsyymien ja kuljettaja-proteiinien kanssa	Suunnitteilla	Arvioitu loppumisajan-kohta 2014
<i>In vitro</i> -tutkimus	Lurasidonin liukoisuus-tutkimus FESSIF-nesteessä (simuloitu suolineste, aterian jälkeen) lurasidonin maksimipitoisuuden arvioimiseksi suolistossa ja edelleen P-gp:n ja BCEP:n eston kliinisen merkityksen arvioimiseksi	Lurasidonin mahdolliset yhteisvaikutukset lääkeaineita metaboloivien entsyymien ja kuljettaja-proteiinien kanssa	Suunnitteilla	Arvioitu loppumisajan-kohta 2014

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei tutkimuksia

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi helmikuussa 2014.

Sammanfattning av riskhanteringsplanen för Latuda-preparatet (lurasidon)

Information om sjukdomsförekomst

Schizofreni är en svår mental sjukdom som orsakar många symtom, såsom förvirrade tankar och förvirrat tal, hallucinationer (att höra och se sådant som inte finns), misstänksamhet och vanföreställningar (felaktiga föreställningar), som vanligen framträder i vuxen ålder. Sjukdomen förekommer lika mycket hos män och kvinnor, men symtomen bryter ut lite tidigare hos män än hos kvinnor. I Europa diagnostiseras schizofreni årligen hos ca 15 personer på hundratusen (0,015 %) och man tror att ca 1 person av hundra (1 %) lider av sjukdomen i något skede.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Latuda (lurasidon) är ett psykosläkemedel utvecklat för behandling av schizofreni hos vuxna.

För att ta reda på om en kortvarig lurasidonbehandling är verksam, jämfördes läkemedlet med placebo i 3 kliniska studier, som var och en varade 6 veckor och i vilka deltog 1 466 patienter. Dessutom jämfördes lurasidon med olanzapin och långverkande quetiapin (två andra schizofreniläkemedel) i två av de tre kortvariga studierna.

En kortvarig studie fortsatte i 12 månader och här undersökte man hur lurasidoneffekten kvarstod hos 292 patienter jämfört med quetiapin; i två andra studier, i vilka deltog sammanlagt 914 patienter, undersöktes Latuda-preparatets långvariga verkningar jämfört med ett annat schizofreniläkemedel, risperidon, eller placebo.

Allmänt taget lindrades symtomen hos de patienter som behandlades med lurasidon (dos 37–148 mg/d) i de kortvariga (6 veckor) kliniska studierna. I den huvudsakliga 12-månadersstudien förebyggde lurasidon (37–148 mg/d) återkomsten av schizofrenisymtom lika effektivt som långverkande quetiapin (200–800 mg/d). Resultaten i den andra långvariga studien stödde bevisen för Latuda-preparatets långvariga nytta, även om studien inte påvisade att Latuda skulle vara lika effektivt som risperidon. I den senare studien påvisades att det tog längre tid innan de patienter som fick Latuda-behandling fick symtom på nytt, jämfört med dem som fick placebo.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

I de kliniska studierna sågs ingen skillnad i lurasidonens effekt när det gäller patienternas kön, ras, ålder eller geografiska läge. Om lurasidonens effekt vid behandling av äldre finns bara lite information och studierna på under 18-åringar har börjat, men resultat finns ännu inte till förfogande.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Lurasidonens säkerhetsprofil är i stort sett likadan som hos andra psykosläkemedel av andra generationen.

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Rörelserubbningar: darrningar, muskelstelhet (parkinsonism), oförmåga att	I de kliniska studierna hade cirka en fjärdedel (25 %) av schizofrenipatienterna som	Det är viktigt att berätta för läkaren om patienten drabbas av stelhet,

hålla sig stilla (akatisi), begränsad rörlighet, muskelspasmer (dystoni)	behandlades med lurasidon någon form av rörelserubbning. Av dem som fick placebo hade 9 % rörelserubbningar. Den här typen av biverkningar sågs både i de kortvariga och i de långvariga studierna.	darrningar eller rörelsesvårigheter. Symtomen kan minimeras genom att observera tidiga symtom och ändra lurasidondosen.
Interaktioner mellan lurasidon och andra läkemedel som kallas 'kraftiga CYP3A4-hämmare' och 'kraftiga CYP3A4-induktorer'	Vissa läkemedel som kallas CYP3A4-hämmare eller -induktorer påverkar hur kroppen behandlar lurasidon. CYP3A4-hämmarna ökar lurasidonmängden i kroppen (vilket kan leda till ökad risk för oönskade biverkningar), och CYP3A4-induktorerna minskar lurasidonmängden i kroppen (vilket kan försvaga läkemedlets effekt vid behandlingen av schizofreni).	Det är viktigt att berätta för läkaren om alla patientens övriga medicineringar, så att läkaren kan identifiera CYP3A4-hämmare och -induktorer. Lurasidon får inte användas samtidigt med kraftiga CYP3A4-hämmare eller kraftiga CYP3A4-induktorer. Användning med måttliga CYP3A4-hämmare och -induktorer kan övervägas, men lurasidondosen kan då behöva ändras.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Plötslig svullnad under huden och i underhudsvävnaden (angioödem)	En försöksperson i de kliniska studierna fick svårt ödem, men man vet inte om det orsakades av lurasidonen. Aderton andra fall av svullnad har rapporterats i USA och Kanada efter att preparatet fick försäljningstillstånd och fyra av dessa var allvarliga. I inget av de rapporterade fallen vet man om det var lurasidonen som orsakade svullnaden. Svullnaden kan vara ett tecken på överkänslighet (allergisk reaktion) och därför anses den som en eventuell risk vid lurasidonanvändning. Dessa reaktioner förekommer sällan, men det är viktigt att berätta för läkaren om alla allergiska reaktioner som tidigare orsakats av lurasidon eller andra av de beståndsdelar som räknas upp i bipacksedeln samt om alla svåra allergiska symtom, såsom feber, svullnad i munnen, ansiktet eller tungan, andfåddhet, klåda, utslag eller i vissa fall sänkt blodtryck (vars symtom kan vara bl.a. svindel, yrsel och snabb eller ojämn puls).
Neuroleptikasyndrom (NMS), som är ett eventuellt livshotande tillstånd och vars symtom är bl.a. hög feber, svettning, instabilt blodtryck, omtöckning och muskelstelhet	Neuroleptikasyndrom förekom hos 2 försökspersoner som behandlades med lurasidon i de kliniska studierna och dessutom har man rapporterat 5 eventuella

	fall hos patienter som använt lurasidon efter att det fick försäljningstillstånd i USA och Kanada. Mängden rapporterade fall i lurasidonstudierna är motsvarande som för andra psykosläkemedel; alla fall som rapporterades i samband med lurasidonanvändning kan dock ha berott på andra orsaker. Neuroleptikasyndrom anses alltså som en eventuell risk vid användning av lurasidon, precis som för alla andra psykosläkemedel.
Upprepade ryckningar och skakningar i extremiteterna och nedre delen av ansiktet, inklusive grimasering, tunguträkning, smackande, hopdragande och hoppessande av läpparna samt snabba blinkningar med ögonen (tardiv dyskinesi), som uppträder månader eller år efter att psykosläkemedlet tagits i bruk	Den här biverkningen förekom i kliniska studier hos 11 försökspersoner av 3 202 som behandlades med lurasidon och den har rapporterats hos 48 patienter av 312 300 efter att lurasidon kom ut på marknaden i USA och Kanada. Denna biverkning har observerats även i samband med användning av andra psykosmediciner.
Metabolisk profil: hög blodsockerhalt (hyperglykemi), viktökning, avvikande halt av fetter i blodet (dyslipidemi)	Dessa biverkningar har observerats även vid användning av andra psykosläkemedel och de kan påverka patientens hälsa. I de kliniska studierna visade sig lurasidon ha väldigt liten verkan på viktökning eller blodets socker- eller fettvärden.
Tillstånd vars symtom är muskelsmärta, illamående, förvirring, onormala hjärtslag och onormal puls samt eventuellt mörk urin (rabdomyolys)	Rabdomyolys förekom hos två av de 3202 försökspersoner som behandlades med lurasidon i de kliniska studierna. Två fall har rapporterats efter att lurasidon kom ut på marknaden och började användas i USA och Kanada.
Själv mord, självmordstankar	Schizofrenipatienter kan ha självmordstankar eller försöka begå självmord. Det finns inga bevis för att lurasidon skulle öka risken för sådana känslor hos schizofrenipatienter eller för att de skulle försöka handla så; det är dock viktigt att följa med sådana rapporter
Tillstånd där möjliga symtom är feber, frossa och upprepade infektioner samt smärtor och värk som beror på brist på vissa vita blodkroppar, granulocyter (agranulocytos)	Agranulocytos förekom inte i en enda av de kliniska studierna. Ett fall av agranulocytos har rapporterats efter att lurasidon kom ut på marknaden i USA och Kanada. Det finns ingen orsak att säga att lurasidon skulle orsaka agranulocytos.
Kramper	Kramper förekom hos fem av de 3202 försökspersoner som behandlades med lurasidon i de kliniska studierna samt hos sexton av 312 300 patienter efter att lurasidon kom ut på marknaden i USA och Kanada. Denna biverkning har förekommit även i samband med användning av andra psykosmediciner.
Förhöjd kreatininhalt i blodet (förhöjd kreatininhalt i serum)	Kreatinin är ett slaggämne som avlägsnas från kroppen via njurarna. Om blodets kreatininhalter är förhöjda kan det betyda att

	njurarna inte fungerar ordentligt. I vissa studier observerades en lindrig förhöjning av kreatininhalten, men den var inte förknippad med försvagad njurfunktion.
Användning vid behandling av patienter med medelsvår eller svår njurinsufficiens.	Lurasidon avlägsnas ur kroppen via njurarna. Om patienten har lindrig, medelsvår eller svår njurinsufficiens blir lurasidonhalten i blodet högre vilket kan orsaka fler biverkningar. Om patienten har medelsvår eller svår njurinsufficiens är den rekommenderade startdosen för lurasidon 18,5 mg och dygnsdosen får inte överstiga 74 mg.
Användning vid behandling av patienter med medelsvår eller svår leverinsufficiens.	Levern sönderdelar lurasidon i kroppen. Om patienten har lindrig, medelsvår eller svår leverinsufficiens blir lurasidonhalten i blodet högre, vilket kan orsaka fler biverkningar. Om patienten har medelsvår eller svår leverinsufficiens är den rekommenderade startdosen för lurasidon 18,5 mg och dygnsdosen får inte överstiga 74 mg (medelsvår insufficiens) eller 37 mg (svår insufficiens).
Off-label-användning vid behandling av patienter med bipolär sjukdom	Lurasidon har inte godkänts för behandling av bipolär sjukdom i Europeiska unionen, så ordinerings av läkemedlet till den här patientgruppen rekommenderas inte.
Off-label-användning vid behandling av äldre demenspatienter	Användningen av lurasidon hos äldre demenspatienter har inte bedömts. Äldre demenspatienter som behandlas med psykosläkemedel kan löpa ökad risk för stroke eller död, och lurasidon borde därför inte användas vid behandlingen av dessa patienter.
Off-label-användning med dygnsdoser större än 148 mg	Användning av större lurasidondoser än 148 mg/d har inte godkänts för behandling av schizofreni och sådana doser borde inte ordineras.
Exponering under den sista tredjedelen av graviditeten och risken för nyfödda	Användning av lurasidon vid behandling av gravida har inte undersökts. Ofödda barn som utsätts för psykosläkemedel (inklusive lurasidon) under den sista tredjedelen av graviditeten, kan löpa risk att efter förlossningen få samma biverkningar, det vill säga rörelserubbningar (extrapyramidala rörelserubbningar) och/eller abstinensbesvär som modern, varför gravida kvinnor inte får använda lurasidon.

Återstående information

Risk	Vad är känt
Knapp information om användning hos äldre patienter (65 år och äldre)	Endast 72 försökspersoner av 3 202 i de kliniska studierna var 65 år eller äldre, men

	den tillgängliga informationen tyder inte på att lurasidon skulle orsaka en högre risk för dessa patienter. Eftersom äldre patienter kan ha försvagad lever- eller njurfunktion bör samma försiktighetsåtgärder iakttas vid behandlingen av dessa patienter (se ovan).
Knapp information om användning hos patienter som lider av hjärtbesvär (hjärtinsufficiens)	Användningen av lurasidon har inte bedömts hos patienter med hjärtsjukdomar eller nyligen genomliden hjärtinfarkt; en studie har emellertid visat att lurasidon inte påverkar hjärtats elektriska aktivitet. Lurasidon bör användas med försiktighet vid behandlingen av sådana patienter och patienter som man vet löper risk för stroke eller lågt blodtryck.
Knapp information om användning hos gravida eller ammande kvinnor	Användningen av lurasidon vid behandling av gravida eller ammande kvinnor har inte undersökts. Ofödda barn som utsätts för psykosläkemedel (inklusive lurasidon) under den sista tredjedelen av graviditeten, kan löpa risk att efter förlossningen få samma biverkningar, det vill säga rörelserubbningar (extrapyramidala rörelserubbningar) och/eller abstinensbesvär som modern.
Knapp information om användning hos barn och ungdomar	Säkerheten och effekten på lurasidonbehandling hos barn under 18 år har inte fastställts.
Knapp information om säkerheten på lång sikt	Sammanlagt 3 202 försökspersoner har behandlats med lurasidon (18,5–148 mg lurasidon per dygn) i 52 kliniska studier, som varade från 3 veckor till 22 månader. Långvariga kliniska studier är på gång och lurasidons säkerhet vid klinisk användning uppföljs även efter att försäljningstillstånd beviljats.
Eventuella interaktioner med läkemedel som spjälker och avlägsnar läkemedel ur kroppen (enzymer och transportproteiner som metaboliserar läkemedel)	För tillfället är betydelsen av vissa sådana interaktioner okänd, men man tror inte att de påverkar patienter som använder lurasidon. Betydelsen bedöms i ytterligare studier i framtiden.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns på bipacksedeln. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
PASS / Beskrivning av lurasidonens säkerhetsprofil i kliniskt bruk	1. Samla in information om säkerheten hos schizofrenipatienter som förskrivits lurasidon och andra psykosläkemedel i verkliga situationer 2. Beskriva modeller på lurasidonanvändning som kan ha samband med dess säkerhet, inklusive användning hos barn och sådana patienter som man vet löper ökad risk eller eventuell risk	Noggrannare karakterisera faktorer som konstaterats påverka säkerheten	Under planering	Planeras börja efter att försäljningstillstånd beviljats (exakt datum för slutförandet bestäms senare)
D1001057 / Lurasidonens säkerhet och effekt hos schizofrenipatienter på lång sikt	Samla in information om lurasidonens säkerhet och effekt hos schizofrenipatienter på lång sikt	Säkerhet och effekt på lång sikt	Pågår	Uppskattas vara klar i februari 2016
D1001056 / Lurasidonens effekt och säkerhet hos schizofrenipatienter på kort sikt	Samla in information om effekten och säkerheten vid en 6 veckors lurasidonbehandling hos schizofrenipatienter	Effekt och säkerhet på kort sikt	Pågår	Uppskattas vara klar i augusti 2015
D1050298 / Lurasidonens effekt och säkerhet hos schizofrenipatienter på lång sikt	Samla in information om lurasidonens säkerhet, tolerabilitet och effekt hos patienter som redan fått lurasidon	Säkerhet och effekt på lång sikt	Pågår	Uppskattas vara klar i augusti 2016
D1050238 / Hur lurasidonens effekt kvarstår hos schizofrenipatienter	Samla in information om lurasidonens effekt vid underhållsbehandling av schizofrenipatienter	Långtidseffekt	Kliniska delen är klar; slutliga studierapporten under arbete	Uppskattas vara klar Q2 2014
D1050307 / Lurasidonens långtidseffekt och -säkerhet hos	Samla in information om lurasidonens långtidseffekt hos schizofrenipatienter	Säkerheten på lång sikt	Pågår	Uppskattas vara klar i april 2014

kliniskt stabila schizofrenipatienter i öppenvården	vars sjukdom är i balans			
D1050300 / Studie över farmakokinetiken, säkerheten och tolerabiliteten hos 6–17-åriga försökspersoner som lider av schizofreni, bipolär sjukdom, autistiska störningar eller andra psykiatriska störningar	Karaktärisera farmakokinetiken och bedöma säkerheten och tolerabiliteten vid enskilda och upprepade orala lurasidondoser (18,5, 37 eller 74 mg, som motsvarar 20, 40 och 80 mg lurasidonhydroklorid) hos 6-17-åriga försökspersoner som lider av schizofreni, bipolär sjukdom, autistiska störningar eller andra psykiatriska störningar	Behandling av barn och ungdomar	Kliniska delarna är klara; slutliga CSR väntar på att skickas	Uppskattas vara klar Q2 2014
<i>In vitro</i> -studie	Bedöma om lurasidonens aktiva metabolit ID-14823 är ett substrat för transportproteiner (OATP1B1 och OATP1B3) för aktivt upptag i levern	Lurasidonens eventuella interaktioner med enzymer och transportproteiner som metaboliserar läkemedel	Under planering	Uppskattad avslutningstid 2014
<i>In vitro</i> -studie	Undersöka om lurasidon orsakar tidsberoende inhibering av CYP2C8 och CYP2B6	Lurasidonens eventuella interaktioner med enzymer och transportproteiner som metaboliserar läkemedel	Under planering	Uppskattad avslutningstid 2014
<i>In vitro</i> -studie	Lösningsstudie av lurasidon i FESSIF-vätska (simulerad tarmvätska, efter måltid) för att bedöma maximihalten av lurasidon i tarmarna och för att bedöma den kliniska betydelsen av P-gp- och BCEP-hämning	Lurasidonens eventuella interaktioner med enzymer och transportproteiner som metaboliserar läkemedel	Under planering	Uppskattad avslutningstid 2014

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Inga studier

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant

Denna sammanfattning är senast uppdaterad i februari 2014.