



Informativa farmaco: Latuda® (lurasidone)
Seduta CTRF del 23.02.2023

Nome commerciale	Latuda®
Principio attivo	lurasidone
Indicazione oggetto di valutazione	<p>Indicazione autorizzata: trattamento della schizofrenia negli adulti e negli adolescenti a partire dai 13 anni di età.</p> <p>Indicazione rimborsata SSN, ma non soggetta a piano terapeutico: trattamento della schizofrenia negli adulti a partire dai 18 anni di età.</p> <p>Indicazione rimborsata SSN e soggetta a piano terapeutico: trattamento della schizofrenia negli adolescenti a partire dai 13 anni di età che non abbiano risposto adeguatamente alla terapia non farmacologica.</p>
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. 9/2023, GU n.21 del 26-01-2023
Ditta produttrice	Angelini (A.C.R.A.F. SpA)
ATC e descrizione	N05AE05, derivati dell'indolo
Formulazione	compressa rivestita con film
Dosaggio	<ul style="list-style-type: none"> - 18,5 mg - 37 mg - 74 mg
Posologia	La dose iniziale raccomandata è di 37 mg di lurasidone una volta al giorno. Non è necessario alcun aumento graduale della dose iniziale. È efficace in un intervallo di dose compreso tra 37 e 74 mg una volta al giorno. Gli aumenti della dose devono basarsi sul giudizio del medico e sulla risposta clinica osservata. La dose giornaliera massima non deve superare i 74 mg.
Meccanismo di azione	Lurasidone è un agente bloccante selettivo degli effetti di dopamina e monoamina. Lurasidone si lega fortemente ai recettori dopaminergici D2 e ai recettori serotoninergici 5-HT2A e 5-HT7, con un'elevata affinità pari rispettivamente a 0,994, 0,47 e 0,495 nM. Blocca anche i recettori adrenergici α2c e adrenergici α2a, con un'affinità di



	<p>legame pari rispettivamente a 10,8 e 40,7 nM. Lurasidone mostra inoltre un agonismo parziale al recettore 5HT-1A, con un'affinità di legame pari a 6,38 nM. Lurasidone non si lega ai recettori istaminergici né muscarinici.</p> <p>Il meccanismo d'azione del metabolita attivo minore di lurasidone ID-14283 è simile a quello di lurasidone.</p>
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No
Farmaco orfano	No
Classificazione ai fini della rimborsabilità	A/PHT
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).
Nota AIFA	No
PT/PHT	PT cartaceo AIFA
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	A.I.C. n. 043335153 (74 mg, 28 cpr. riv.), A.I.C. n. 043335025 (18,5 mg, 28 cpr. riv.) e A.I.C. n. 043335090, (37 mg 28 cpr. riv.) : 48,72 €
Ulteriori condizioni negoziali	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il SSN, come da condizioni negoziali.
Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)	No
Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni? (verifica centri già autorizzati)	Sì, trattamento della schizofrenia negli adulti a partire dai 18 anni di età. Nessun centro autorizzato.
Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? (verifica centri già autorizzati) Indicare estremi ultimo Decreto di autorizzazione	Aripiprazolo e paliperidone a partire dai 15 anni. Nessun centro autorizzato.
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla regione Veneto?	/
Sono presenti requisiti specifici dei centri nel trattamento della patologia?	No
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor o nella medesima indicazione (parere sulla necessità di aggiornamento)?	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il trattamento dei disturbi schizofrenici , Decreto DG n. 59 del 03 giugno 2019.
Sono previste altre modalità particolari di allestimento/somministrazione/conservazione?	No
Sintesi degli studi registrativi	Allegato 1



<p>Place in therapy</p>	<p>Ad oggi il trattamento della schizofrenia a esordio precoce non gode di ampia disponibilità di LG internazionali aggiornate¹, tra le più utilizzate ci sono quelle del NICE.</p> <p>Il trattamento farmacologico è raccomandato al primo episodio psicotico, in associazione ad interventi di tipo psicoterapeutico.</p> <p>E' raccomandato l'impiego di antipsicotici orali di seconda generazione. In caso di mancata risposta è previsto lo switch ad altro antipsicotico atipico o antipsicotico tipico. L'utilizzo di clozapina è raccomandato dopo uno o due tentativi falliti con altri antipsicotici o qualora esista un rischio persistente di suicidio².</p> <p>Tra i farmaci antipsicotici disponibili per il trattamento della schizofrenia, l'uso negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni è approvato soltanto per Paliperidone e Aripiprazolo, indicati negli adolescenti a partire dai 15 anni. Nessun antipsicotico ha ricevuto finora l'approvazione per il trattamento della schizofrenia nei bambini di età compresa tra 13 e 14 anni.</p> <p>Sono rimborsati ai sensi della legge 648/96: clozapina dai 7 anni, olanzapina dai 7 anni, quetiapina dai 12 anni e aripiprazolo dai 13 anni.</p> <p><u>Parere del Clinico:</u> pur essendo indicate nell'adolescente anche amisulpride e clozapina, nessuna delle due viene utilizzata in questa fascia d'età, se non in modalità eccezionale. L'aripiprazolo invece è molto utilizzato nell'adulto e quindi ci potrà essere un certo uso anche nell'adolescente.</p> <p>¹ Ramos Alves M, Bergamaschi CDC et al., Critical appraisal and comparison of recommendations of clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia in children and adolescents: a methodological survey BMJ Open 2023; 13:e070332. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070332.</p> <p>² National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. Leicester: National Institute for Health and Care Excellence, 2016.</p>
<p>Stima dei pazienti in Regione Veneto <i>Legenda: la stima deve tenere conto del dato fornito rispettivamente dalla ditta e dal clinico, nonché delle informazioni ricavate nei database/registri nazionali/regionali, esistenti.</i></p>	<p>Allegato 2</p>
<p><i>Indicazioni della CTRF</i></p>	
<p>Attenersi alle indicazioni esposte nel place in therapy.</p>	

Allegato 1: Sintesi degli studi registrativi

Studio	Popolazione inclusa	Endpoint primario	Controllo	Efficacia	Sicurezza
<p><u>D01050301</u>(NCT01911429):</p> <p>studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, durata 6 settimane [1, 2].</p>	<p>N= 327 (108 lurasidone 40 mg, 106 lurasidone 80 mg e 113 placebo).</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> -13≤età≤17 aa alla firma del consenso informato da parte del genitore/tutore legale; -diagnosi di schizofrenia secondo i criteri DSM-IV; - punteggio totale PANSS ≥ 70 allo screening e al basale; - punteggio CGI-S ≥ 4 allo screening e al basale; -posizionamento tra il 5° e il 95° percentile della curva di accrescimento; -in buono stato di salute; - riacutizzazione dei sintomi psicotici (da non più di 2 mesi) e un marcato deterioramento cognitivo rispetto al basale o ricovero ospedaliero allo scopo di trattare una riacutizzazione psicotica immediatamente prima dello screening. 	<p>Δ del punteggio totale della scala PANSS alla settimana 6</p>	<p>Placebo</p>	<p>La variazione media dei minimi quadrati (LS) dal basale alla settimana 6 nel punteggio totale PANSS (endpoint primario) è stata significativamente maggiore per il gruppo lurasidone 40 mg/die (-18,6; p <0,001; dimensione dell'effetto = 0,51) e per il gruppo lurasidone 80 mg/die (-18,3; p <0,001; dimensione dell'effetto = 0,48) rispetto al gruppo placebo (-10,5).</p>	<p>Lurasidone è stato generalmente ben tollerato in entrambi i bracci di dosaggio. Il tasso di interruzione dello studio a causa di eventi avversi (EA) è stato più alto nel braccio placebo vs lurasidone: rispettivamente 8,0% e 3,7%. Gli eventi avversi più comuni con un'incidenza ≥5% in entrambi i bracci lurasidone e di almeno il doppio di quella del placebo sono stati, rispettivamente per lurasidone 40 mg/die, lurasidone 80 mg/die e placebo: sonnolenza (15,5%, 13,5%, 7,1%), nausea (12,7%, 14,4%, 2,7%), acatisia (9,1%, 8,7%, 1,8%) e vomito (8,2%, 6,7%, 1,8%).</p>

[1] www.clinicaltrials.gov, accesso al 10/02/2023

[2] Goldman R, Loebel A, et al. , Efficacy and Safety of Lurasidone in Adolescents with Schizophrenia: A 6-Week, Randomized Placebo-Controlled Study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017 Aug;27(6):516-525. doi: 10.1089/cap.2016.0189.

Allegato 2. Stima Pazienti in Regione Veneto e Budget Impact

Stima dei pazienti potenzialmente eleggibili a Latuda – trattamento schizofrenia a partire dai 13 anni di età (Regione Veneto)

Parametri epidemiologici	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Fonte
Popolazione Veneto	4.849.225	4.845.809	4.843.417	<i>Estrapolazione dati ISTAT (proiezioni demografiche 2023-2025)</i>
Popolazione veneta fascia d'età 13-17 anni (%)	4,87%	4,86%	4,82%	<i>Assunzione (costante nel tempo)</i>
Popolazione veneta fascia d'età 13-17 anni (n)	235.988	235.459	233.288	<i>Estrapolazione dati ISTAT (proiezioni demografiche 2023-2025)</i>
Prevalenza della schizofrenia nei pazienti adolescenti nella fascia d'età 13-17 anni (%)	0,35%	0,35%	0,35%	<i>Paloscia et al. 2008 Schizofrenia ad esordio precoce: psicopatologia e clinica Early-onset schizophrenia: psychopathology and clinical features</i>
Prevalenza della schizofrenia nei pazienti adolescenti nella fascia d'età 13-17 anni (n)	826	824	817	
Pazienti adolescenti sottoposti a terapia psicotropa (%)	48%	48%	48%	<i>Mensi et al. 2021 Prognostic Accuracy of DSM-5 Attenuated Psychosis Syndrome in Adolescents: Prospective Real-World 5-Year Cohort Study</i>
Pazienti adolescenti sottoposti a terapia psicotropa (n)	400	399	395	
Pazienti adolescenti sottoposti a terapia antipsicotica (%)	46,6%	47%	47%	
Pazienti adolescenti sottoposti a terapia antipsicotica (n)	186	186	184	

Anno 1		Anno 2		Anno 3	
Market share	N. Pazienti	Market share	N. Pazienti	Market share	N. Pazienti
2.6%	5	4.7%	9	6.5%	12