

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 8 mei 2024

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lurasidon Teva 18,5 mg, filmomhulde tabletten

Lurasidon Teva 37 mg, filmomhulde tabletten

Lurasidon Teva 74 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lurasidon Teva 18,5 mg, filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat lurasidonhydrochloride overeenkomend met 18,6 mg lurasidon.

Lurasidon Teva 37 mg, filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat lurasidonhydrochloride overeenkomend met 37,2 mg lurasidon.

Lurasidon Teva 74 mg, filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat lurasidonhydrochloride overeenkomend met 74,5 mg lurasidon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Lurasidon Teva 18,5 mg, filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, filmomhulde, ronde tabletten met de inscriptie "LL" aan één kant en effen aan de andere kant, met een diameter van 6,1 mm.

Lurasidon Teva 37 mg, filmomhulde tabletten

Witte tot gebroken witte, filmomhulde, ronde tabletten met de inscriptie "LI" aan één kant en effen aan de andere kant, met een diameter van 8,1 mm.

Lurasidon Teva 74 mg, filmomhulde tabletten

Lichtgroene tot groene, ovale filmomhulde tabletten met de inscriptie "LH" aan één kant en effen aan de andere kant, met afmetingen 12,1 x 7,1 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 8 mei 2024

Bladzijde : 2

Lurasidon Teva is geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie bij volwassenen en adolescenten van 13 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassen patiënten

De aanbevolen startdosis is 37 mg lurasidon eenmaal daags. Een initiële dosistitratie is niet nodig. Het is effectief in een dosisbereik van 37 tot 148 mg eenmaal daags. Een dosisverhoging dient te worden gebaseerd op het oordeel van de arts en de waargenomen klinische respons. De maximale dagelijkse dosis mag niet meer dan 148 mg bedragen.

Patiënten behandeld met doses hoger dan 111 mg eenmaal daags die hun behandeling langer dan 3 dagen onderbreken, moeten opnieuw starten met een dosis van 111 mg eenmaal daags en worden opgetitreerd tot hun optimale dosis. Bij alle patiënten die andere doses krijgen, kan herstart worden met de vorige dosis zonder noodzaak tot optitratie.

Pediatische patiënten

De aanbevolen aanvangsdosis is eenmaal per dag 37 mg lurasidon. Titratie van de aanvangsdosis is niet vereist. Het middel is werkzaam in een dosisbereik van 37 tot 74 mg eenmaal per dag. Verhoging van de dosis moet gebaseerd zijn op het oordeel van een arts en de waargenomen klinische respons. De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 74 mg. Bij kinderen moet lurasidon worden voorgeschreven door een deskundige op het gebied van kinderpsychiatrie.

Dosisaanpassing als gevolg van interacties

Een startdosis van 18,5 mg wordt aanbevolen en de maximumdosis van lurasidon mag niet meer dan 74 mg eenmaal daags bedragen in combinatie met matig sterke CYP3A4-remmers. Een dosisaanpassing van lurasidon is misschien noodzakelijk in combinatie met zwakke en matig sterke CYP3A4-inductoren (zie rubriek 4.5). Voor sterke CYP3A4-remmers en -inductoren, zie rubriek 4.3.

Overschakeling tussen antipsychotica

Vanwege de verschillende farmacodynamische en farmacokinetische profielen tussen antipsychotica onderling is toezicht van een arts noodzakelijk wanneer overschakeling op een ander antipsychoticum medisch aangewezen is.

Ouderen

Dosisaanbevelingen voor oudere patiënten met een normale nierfunctie (creatinineklaring (CrCl) \geq 80 ml/min) zijn dezelfde als voor volwassenen met een normale nierfunctie. Omdat oudere patiënten echter een verminderde nierfunctie kunnen hebben, is het mogelijk dat de dosis moet worden aangepast aan hun nierfunctiestatus (zie "Nierfunctiestoornis" hieronder).

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Beperkte gegevens zijn beschikbaar voor ouderen die werden behandeld met hogere doses van lurasidon. Er zijn geen gegevens beschikbaar voor ouderen die werden behandeld met 148 mg lurasidon. Voorzichtigheid is geboden wanneer patiënten ≥ 65 jaar worden behandeld met hogere doses lurasidon.

Nierfunctiestoornis

De dosis van lurasidon hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een matig ernstige ($\text{CrCl} \geq 30$ en < 50 ml/min), ernstige nierfunctiestoornis ($\text{CrCl} > 15$ en < 30 ml/min) of terminale nierinsufficiëntie (ESRD) ($\text{CrCl} < 15$ ml/min) is de aanbevolen startdosis 18,5 mg en mag de maximumdosis niet meer dan 74 mg eenmaal daags bedragen. Lurasidon mag niet worden gebruikt bij patiënten met ESRD, tenzij de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's. Indien het wordt gebruikt bij ESRD, wordt klinische controle aanbevolen.

Leverfunctiestoornis

De dosis van lurasidon hoeft niet te worden aangepast bij patiënten met een lichte leverfunctiestoornis. Een dosisaanpassing wordt aanbevolen bij patiënten met een matig ernstige (Child-Pugh-klasse B) of ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C). De aanbevolen startdosis is 18,5 mg. De maximale dagelijkse dosis bij patiënten met een matig ernstige leverfunctiestoornis mag niet meer dan 74 mg bedragen en bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis niet meer dan 37 mg eenmaal daags.

Wijze van toediening

Lurasidon Teva filmomhulde tabletten zijn voor oraal gebruik; ze moeten eenmaal daags bij een maaltijd worden ingenomen. Indien het zonder voedsel wordt ingenomen, is het te verwachten dat de blootstelling aan lurasidon aanzienlijk lager zal zijn dan wanneer het wel met voedsel wordt ingenomen (zie rubriek 5.2).

Lurasidon Teva filmomhulde tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt om de bittere smaak te maskeren. Lurasidon Teva filmomhulde tabletten moeten elke dag op hetzelfde tijdstip worden ingenomen ter ondersteuning van de therapietrouw.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gelijktijdige toediening van krachtige CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld boceprevir, claritromycine, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromycine, voriconazol) en krachtige CYP3A4-inductoren (bijvoorbeeld carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, sint-janskruid (*Hypericum perforatum*)) (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Tijdens een behandeling met een antipsychoticum is het mogelijk dat het enkele dagen tot enkele weken duurt vooraleer de klinische toestand van de patiënt verbetert. Tijdens die periode moeten de patiënten nauwlettend worden gecontroleerd.

Zelfmoordneiging

Het optreden van zelfmoordgedrag is inherent aan psychotische ziektes en in sommige gevallen werd het gemeld kort na het instellen of na een overschakeling van een therapie met een antipsychoticum. Bij risicovolle patiënten dient een therapie met een antipsychoticum gepaard te gaan met nauwlettend toezicht.

Ziekte van Parkinson

Wanneer antipsychotische geneesmiddelen worden voorgeschreven aan patiënten met de ziekte van Parkinson, kunnen ze de onderliggende symptomen van parkinsonisme versterken. Daarom moeten artsen de risico's afwegen tegen de voordelen wanneer ze lurasidon voorschrijven aan patiënten met de ziekte van Parkinson.

Extrapiramidale symptomen (EPS)

Geneesmiddelen met dopaminereceptorantagonistische eigenschappen werden geassocieerd met extrapiramidale bijwerkingen, waaronder rigiditeit, beven, maskerachtig gezicht, dystonieën, overmatige speekselvloed (kwijlen), neerhangende houding en abnormale gang. In placebogecontroleerde klinische studies bij volwassen patiënten met schizofrenie trad EPS vaker op na een behandeling met lurasidon dan met placebo.

Tardieve dyskinesie

Geneesmiddelen met dopaminereceptorantagonistische eigenschappen werden geassocieerd met de inductie van tardieve dyskinesie, gekenmerkt door ritmische onwillekeurige bewegingen, voornamelijk van de tong en/of het gezicht. Indien zich klachten en symptomen van tardieve dyskinesie voordoen, moet overwogen worden om alle antipsychotica, met inbegrip van lurasidon, stop te zetten.

Cardiovasculaire stoornissen/QT-verlenging

Voorzichtigheid is geboden wanneer lurasidon wordt voorgeschreven aan patiënten van wie bekend is dat ze een cardiovasculaire aandoening hebben of met een familiale voorgeschiedenis van QT-verlenging, hypokaliëmie, en bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen.

Epileptische aanvallen

Lurasidon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen of andere aandoeningen die mogelijk de drempel voor epileptische aanvallen verlagen.

Neuroleptisch maligne syndroom

Van het neuroleptisch maligne syndroom, gekenmerkt door hyperthermie, spierrigiditeit, autonome

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

instabiliteit, veranderd bewustzijn en verhoogde serumspiegels van creatinefosfokinase, is gemeld dat het optreedt bij gebruik van lurasidon. Andere verschijnselen kunnen onder andere myoglobinurie (rabdomyolyse) en acuut nierfalen zijn. In dit geval moet lurasidon worden stopgezet.

Oudere patiënten met dementie

Lurasidon werd niet onderzocht bij oudere patiënten met dementie.

Algemene mortaliteit

In een meta-analyse van 17 gecontroleerde klinische onderzoeken hadden oudere patiënten met dementie die met andere atypische antipsychotica werden behandeld, waaronder risperidon, aripiprazol, olanzapine en quetiapine, een verhoogd risico op mortaliteit in vergelijking met placebo.

Cerebrovasculair accident

Een ongeveer 3 maal groter risico op cerebrovasculaire bijwerkingen is waargenomen in gerandomiseerde, placebogecontroleerde, klinische onderzoeken bij de populatie met dementie bij gebruik van sommige atypische antipsychotica, waaronder risperidon, aripiprazol en olanzapine. Het mechanisme voor dit verhoogde risico is niet bekend. Een verhoogd risico kan niet worden uitgesloten voor andere antipsychotica of andere patiëntengroepen. Lurasidon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij oudere patiënten met dementie die risicofactoren hebben voor een beroerte.

Veneuze trombo-embolie

Gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) zijn gemeld bij gebruik van antipsychotica. Aangezien patiënten die met antipsychotica worden behandeld vaak verworven risicofactoren voor VTE hebben, moeten alle mogelijke risicofactoren voor VTE worden vastgesteld voor en tijdens een behandeling met lurasidon en moeten preventieve maatregelen worden genomen.

Hyperprolactinemie

Lurasidon verhoogt de prolactinespiegels als gevolg van antagonisme van dopamine D2-receptoren. Patiënten moeten worden geadviseerd over tekenen en symptomen van verhoogde prolactine, zoals gynaecomastie, galactorrhoea, amenorroe en erectiestoornissen. Patiënten moeten worden geadviseerd om medische hulp in te roepen als ze tekenen en symptomen ervaren.

Gewichtstoename

Gewichtstoename is waargenomen bij gebruik van atypische antipsychotica. Klinische controle van het gewicht wordt aanbevolen.

Hyperglykemie

Zeldzame gevallen van glucosegerelateerde bijwerkingen, bijvoorbeeld toename van bloedglucose, zijn gemeld in klinische onderzoeken met lurasidon. Relevante klinische controle is raadzaam bij diabetici en bij patiënten met risicofactoren voor de ontwikkeling van diabetes mellitus.

Orthostatische hypotensie/syncope

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Lurasidon kan orthostatische hypotensie veroorzaken, misschien als gevolg van zijn α 1-adrenerge receptorantagonisme. Controle van orthostatische vitale functies dient te worden overwogen bij patiënten die gevoelig zijn voor hypotensie.

Interactie met grapefruitsap

Grapefruitsap moet worden vermeden tijdens behandeling met lurasidon (zie rubriek 4.5).

Serotoninesyndroom

Gelijktijdige toediening van lurasidon en andere middelen met een serotonerge werking, zoals buprenorfine/opioïden, MAO-remmers, selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), serotoninenoradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva kan leiden tot het serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.5).

Indien gelijktijdige toediening met andere middelen met een serotonerge werking klinisch noodzakelijk is, wordt aanbevolen de patiënt nauwlettend te observeren, in het bijzonder bij initiatie van de behandeling en verhoging van de dosis.

Tot de voorkomende symptomen van het serotoninesyndroom horen veranderingen in de geestelijke toestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen. Als het serotoninesyndroom wordt vermoed, moet afhankelijk van de ernst van de symptomen overwogen worden de dosis te verlagen of de behandeling stop te zetten.

Hulpstoffen

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, wat betekent dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Farmacodynamische interacties

Vanwege de primaire effecten van lurasidon op het centrale zenuwstelsel moet lurasidon met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die een werking hebben op het centrale zenuwstelsel en met alcohol.

Voorzichtigheid is geboden wanneer lurasidon wordt voorgeschreven met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, bijvoorbeeld anti-aritmica klasse IA (bijvoorbeeld kinidine, disopyramide) en anti-aritmica klasse III (bijvoorbeeld amiodaron, sotalol), sommige antihistaminica, sommige andere antipsychotica en sommige antimalariamiddelen (bijvoorbeeld mefloquine).

Er moet voorzichtigheid worden betracht bij gelijktijdige toediening van Lurasidon Teva en andere middelen met een serotonerge werking, zoals buprenorfine/opioïden, MAO-remmers, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), serotoninenoradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) of tricyclische antidepressiva, omdat dit leidt tot een verhoogd risico op het serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.4).

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 8 mei 2024

Bladzijde : 7

Farmacokinetische interacties

De gelijktijdige toediening van lurasidon en grapefruitsap is niet geëvalueerd. Grapefruitsap remt CYP3A4 en kan leiden tot een toename van de serumconcentratie van lurasidon. Grapefruitsap moet worden vermeden tijdens behandeling met lurasidon.

Mogelijkheid dat andere geneesmiddelen invloed hebben op lurasidon

Lurasidon en zijn actieve metaboliet ID-14283 dragen beide bij aan het farmacodynamisch effect ter hoogte van de dopaminerge en serotonerge receptoren. Lurasidon en zijn actieve metaboliet ID-14283 worden voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4.

CYP3A4-remmers

Lurasidon is gecontra-indiceerd in combinatie met krachtige CYP3A4-remmers (bijvoorbeeld boceprevir, claritromycine, cobicistat, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromycine, voriconazol) (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdige toediening van lurasidon met de sterke CYP3A4-remmer ketoconazol leidde tot een stijging met een factor 9 en 6 van de blootstelling aan respectievelijk lurasidon en zijn actieve metaboliet ID-14283.

Gelijktijdige toediening van lurasidon en posaconazol (sterke CYP3A4-remmer) leidde tot een ongeveer 4- tot 5-voudige toename in blootstelling aan lurasidon. Een aanhoudend effect van posaconazol op de blootstelling aan lurasidon werd tot 2-3 weken na stopzetting van de gelijktijdige toediening van posaconazol waargenomen.

Gelijktijdige toediening van lurasidon met geneesmiddelen met een matig sterk remmend effect op CYP3A4 (bijvoorbeeld diltiazem, erytromycine, fluconazol, verapamil) kan leiden tot een stijging van de blootstelling aan lurasidon. Matig sterke CYP3A4-remmers leiden naar verwachting tot een stijging met een factor 2-5 van de blootstelling aan CYP3A4-substraten.

Gelijktijdige toediening van lurasidon met diltiazem (formulering met vertraagde afgifte), een matig sterke CYP3A4-remmer, leidde tot een stijging met een factor 2,2 en 2,4 van de blootstelling aan respectievelijk lurasidon en ID-14283 (zie rubriek 4.2). Het gebruik van diltiazem in een formulering met onmiddellijke afgifte leidt mogelijk tot een grotere stijging in de blootstelling aan lurasidon.

CYP3A4-inductoren

Lurasidon is gecontra-indiceerd met sterke CYP3A4-inductoren (bijvoorbeeld carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, rifampicine, sint-janskruid (*Hypericum perforatum*)) (zie rubriek 4.3).

Gelijktijdige toediening van lurasidon met de sterke CYP3A4-inductor rifampicine leidde tot een daling met een factor 6 van de blootstelling aan lurasidon.

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Gelijktijdige toediening van lurasidon met zwakke (bijvoorbeeld armodafinil, amprenavir, aprepitant, prednison, rufinamide) of matig sterke (bijvoorbeeld bosentan, efavirenz, etravirine, modafinil, nafcilline) CYP3A4-inductoren leidt naar verwachting tot een daling met een factor <2 van de blootstelling aan lurasidon tijdens gelijktijdige toediening en tot 2 weken na stopzetting van zwakke of matig sterke CYP3A4-inductoren.

Wanneer lurasidon gelijktijdig wordt toegediend met zwakke of matig sterke CYP3A4-inductoren, dient de werkzaamheid van lurasidon zorgvuldig te worden gecontroleerd en kan een aanpassing van de dosis nodig zijn.

Transporters

Lurasidon is een substraat van P-gp en BCRP *in vitro* en de relevantie *in vivo* hiervan is niet duidelijk. Gelijktijdige toediening van lurasidon met P-gp- en BCRP-remmers kan leiden tot een verhoogde blootstelling aan lurasidon.

Mogelijkheid dat lurasidon invloed heeft op andere geneesmiddelen

Gelijktijdige toediening van lurasidon met midazolam, een gevoelig CYP3A4-substraat, leidde tot een stijging met een factor $<1,5$ van blootstelling aan midazolam. Controle wordt aanbevolen wanneer lurasidon en CYP3A4-substraten, waarvan bekend is dat ze een smalle therapeutische index hebben (bijvoorbeeld astemizol, terfenadine, cisapride, pimozide, kinidine, bepridil of ergotalkaloiden [ergotamine, dihydro-ergotamine]), tegelijkertijd worden toegediend.

Gelijktijdige toediening van lurasidon met digoxine (een P-gp-substraat) leidde niet tot een stijging van de blootstelling aan digoxine en tot slechts een geringe stijging van de C_{max} (factor 1,3) en daarom wordt geacht dat lurasidon tegelijkertijd kan worden toegediend met digoxine. Lurasidon is een *in-vitro*-remmer van de efflux-P-gp-transporter en de klinische relevantie van intestinale P-gp-remming kan niet worden uitgesloten. Gelijktijdige toediening van het P-gp-substraat dabigatranetexilaat kan resulteren in een stijging van de plasmaconcentraties van dabigatran.

Lurasidon is een *in-vitro*-remmer van de efflux-BCRP-transporter en de klinische relevantie van de intestinale BCRP-remming kan niet worden uitgesloten. Gelijktijdige toediening van BCRP-substraten kan resulteren in een stijging van de plasmaconcentraties van deze substraten.

Gelijktijdige toediening van lurasidon met lithium heeft uitgewezen dat lithium klinisch verwaarloosbare effecten heeft op de farmacokinetiek van lurasidon en daarom hoeft de dosis van lurasidon niet te worden aangepast wanneer het tegelijkertijd met lithium wordt toegediend. Lurasidon heeft geen invloed op de concentraties van lithium.

Uit een klinisch onderzoek naar geneesmiddeleninteracties waarmee het effect werd onderzocht van gelijktijdige toediening van lurasidon bij patiënten die orale combinatie-anticonceptiemiddelen innemen met norgestimaat en ethinyloestradiol, is gebleken dat lurasidon geen klinisch of statistisch betekenisvolle effecten had op de farmacokinetiek van de spiegels van het anticonceptiemiddel of

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

seks hormoonbindende globuline (SHBG). Lurasidon kan derhalve tegelijkertijd met orale anticonceptiemiddelen worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van lurasidon bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft effecten op zwangerschap, embryo/foetale ontwikkeling, bevalling en postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Lurasidon mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Zuigelingen die tijdens het derde trimester worden blootgesteld aan antipsychotica (met inbegrip van lurasidon) lopen het risico op bijwerkingen, waaronder extrapiramidale symptomen en/of ontwenningverschijnselen die in ernst en duur kunnen variëren, na de bevalling. Er zijn meldingen gedaan van agitatie, hypertonie, hypotonie, beven, somnolentie, ademnood of voedingsstoornis. Bijgevolg moeten pasgeborenen nauwlettend worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Lurasidon werd uitgescheiden in de melk van ratten tijdens het zogen (zie rubriek 5.3). Het is niet bekend of lurasidon/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Borstvoeding bij vrouwen die lurasidon krijgen, mag alleen worden overwogen als het mogelijke voordeel van de behandeling het mogelijke risico voor het kind rechtvaardigt.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is gebleken dat er een aantal effecten zijn op de vruchtbaarheid, voornamelijk gerelateerd aan een stijging van prolactine, die niet relevant worden geacht voor de reproductie bij de mens (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lurasidon heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten moeten erop gewezen worden voorzichtig te zijn bij het bedienen van gevaarlijke machines, waaronder motorvoertuigen en fietsen, totdat ze voldoende zeker zijn dat lurasidon geen nadelig effect op hen heeft (zie rubriek 4.8).

Wat de verkeersveiligheid betreft mogen adolescenten die niet oud genoeg zijn om auto te rijden, wel fietsen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van lurasidon is geëvalueerd bij doses van 18,5-148 mg in klinische onderzoeken bij

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

patiënten met schizofrenie die tot 52 weken werden behandeld en in postmarketingsituaties. De vaakst voorkomende bijwerkingen ($\geq 10\%$) waren acathisie, misselijkheid en slapeloosheid.

Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen, gebaseerd op gepoolde gegevens, worden hieronder in tabel 1 weergegeven per systeem/orgaanklasse en voorkeursterm. De incidentie van bijwerkingen die in klinische onderzoeken zijn gemeld, worden in tabelvorm weergegeven per frequentie categorie. De volgende termen en frequenties worden gebruikt: *zeer vaak* ($\geq 1/10$), *vaak* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *soms* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *zelden* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), *zeer zelden* ($< 1/10.000$) en *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1 Bijwerkingen, gebaseerd op gepoolde gegevens voor volwassenen

Systeem/ orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Frequentie niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Nasofaryngitis		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Anemie	Eosinofilie Leukopenie	Neutropenie****
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheid			
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Gewichtstoename Verminderde eetlust	Bloedglucose waarde verhoogd Hyponatriëmie		
Psychische stoornissen	Slapeloosheid	Agitatie Angst Rusteloosheid	Nachtmerrie Katatonie Paniekaanval	Suïcidaal gedrag	Slaapstoornissen****
Zenuwstelselaandoeningen	Acathisie	Somnolentie* Parkinsonisme** Duizeligheid Dystonie*** Dyskinesie	Lethargie Dysartrie Tardieve dyskinesie Syncope Convulsies	Neuroleptisch maligne syndroom (NMS) Cerebrovasculair accident	
Oogaandoeningen			Wazig zien		

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Vertigo		
Hartaandoeningen		Tachycardie	Angina pectoris Eerstegraads atrioventriculair blok Bradycardie		
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	Hypotensie Orthostatische hypotensie Opvliegers Verhoogde bloeddruk		
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid	Diarree Braken Dyspepsie Speekselhypersecretie Droge mond Bovenbuikpijn Maagongemak	Flatulentie Dysfagie Gastritis		
Lever- en galaandoeningen			Concentratie alanine-aminotransferase verhoogd		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Rash Pruritus	Hyperhidrose	Angio-oedeem	Stevens-Johnsonsyndroom
Skeletspierstelsel- en bindweefsel- en bindweefsel- en		Rugpijn Skeletspierstijfheid	Gewrichtsstijfheid Myalgie Nekpijn	Rabdomyolyse	
Nier- en urinewegaandoeningen		Serumwaarde creatinine verhoogd	Dysurie	Nierfalen	
Zwangerschap, perinatale periode en puerperium					Geneesmiddelontwenningsverschijnselen syndroom, neonataal (zie

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

					rubriek 4.6)
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen			Bloedwaarde prolactine verhoogd Erectiestoornis Amenorroe Dysmenorroe	Pijnlijke borsten Galactorroe	Vergrote borsten****
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid	Loopstoornis	Plotseling overlijden	
Onderzoeken		Verhoogd creatininefosfokinase			

*Somnolentie omvat bijwerkingen met de termen: hypersomnie, hypersomnolentie, sedatie en somnolentie

**Parkinsonisme omvat bijwerkingen met de termen: bradykinesie, tandradfenomeen, kwijlen, extrapiramidale aandoening, hypokinesie, spierrigiditeit, parkinsonisme, psychomotorische retardatie en tremor

***Dystonie omvat bijwerkingen met de termen: dystonie, oculogyrische crisis, oromandibulaire dystonie, tongspasme, torticollis en trismus.

****Bijwerkingen die zijn waargenomen in gecontroleerde en niet-gecontroleerde fase 2- en 3-studies; de incidentie van het optreden hiervan is echter te laag om de frequenties te schatten.

Tabel 2: Bijwerkingen, gebaseerd op gepoolde gegevens voor adolescenten

Systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Frequentie onbekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Nasofaryngitis Rinitis Infectie van bovenste deel van luchtwegen		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Neutropenie		
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid		
Endocriene aandoeningen		Hyperprolactinemie (inclusief verhoogd prolactinegehalte)	Auto-immune thyroiditis Hyperandrogenisme		

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

			Hypothyroïdie		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Verminderde eetlust Verhoogde eetlust	Hyperinsulinemie		
Psychische stoornissen		Abnormale dromen Onrust Angst Depressie Slapeloosheid Psychotische stoornis Schizofrenie Spanning	Agressie Apathie Verwarde toestand Depressieve stemming Dissociatie Hallucinatie (auditief) Hallucinatie (visueel) Moorddadige gedachten Impulsief gedrag Slecht inslapen Verminderd libido Verhoogd libido Lusteloosheid Veranderingen in psychische toestand Obsessieve gedachten Paniekaanval Psychomotorische hyperactiviteit Rusteloosheid Slaapstoornis Suïcidale gedachten Slecht doorslapen Abnormaal denken		

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

Zenuwstelselaandoeningen	Akathisie Hoofdpijn Slaperigheid*	Aandachtsstoornis Duizeligheid Dyskinesie Dystonie*** Parkinsonisme**	Posturale duizeligheid Dysgeusie Hyperkinesie Geheugenstoornis Migraine Paresthesie Psychomotorische hyperactiviteit Restless legssyndroom Tardieve dyskinesie Spanningshoofdpijn		
Oogaandoeningen			Accommodatiestoornis Wazig zien		
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Hyperacusis		
Hartaandoeningen		Tachycardie	Hartkloppingen Supraventriculaire extrasystolen		
Bloedvataandoeningen			Orthostatische hypotensie Hypertensie		
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinumaandoeningen			Orofarygeale pijn Dyspnoe		
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid	Obstipatie Droge mond Speekselhypersecretie Overgeven	Buikpijn Pijn in bovenbuik Aptyalisme Diarree Dyspepsie Droge lippen Kiespijn		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Hyperhidrose	Alopecia Abnormale haargroei Uitslag Netelroos		

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen		Spierstijfheid	Artralgie Gespannen spieren Stijve spieren en gewrichten Myalgie Pijn in de ledematen Pijn in de kaak		
Nier- en urinewegaandoeningen			Bilirubinurie Dysurie Mictiestoornis Polyurie Proteïnurie Nieraandoening		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen		Erectiestoornissen	Amenorroe Borstpijn Ejaculatiestoornis Galactorroe Gynaecomastie Onregelmatige menstruatie Oligomenorroe Seksuele dysfunctie		
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen			Syndroom van Gilles de la Tourette		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Asthenie Vermoeidheid Irritabiliteit	Rillingen Loopstoornis Malaise Niet-cardiale pijn op de borst Pyrexie		
Onderzoeken		Verhoogd creatinefosfokinase Verhoogd C-reefief proteïne Gewichtsverlies Gewichtstoename	Verhoogd alanine-aminotransferase Antistoffen tegen schildklier positief Verhoogd aspartaataminotransferase Verlaagd alkalinefosfatase in bloed		

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

			Verhoogd alkalinefosfatase in bloed Verhoogd cholesterolgehalte in bloed Verhoogde bloedsuikerwaarde Verhoogde bloedinsulinewaarde Verhoogd testosterongehalte in bloed Verhoogd gehalte schildklierstimulerend hormoon in bloed Verhoogd triglyceridengehalte in bloed Electrocardiogram PR verkort Verlaagd hemoglobinegehalte Verlaagd high-density lipoproteïn Verlaagd low-density lipoproteïn		
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties			Opzettelijke overdosis		

* Slaperigheid omvat de volgende bijwerkingen bij adolescenten: hypersomnie, sedatie en slaperigheid.

**Parkinsonisme omvat de volgende bijwerkingen waargenomen bij adolescenten: tandradfenomeen, extrapiramidale verschijnselen, hypokinesie, parkinsonisme en tremor.

*** Dystonie omvat de volgende bijwerkingen waargenomen bij adolescenten: dystonie, oculogyrische crisis en torticollis.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Postmarketingmeldingen van klinisch ernstige gevallen van huid- en andere overgevoelighedsreacties zijn gemeld in relatie met lurasidonbehandeling, met inbegrip van enkele meldingen van het StevensJohnson-syndroom.

Voorvallen die van belang zijn voor de klasse

Extrapiramidale symptomen (EPS): In de kortdurende placebogecontroleerde onderzoeken bij volwassenen bedroeg de incidentie van gemelde voorvallen die verband houden met EPS, met uitzondering van acathisie en rusteloosheid, 13,5% voor proefpersonen behandeld met lurasidon versus

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

5,8% voor proefpersonen behandeld met placebo. De incidentie van acathisie voor proefpersonen behandeld met lurasidon bedroeg 12,9% versus 3,0% voor proefpersonen behandeld met placebo. In het kortdurende placebo-gecontroleerde onderzoek bij adolescenten bedroeg de incidentie van gerapporteerde gebeurtenissen met betrekking tot EPS, met uitzondering van akathisie, 5,1% voor met lurasidon behandelde proefpersonen, versus 1,8% voor met placebo behandelde proefpersonen. De incidentie van akathisie bij met lurasidon behandelde proefpersonen was 8,9%, versus 1,8% bij met placebo behandelde proefpersonen.

Dystonie: Symptomen van dystonie, langdurige abnormale contracties van spiergroepen, kunnen tijdens de eerste paar dagen van de behandeling optreden bij personen die daarvoor gevoelig zijn. Symptomen van dystonie zijn onder andere: spasme van de nekspieren, soms voortschrijdend tot een benauwd gevoel van de keel, slikproblemen, ademhalingsproblemen en/of het uitsteken van de tong. Hoewel deze symptomen bij lage doses kunnen optreden, komen ze vaker voor en zijn ze ernstiger en krachtiger bij hogere doses van de eerste generatie van antipsychotica. Een verhoogd risico op acute dystonie is waargenomen bij mannen en jongere leeftijdsgroepen.

Veneuze trombo-embolie: Gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder gevallen van longembolie en gevallen van diepe veneuze trombose, zijn gemeld met antipsychotica; de frequentie is niet bekend.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Behandeling van overdosering

Er is geen specifiek antidotum voor lurasidon. Daarom moeten geschikte ondersteunende maatregelen worden genomen en zijn nauwlettend medisch toezicht en controle noodzakelijk tot de patiënt herstelt.

Cardiovasculaire controle moet onmiddellijk starten, met inbegrip van continue electrocardiografische controle op mogelijke aritmieën. Als een behandeling met antiaritmica wordt toegediend, houden disopyramide, procaïnamide en kinidine een theoretisch risico in op effecten van QT-verlenging wanneer ze worden toegediend bij patiënten met een acute overdosering van lurasidon. Op eenzelfde wijze kunnen de alfablokkerende eigenschappen van bretylium die van lurasidon versterken, wat leidt tot problematische hypotensie.

Hypotensie en circulatoire collaps moeten met geschikte maatregelen worden behandeld. Adrenaline en dopamine mogen niet worden gebruikt, noch andere sympathicomimetica met een bèta-agonistische werking, aangezien bètastimulatie de hypotensie kan verergeren in geval van alfablokkade geïnduceerd door lurasidon. In geval van ernstige extrapiramidale symptomen moeten anticholinergica worden

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 18

toegediend.

Een maagspoeling (na intubatie, als de patiënt bewusteloos is) en toediening van actieve kool met een laxermiddel moeten overwogen worden. De kans op obtundatie, epileptische aanvallen of dystonische reactie van het hoofd en de nek na overdosering kan een risico vormen op aspiratie bij geïnduceerde emesis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, antipsychotica. ATC-code: N05AE05

Werkingsmechanisme

Lurasidon is een selectieve blokker van dopamine- en mono-amine-effecten. Lurasidon bindt in grote mate aan dopaminerge D2- en serotonerge 5-HT_{2A}- en serotonerge 5-HT₇-receptoren met een sterke bindingsaffiniteit van respectievelijk 0,994, 0,47 en 0,495 nM. Het blokkeert ook α 2c- en α 2a-adrenerge receptoren met een bindingsaffiniteit van respectievelijk 10,8 en 40,7 nM. Lurasidon vertoont ook partieel agonisme bij de 5HT-1A-receptor met een bindingsaffiniteit van 6,38 nM. Lurasidon bindt niet aan histaminerge receptoren of muscarinereceptoren.

Het werkingsmechanisme van de minder actieve metaboliet van lurasidon ID-14283 is vergelijkbaar met dat van lurasidon.

Doses van lurasidon die varieerden van 9 tot 74 mg toegediend bij gezonde proefpersonen, leidden tot een dosisgebonden afname van de binding van 11C-racloripride, een D2/D3-receptorligand, in de nucleus caudatus, het putamen en het striatum ventrale, waargenomen met positronenemissietomografie.

Farmacodynamische effecten

In de voornaamste klinische studies werd lurasidon toegediend in doses van 37-148 mg.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van lurasidon bij de behandeling van schizofrenie werd aangetoond in vijf multicenter, placebogecontroleerde, dubbelblinde onderzoeken van 6 weken bij proefpersonen die voldeden aan de criteria van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) voor schizofrenie. Doses van lurasidon waren variabel in de vijf onderzoeken en varieerden van 37 tot 148 mg lurasidon eenmaal daags. In de kortdurende onderzoeken werd het primaire werkzaamheidseindpunt gedefinieerd als de gemiddelde verandering in week 6 ten opzichte van de aanvangswaarde voor de totale scores van Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), een gevalideerde lijst met meerdere items die bestaat uit vijf factoren ter evaluatie van positieve

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 19

symptomen, negatieve symptomen, ongeorganiseerde gedachten, ongecontroleerde vijandigheid/opwinding en angst/depressie. Lurasidon bleek een superieure werkzaamheid te hebben ten opzichte van placebo voor alle fase 3-onderzoeken (zie tabel 3). Lurasidon onderscheidde zich al vanaf dag 4 sterk van placebo. Bovendien was lurasidon superieur ten opzichte van placebo voor het vooraf vastgelegde secundaire eindpunt op de Clinical Global Impression – Severity (CGI-S)-schaal. Bovendien werd de werkzaamheid bevestigd in een secundaire analyse van de behandelingsrespons (gedefinieerd als een daling met $\geq 30\%$ ten opzichte van de aanvangsscore in de totale score van PANSS).

Tabel 3: Schizofrenieonderzoeken bij volwassenen: Totale score op de Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS) - verandering van baseline tot week 6 - MMRM voor onderzoek D1050229, D1050231 en D1050233: Intent-to-Treat-analyseset

Onderzoeksstatistiek	Placebo	Lurasidondosis (b)				Actieve controle (a)
		37 mg	74 mg	111 mg	148 mg	
Onderzoek D1050229	N=124	N=121	N=118	N=123	--	--
Gemiddelde aanvangswaarde (SD)	96,8 (11,1)	96,5 (11,6)	96,0 (10,8)	96,0 (9,7)	--	--
LS gemiddelde verandering (SE)	-17,0 (1,8)	-19,2 (1,7)	-23,4 (1,8)	-20,5 (1,8)	--	--
Verschil in behandeling versus placebo						
Schatting (SE)	--	-2.1 (2.5)	-6.4 (2.5)	-3.5 (2.5)	--	--
p-waarde	--	0.591	0.034	0.391	--	--
Onderzoek D1050231	N=114	N=118	--	N=118	--	N=121
Gemiddelde aanvangswaarde (SD)	95,8 (10,8)	96,6 (10,7)	--	97,9 (11,3)	--	96,3 (12,2)
LS gemiddelde verandering (SE)	-16,0 (2,1)	-25,7 (2,0)	--	-23,6 (2,1)	--	-28,7 (1,9)
Verschil in behandeling versus placebo						
Schatting (SE)	--	-9,7 (2,9)	--	-7,5 (3,0)	--	-12,6 (2,8)
p-waarde	--	0,002	--	0,022	--	<0,001
Onderzoek D1050233	N=120	--	N=125	--	N=121	N=116
Gemiddelde aanvangswaarde (SD)	96,6 (10,2)	--	97,7 (9,7)	--	97,9 (11,8)	97,7 (10,2)
LS gemiddelde verandering (SE)	-10,3 (1,8)	--	-22,2 (1,8)	--	-26,5 (1,8)	-27,8 (1,8)
Verschil in behandeling versus placebo						

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 20

Schatting (SE)	--	--	-11,9 (2,6)	--	-16,2 (2,5)	-17,5 (2,6)
p-waarde	--	--	<0,001	--	<0,001	<0,001

(a) Olanzapine 15 mg in onderzoek D1050231, quetiapine met verlengde afgifte (XR) 600 mg in onderzoek D1050233. N is het aantal proefpersonen per modelschatting.

(b) p-waarden voor lurasidon versus placebo werden aangepast voor meerdere vergelijkingen. P-waarden voor olanzapine en quetiapine XR versus placebo werden niet aangepast

In kortdurende studies werd geen consistente dosis-responscorrelatie waargenomen.

De onderhoudswerkzaamheid op lange termijn van lurasidon (37 tot 148 mg lurasidon eenmaal daags) werd aangetoond in een onderzoek van 12 maanden naar de niet-inferioriteit met quetiapine met verlengde afgifte (200 tot 800 mg eenmaal daags). Lurasidon was niet-inferieur ten opzichte van quetiapine verlengde afgifte in tijd tot relaps van schizofrenie. Bij lurasidon was er een kleine stijging in maand 12 ten opzichte van de aanvangswaarde voor lichaamsgewicht en Body Mass Index (gemiddelde (SD): respectievelijk 0,73 (3,36) kg en 0,28 (1,17) kg/m²) ten opzichte van quetiapine verlengde afgifte (respectievelijk 1,23 (4,56) kg en 0,45 (1,63) kg/m²). Over het algemeen had lurasidon een verwaarloosbaar effect op gewicht en andere metabole parameters, waaronder totaal cholesterol, triglyceriden en glucosespiegels.

In een langetermijnveiligheidsstudie werden klinisch stabiele patiënten behandeld met 37-111 mg lurasidon of risperidon 2-6 mg. In deze studie bedroeg het relapspercentage beschouwd over een periode van 12 maanden 20% voor lurasidon en 16% voor risperidon. Dit verschil benaderde, maar bereikte geen statistische significantie.

In een langdurende studie ontworpen om het aanhouden van het effect te onderzoeken, was lurasidon doeltreffender dan placebo in het handhaven van de symptoomcontrole en het vertragen van de relaps van schizofrenie. Na behandeling van een acute periode en stabilisatie gedurende minstens 12 weken met lurasidon werden patiënten dubbelblind gerandomiseerd naar voortzetting van behandeling met ofwel lurasidon ofwel placebo tot zij een relaps in symptomen van schizofrenie ervoeren. In de primaire analyse van de tijd tot relaps, waarbij patiënten die zich terugtrokken zonder relaps werden uitgesloten op moment van terugtrekking, vertoonden de patiënten die werden behandeld met lurasidon een significant langere periode tot relaps vergeleken met de patiënten behandeld met placebo (p=0,039). De Kaplan-Meier-schattingen van de waarschijnlijkheid van relaps in week 28 bedroegen 42,2% voor lurasidon en 51,2% voor placebo. De waarschijnlijkheid van staken van de behandeling in week 28 te wijten aan welke oorzaak dan ook bedroeg 58,2% voor lurasidon en 69,9% voor placebo (p=0,072).

Pediatrische patiënten

Schizofrenie

De werkzaamheid van lurasidon werd vastgesteld in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie van 6 weken bij adolescenten (13 tot 17 jaar) die voldeden aan de DSMIV-TR-criteria voor schizofrenie (N=326). De patiënten werden gerandomiseerd naar een van twee

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 8 mei 2024

Bladzijde : 21

vaste doses lurasidon (37 of 74 mg/dag) of placebo.

PANSS werd gebruikt als primair beoordelingsinstrument om klachten en verschijnselen van psychiatrische aandoeningen te beoordelen. Het belangrijkste secundaire instrument was CGI-S.

Voor beide dosisgroepen was lurasidon superieur aan placebo voor het verlagen van PANSS- en CGI-Scores in week 6. Gemiddeld bood de dosis van 74 mg/dag geen extra voordeel in vergelijking met de dosis van 37 mg/dag.

De resultaten van de primaire werkzaamheid worden weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: Resultaten primaire werkzaamheid (totale PANSS-score) - verandering van baseline tot week 6 - MMRM voor het schizofrenieonderzoek D1050301 bij adolescenten: Intention-to-Treat Analyseset

Studiecijfers	Placebo	Lurasidondosis (a)	
		37 mg	74 mg
Studie D1050301	N=112	N=108	N=106
Gemiddelde baselinescore (SD)	92,8 (11,08)	94,5 (10,97)	94,0 (11,12)
LS gemiddelde verandering (SE)	-10,5 (1,59)	-18,6 (1,59)	-18,3 (1,60)
Verskil in behandeling versus placebo			
Schatting (SE)	--	-8,0 (2,21)	-7,7 (2,22)
p-waarde	--	0,0006	0,0008

N is het aantal proefpersonen overeenkomstig de modelschatting

(a) de p-waarden voor lurasidon vs. placebo werden aangepast voor meerdere vergelijkingen

De verbeteringen in de CGI-S-scores in week 6 waren aanzienlijk anders dan placebo voor zowel de lurasidon 74 mg/dag ($-0,42 \pm 0,130$, aangepaste $p=0,0015$) als lurasidon 37 mg/dag ($-0,47 \pm 0,130$, aangepaste $p=0,0008$) behandelgroepen.

Er werd een 104 weken durende verlengingsstudie (studie D1050302) opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn van flexibel gedoseerd lurasidon (18,5, 37, 55,5 of 74 mg/dag) te evalueren bij pediatrische proefpersonen die in drie voorafgaande studies met verschillende indicaties een behandelingsperiode van 6 weken hadden voltooid. Hieronder worden alleen de resultaten voor 271 patiënten met schizofrenie die deelnamen aan onderzoek D1050301 weergegeven. Van deze proefpersonen voltooiden 186 (68,6%) 52 weken en 156 (57,6%) proefpersonen voltooiden 104 weken flexibele dosering met lurasidon 18,5 tot 74 mg/dag.

Voor proefpersonen die van het onderzoek D1050301 doorgingen, bedroeg de gemiddelde (95% BI) totale PANSS-score vanaf DB baseline -26,5 (-28,5, -24,5) bij Week 28 LOCF, -28,2 (-30,2, -26,2) bij Week 52 LOCF en -29,5 (-31,8, -27,3) bij Week 104 LOCF/post-OL-eindpunt, en de gemiddelde

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 22

verandering (95% BI) ten opzichte van OL baseline was -9,2 (-11,1, -7,2) bij Week 28 LOCF, -10,8 (-13,0, -8,7) bij Week 52 LOCF en -12,2 (-14,5, -9,8) bij het LOCF/post-OL-eindpunt bij week 104.

Bipolaire depressie

De korte-termijn werkzaamheid van lurasidon is onderzocht in een 6 weken durend gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in meerdere centra bij kinderen en adolescentie patiënten (10-17 jaar) die voldeden aan de criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vijfde editie (DSM-V) voor een ernstige depressieve episode die wordt geassocieerd met bipolaire stoornis type 1, met of zonder snelle stemmingswisselingen, en zonder psychotische kenmerken (n=350). Patiënten werden gerandomiseerd om een flexibele dosis lurasidon 18-74 mg eenmaal daags te ontvangen of een placebo.

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid was gedefinieerd als de gemiddelde verandering in de totale score vanaf baseline tot week 6 van de Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R). Het belangrijkste secundaire eindpunt was de score van de Clinical Global Impression - Bipolar Version, Severity of Illness (CGI-BP-S) depressiescore. Er werden statistisch belangrijke verschillen gevonden ten gunste van lurasidon ten opzichte van placebo voor deze eindpunten bij de gehele onderzochte populatie, beginnend in week 2 en behouden bij ieder onderzoeksbezoek tot het einde van het onderzoek. Er werd echter niet aan de primaire en belangrijkste secundaire eindpunten voldaan bij jongere patiënten (jonger dan 15 jaar). Aan placebo aangepaste kleinste-kwadratenmethode (LS, least squares) gemiddelde verandering (95% BI) vanaf baseline tot week 6 LOCF (last observation carried forward, laatst gemeten waarde telt als eindpunt) in de CDRS-R totaalscore was voor de lurasidongroep -1,8 (-5,6, 2,0) voor proefpersonen in de patiëntgroep 10- tot 14-jarigen, en was -8,6 (-12,4, -4,8) voor proefpersonen in de patiëntgroep 15- tot 17-jarigen (Tabel 5).

Het veiligheidsprofiel van lurasidon bij kinderen dat binnen dit korte-termijn onderzoek is meegenomen, komt over het algemeen overeen met het profiel dat is waargenomen bij behandelingen binnen de goedgekeurde indicatie bij volwassenen. Er zijn echter verschillen waargenomen in de frequentie van de vaakst voorkomende bijwerkingen bij pediatrie patiënten, wat betreft misselijkheid (zeer vaak), diarree (vaak) en verminderde eetlust (vaak), in vergelijking met volwassenen (respectievelijk vaak, niet bekend, en soms).

Tabel 5: Bipolaire depressie pediatrie onderzoek: Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R) totaalscore en Clinical Global Impression-Bipolar Version, Severity of Illness (CGI-BP-S) depressiescore (Depressie) - verandering vanaf baseline tot week 6 - MMRM (mixed model repeated measures, gemengd model herhaalde metingen) voor onderzoek D1050326: Intent-to-Treat analyse-set

Parameters	Onderzoeksstatistiek	Placebo	Lurasidondosis 18.5-74 mg (a) (b)
Primair eindpunt: CDRS-R totaalscore	Baseline, gemiddelde (SD)	N=170 58,6 (8,26)	N=173 59,2 (8,24)

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 23

	LS gemiddelde verandering (SE)	-15,3 (1,08)	-21,0 (1,06)
	Behandelingsverschil t.o.v. placebo		
	Schatting (SE; 95% BI)	--	-5,7 (1,39; -8,4 to -3,0)
	p-waarde	--	<0,0001
Belangrijkste secundaire eindpunt: CGI-BP-S depressiescore		N=170	N=173
	Baseline, gemiddelde (SD)	4,5	4,6
	LS gemiddelde verandering (SE)	-1,05 (0,087)	-1,49 (0,085)
	Behandelingsverschil t.o.v. placebo		
	Schatting (SE; 95% BI)	--	-0,44 (0,112; -0,66 to -0,22)
	p-waarde	--	<0,0001

N is het aantal proefpersonen.

(a) p-waardes voor lurasidon t.o.v. placebo zijn aangepast voor meerdere vergelijkingen.

(b) Lurasidon doses van 18,5, 37, 55,5, 74 mg komen overeen met 20, 40, 60 en 80 hoeveelheden lurasidonhydrochloride.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Lurasidon bereikt piekserumconcentraties na ongeveer 1-3 uur.

In een onderzoek naar het effect van voedsel stegen de gemiddelde C_{max} en AUC van lurasidon met respectievelijk ongeveer een factor 2-3 en 1,5-2 wanneer het met voedsel werd toegediend ten opzichte van de waarden die in nuchtere toestand werden waargenomen.

Distributie

Na toediening van 37 mg lurasidon bedroeg het gemiddelde, schijnbare distributievolume bij benadering 6.000 l. Lurasidon wordt in grote mate gebonden (~99%) aan serumeiwitten.

Biotransformatie

Lurasidon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door CYP3A4. De belangrijkste biotransformatieroutes zijn oxidatieve N-dealkylering, hydroxylering van norbornaanring en S-oxidatie.

Lurasidon wordt gemetaboliseerd in twee actieve metabolieten (ID-14283 en ID-14326) en twee niet-actieve metabolieten (ID-20219 en ID-20220). Lurasidon en zijn metabolieten ID-14283, ID-14326, ID-20219 en ID-20220 stemmen overeen met respectievelijk ongeveer 11,4, 4,1, 0,4, 24 en 11% van serumradioactiviteit.

CYP3A4 is het voornaamste enzym verantwoordelijk voor het metabolisme van de actieve metaboliet

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 24

ID-14283. Lurasidon en zijn actieve metaboliet ID-14283 dragen beide bij aan het farmacodynamische effect ter hoogte van de dopaminerge en serotonerge receptoren.

Op basis van *in-vitro*-onderzoeken is lurasidon geen substraat van de enzymen CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP4A11, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 of CYP2E1.

Lurasidon vertoont *in vitro* geen directe of een zwakke remming (direct of tijdsafhankelijk) ($IC_{50} > 5,9 \mu M$) van de enzymen cytochroom P450 (CYP)1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 en CYP3A4. Op basis van deze gegevens heeft lurasidon naar verwachting geen invloed op de farmacokinetiek van geneesmiddelen die substraten zijn van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP2E1. Zie rubriek 4.5 voor de toediening van geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index die substraten zijn van CYP3A4.

Lurasidon is een *in-vitro*-substraat van de effluxtransporters P-gp en BCRP. Lurasidon is niet onderworpen aan actief opnametransport door OATP1B1 of OATP1B3.

Lurasidon is een remmer van P-gp, BCRP en OCT1 *in vitro* (zie rubriek 4.5). Lurasidon heeft naar verwachting geen klinisch relevante remmende werking op transporters OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1, MATE2K of BSEP gebaseerd op *in-vitro*-gegevens.

Eliminatie

Na toediening van lurasidon was de eliminatiehalfwaardetijd 20-40 uur. Na orale toediening van een radioactief gelabelde dosis werd ongeveer 67% van de dosis teruggevonden in feces en 19% in urine. Urine bevatte meestal een aantal metabolieten met minimale renale excretie van de moederstof.

Lineariteit/non-lineariteit

De farmacokinetiek van lurasidon is dosisproportioneel binnen een totaal dagelijks dosisbereik van 18,5 mg tot 148 mg. Steady-stateconcentraties van lurasidon worden bereikt binnen 7 dagen na het instellen van lurasidon.

Farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen

Ouderen

Bepaalde gegevens zijn verzameld van gezonde proefpersonen ≥ 65 jaar. Uit de verzamelde gegevens werd een soortgelijke blootstelling verkregen als bij proefpersonen < 65 jaar. Een toename van blootstelling kan echter bij oudere proefpersonen worden verwacht als ze een nier- of leverfunctiestoornis hebben.

Leverfunctiestoornis

De serumconcentraties van lurasidon zijn hoger bij gezonde proefpersonen met een leverfunctiestoornis van Child-Pugh-klasse A, B of C, waarbij de blootstelling steeg met respectievelijk een factor 1,5, 1,7 en 3.

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 25

Nierfunctiestoornis

De serumconcentraties van lurasidon zijn hoger bij gezonde proefpersonen met een lichte, matig ernstige of ernstige nierfunctiestoornis, waarbij de blootstelling steeg met respectievelijk een factor 1,5, 1,9 en 2,0. Proefpersonen met ESRD (CrCl < 15 ml/min) zijn niet onderzocht.

Geslacht

Er waren geen klinisch relevante verschillen tussen geslachten met betrekking tot de farmacokinetiek van lurasidon bij een populatiefarmacokinetische analyse van patiënten met schizofrenie.

Ras

Er waren geen klinisch relevante verschillen met betrekking tot de farmacokinetiek van lurasidon bij een populatiefarmacokinetische analyse van patiënten met schizofrenie. Het werd opgemerkt dat de blootstelling bij Aziatische proefpersonen 1,5 maal groter was dan bij blanke proefpersonen.

Roken

Op basis van *in-vitro*-onderzoeken waarbij humane leverenzymen werden gebruikt, is lurasidon geen substraat voor CYP1A2; daarom heeft roken naar verwachting geen effect op de farmacokinetiek van lurasidon.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van lurasidon in pediatrische patiënten werd geëvalueerd bij 47 kinderen in de leeftijd 6-12 jaar en 234 adolescenten in de leeftijd 13-17 jaar. Lurasidon werd toegediend als lurasidon hydrochloride met een dagelijkse dosis van 20, 40, 80, 120 (6-17 jaar) of 160 mg (alleen 10-17 jaar) gedurende maximaal 42 dagen. Er was geen duidelijke correlatie tussen de verkregen serumblootstelling en leeftijd of lichaamsgewicht. De farmacokinetiek van lurasidon in pediatrische patiënten in de leeftijd 6-17 jaar was over het algemeen vergelijkbaar met die geobserveerd in volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Belangrijke bevindingen bij onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering met lurasidon waren centraalgemedieerde endocriene veranderingen als gevolg van stijgingen van serumprolactine bij ratten, honden en apen. Hoge serumprolactinespiegels bij langdurig onderzoek met herhaalde dosering bij vrouwtjesratten werden geassocieerd met effecten op botten, bijniereen en voortplantingsweefsels. Bij een langdurig onderzoek met herhaalde dosering bij honden werden hoge serumprolactinespiegels geassocieerd met effecten op mannelijke en vrouwelijke voortplantingsweefsels.

Bij ratten had lurasidon geen effect op de mannelijke en vrouwelijke voortplanting bij orale doses van respectievelijk 150 en 0,1 mg/kg/dag lurasidonhydrochloride of op de vroege embryonale ontwikkeling

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 26

bij een orale dosis van 15 mg/kg/dag lurasidonhydrochloride.

Een vruchtbaarheidsonderzoek bij vrouwtjesratten leidde tot een langere oestruscyclus en uitgestelde copulatie bij $\geq 1,5$ mg/kg/dag lurasidonhydrochloride, terwijl de copulatie- en vruchtbaarheidsindices alsook de aantallen van corpora lutea, implantaties en levende foetussen afgenomen waren bij 150 mg/kg/dag lurasidonhydrochloride. Deze effecten waren het gevolg van de hyperprolactinemie na behandeling met lurasidon, die invloed had op de oestruscyclus en het copulatiegedrag alsook op het behoud van het corpus luteum bij de vrouwtjesratten, wat leidde tot een afname van implantatie en van het aantal levende foetussen. Deze prolactinegerelateerde effecten worden niet als relevant beschouwd voor de voortplanting van de mens.

Een enkele dosis van 10 mg/kg lurasidonhydrochloride bij drachtige ratten leidde tot blootstelling van de foetus. In een dosisbepalend onderzoek bij drachtige ratten leidde 150 mg/kg/dag lurasidonhydrochloride tot groeiachterstand bij de foetus zonder teratogeniciteitsverschijnselen. Lurasidon was niet teratogeen bij ratten of konijnen bij een blootstelling die vergelijkbaar is met of lager is dan de maximale aanbevolen dosis voor de mens (148 mg lurasidon).

In het definitieve onderzoek naar de toxiciteit bij jonge ratten werd geen verhoogde gevoeligheid van jonge dieren waargenomen voor aan lurasidon gerelateerde effecten op het lichaamsgewicht, de voedselconsumptie en klinische observaties, maar werden soortgelijke effecten als bij volwassen ratten waargenomen (vertraging van de groei en ontwikkeling en hyperprolactinemie). Hyperactiviteit die tijdens de periode na de behandeling zichtbaar was bij ≥ 3 mg/kg/dag, is ook gemeld voor andere D2-receptorantagonisten. Bij de nakomelingen van jonge ratten die eerder werden behandeld met ≥ 30 mg/kg/dag werden een iets lager geboortegewicht en lichaamsgewicht/gewichtstoename tijdens de postnatale periode waargenomen. Bij de NOAEL van 3 mg/kg/dag waren de blootstellingen van lurasidon en de meeste metabolieten bij adolescenten van 13 jaar of ouder lager dan die bij de aanbevolen klinische dosis.

Lurasidon werd uitgescheiden in de melk van zogende ratten.

Lurasidon was niet genotoxisch bij diverse testen. Tumoren van de borstklieren en/of de hypofyse werden waargenomen in onderzoeken naar carcinogeniciteit bij muizen en ratten en zijn hoogst waarschijnlijk het gevolg van de verhoogde prolactinespiegels in het bloed. Deze bevindingen komen vaak voor bij knaagdieren behandeld met antipsychotica met een remmende werking op dopamine D2 en worden beschouwd als specifieke bevindingen voor knaagdieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose (E460)

LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 27

Mannitol (E421)
Hypromellose 2910 (E464)
Croscarmellose natrium (E468)
Magnesiumstearaat (E470b)

Tabletomhulling

Lurasidon Teva 18,5 mg en 37 mg filmomhulde tabletten

Hypromellose 2910 (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 8 000 (E1521)

Lurasidon Teva 74 mg, filmomhulde tabletten

Hypromellose 2910 (E464)
Titaandioxide (E171)
Macrogol 8 000 (E1521)
Geel ijzeroxide (E172)
Indigokarmijn aluminiumlak (E132)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPA/Alu/PVC-Aluminium blisterverpakkingen en geperforeerde blisterverpakkingen in kartonnen dozen. Verpakkingsgrootten van 28 of 28x1 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

**LURASIDON TEVA 18,5 MG
LURASIDON TEVA 37 MG
LURASIDON TEVA 74 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 8 mei 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 28

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 131505 Lurasidon Teva 18,5 mg, filmomhulde tabletten
RVG 131506 Lurasidon Teva 37 mg, filmomhulde tabletten
RVG 131507 Lurasidon Teva 74 mg, filmomhulde tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juli 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

0524.1v.FN