

Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

0530.2014082119

Datum 02 juli 2014
Betreft GVS rapport 14/16: lurasidon (Latuda®)

Zorginstituut Nederland Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

mw. J.E. de Boer
T +31 (0)20 797 85 23

Onze referentie

2014082119

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 12 mei 2014 heeft u het Zorginstituut Nederland verzocht een beoordeling uit te voeren over de vraag of het middel lurasidon (Latuda®) onderling vervangbaar is met een middel dat is opgenomen in het verzekerde pakket. Zorginstituut Nederland heeft de inhoudelijke beoordeling, middels een marginale toetsing, inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het GVS-rapport dat als bijlage is toegevoegd.

Lurasidon is beschikbaar als tabletten (filmomhuld). Elke filmomhulde tablet bevat lurasidonhydrochloride overeenkomend met 18,6 mg lurasidon. Het is een atypisch antipsychoticum geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie bij volwassenen van 18 jaar en ouder. Het is effectief in een dosisbereik van 37 tot 148 mg eenmaal per dag.

Op basis van de criteria van onderlinge vervangbaarheid kan worden geconcludeerd dat lurasidon (Latuda®) onderling vervangbaar is met de andere op bijlage 1A opgenomen atypische antipsychotica in het GVS.

Op grond hiervan adviseren wij u lurasidon op te nemen in het cluster 4N05***OV met de overige atypische antipsychotica. Als standaarddosering kan 60 mg worden gehanteerd.

Hoogachtend,

Mw. mr. M. van der Veen-Helder
Programmahoofd Pakket

GVS-rapport 14/16
lurasidon (Latuda®)

Datum	02 juli 2014
Status	Definitief

Colofon

Volgnummer	2014059024
Contactpersoon	M. van der Graaff +31 (0)20 797 88 92
Afdeling	Pakket
Uitgebracht aan	de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Bijlage(n)	-
Auteurs	dr. M. van der Graaff

Inhoud

Colofon	—1
1. Inleiding	—5
1.1 Voorstel fabrikant	—5
2. Beoordeling	—7
2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid	—8
2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid	—14
2.3 Standaarddosering	—14
3 Conclusie	—15

1. Inleiding

In de brief van 12 mei 2014 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over lurasidon (Latuda®).

1.1 Voorstel fabrikant

Opname op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 4N05AXAO V.

2. Beoordeling

Samenstelling en dosering

Elke filmomhulde tablet bevat lurasidonhydrochloride overeenkomend met respectievelijk 18,6; 37,2 en 74,5 mg lurasidon.

Geregistreerde indicatie

Lurasidon is geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie bij volwassenen van 18 jaar en ouder.

Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen, wordt eerst beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Voor toetsing van de onderlinge vervangbaarheid komen de atypische antipsychotica aripiprazol, paliperidon, quetiapine, olanzapine, sertindol, sulpiride en risperidon in aanmerking die zijn opgenomen op bijlage 1A in het cluster 4N05***O V. Aangezien deze clusters reeds zeven producten bevatten, is het mogelijk om voor de beoordeling te volstaan met een marginale toetsing voor opname op bijlage 1A.

Behandeling volgens richtlijnen

In de Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie is opgenomen dat effectiviteit, bijwerkingenprofiel en acceptatie door de patiënt belangrijke pijlers zijn bij de keuze voor een antipsychoticum. Er is volgens de richtlijn geen eenduidige evidentie voor grotere effectiviteit van één antipsychoticum, die de keuze voor één bepaald middel rechtvaardigt. Alleen van clozapine is aangetoond dat het effectief kan zijn bij therapieresistentie. Dat clozapine niet als eerste keus wordt genoemd, hangt samen met de bijwerkingen, vooral sedatie, metabole stoornissen en hematologische afwijkingen.

Vergelijkende behandeling

Lurasidon is een atypisch antipsychoticum. Omdat het middel in de groep van antipsychotica hoort, vergelijken we lurasidon met de andere middelen in deze groep, te weten aripiprazol, paliperidon, quetiapine, sertindol, sulpiride, risperidon en olanzapine.

Relevante uitkomstmaten

De 'Positive and Negative Symptom Scale (PANSS)' en de 'Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)' worden beschouwd als betrouwbare, gevalideerde schalen om de symptoomverbetering bij schizofrenie vast te stellen. De PANSS heeft een maximumscore van 210 punten en is opgebouwd uit 30 vragen. De PANSS is onderverdeeld in drie (een positieve, negatieve en algemene) subschalen. Een hogere score betekent dat de ernst van de symptomen van schizofrenie zijn toegenomen. De BPRS heeft een maximum score van 112 punten en bevat 16 vragen. Om de invloed van negatieve symptomen vast te stellen is volgens richtlijnen van de EMA een studieduur van tenminste 6 weken nodig en worden de PANSS en de 'Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)' aanbevolen. Aanvullend dienen secundaire uitkomstmaten meegenomen te worden die verdere aspecten van de aandoening onderzoeken. De Clinical global impression (CGI) data dient te worden meegenomen, zowel de CGI-S (severity) als de CGI-I (improvement). De CGI-Severity (CGI-S) schaal scoort het klinisch oordeel van de behandelend arts voor de geconstateerde verbetering/verslechtering. Een score 1 betekent normaal en een score van 7 betekent dat de patiënt zeer ernstig ziek is.

De EMA geeft aan dat het behouden van een effect ook goed gemeten kan worden door het aantal mensen dat terugvalt of de tijd tot een terugval. Wanneer sprake is van een terugval moet dan wel goed zijn uitgeschreven in het onderzoeksprotocol.

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

Gelijksoortig indicatiegebied

Het indicatiegebied van lurasidon is binnen het hoofdindicatiegebied schizofrenie gelijksoortig aan dat van de overige atypische antipsychotica.

Conclusie: Er is een gelijksoortig indicatiegebied.

Gelijke toedieningsweg

De atypische antipsychotica aripiprazol, paliperidon, quetiapine, sertindol, sulpiride, risperidon, olanzapine en lurasidon zijn allen middelen voor orale toepassing.

Conclusie: Er is sprake van een gelijke toedieningsweg.

Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Lurasidon, aripiprazol, paliperidon, quetiapine, risperidon, sertindol en olanzapine zijn allen geïndiceerd voor behandeling van volwassenen. Alleen aripiprazol en paliperidon zijn geïndiceerd om jongeren vanaf 15 jaar met schizofrenie te behandelen. Sulpiride kan bij kinderen in alle leeftijdsklassen gebruikt worden. Bij het voorschrijven bij kinderen dient extra voorzichtigheid in acht te worden genomen omdat een diepgaande analyse van de werkzaamheid/schadelijkheidsbalans ontbreekt. Er is geen sprake van een specifieke toedieningsvorm voor kinderen.

Conclusie: De middelen zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

Klinische relevante verschillen in eigenschappen

Bij de beoordeling is gebruik gemaakt van de 1B-teksten van aripiprazol, paliperidon, quetiapine, risperidon, sertindol, sulpiride, olanzapine en lurasidon, de EPAR, onderzoeken naar lurasidon (Latuda®) die gepubliceerd zijn in peer-reviewed tijdschriften en de richtlijn Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie (2012).

Relevant voor de beoordeling van de gunstige effecten zijn de onderzoeken waarbij lurasidon direct is vergeleken met de standaard of gebruikelijke behandeling. Het is volgens de Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie niet aannemelijk dat er klinisch relevante verschillen in antipsychotische effectiviteit bestaan, die een keuze voor één bepaald middel rechtvaardigen. Om die reden nemen we alle studies mee waarbij de effectiviteit en/of veiligheid van lurasidon is onderzocht. Er dient ten minste een follow up van 6 weken te zijn.

Een literatuuronderzoek is uitgevoerd in de bestanden van Medline op 23 mei 2014. De volgende zoektermen zijn gebruikt: schizophrenia, lurasidon en clinical trial. Er zijn 15 publicaties gevonden. Studies waarin slechts is vergeleken met placebo of indirect is vergeleken met een actieve comparator hebben we buiten beschouwing gelaten. Stahl et al. (2013) is eveneens niet meegenomen omdat dit een open label studie betreft. Loebel et al. (2013) hebben van één studie zowel de resultaten na 6 weken gepubliceerd (Loebel et al., 2013a) als de resultaten na 12 maanden (Loebel et al., 2013b). We hebben ervoor gekozen slechts de resultaten van de studie na 12 maanden te betrekken bij onze beoordeling. Er werden geen relevante publicaties gevonden die niet in het dossier aanwezig waren.

De beoordeling is uiteindelijk gebaseerd op de klinische studies van Loebel et al. (2013b) en van Citrome et al. (2012), die zijn gepubliceerd in peer-reviewed tijdschriften.

Studie opzet

De studie van Loebel et al. (2013b) betreft een dubbelblinde non-inferioriteitsstudie waarin de effectiviteit van lurasidon na 12 maanden is vergeleken met quetiapine. Thuiswonende patiënten met chronische schizofrenie waarbij sprake is van een acute exacerbatie en waarbij recent de korte termijn studie van Loebel et al. (2013a) is afgerond werden geïncludeerd in de extensiestudie.

De studie van Citrome (2012) was eveneens een dubbelblinde gerandomiseerde langetermijn studie. Tijdens deze studie stond het evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van lurasidon centraal. Secundair werd ook de effectiviteit op de langere termijn onderzocht. Lurasidon werd na 12 maanden vergeleken met risperidon. De patiënten dienden ten minste een jaar schizofrenie te hebben en klinisch stabiel te zijn.

In tabel 1 zijn de relevante kenmerken van beide studies opgenomen.

Tabel 1. Klinische studies die zijn betrokken bij de beoordeling

<i>1^e auteur en jaar van publicatie</i>	<i>onderzoeksopzet</i>	<i>patiënten aantal</i>	<i>kenmerken</i>	<i>interventie en controle</i>	<i>follow-upduur</i>	<i>belangrijkste uitkomstmaten</i>
Loebel (2013)	RCT dubbelblind multicenter non-inferioriteitsstudie Follow on studie van korte termijn effectiviteit ITT	292 (151 + 56 LUR en 85 QUE)	18-75 jaar Patiënten met schizofrenie die een clinical response hadden na 42 dagen. †	Lurasidon (flex dosis 80-160 mg/d) vs. quetiapine (600 mg/d)	12 mnd	PANSS, CGI-S, time-to-relapse of psychotische symptomen*
Citrome (2012)	RCT dubbelblind multicenter PP (relaps) en ITT non-inferioriteitsstudie	629	Patiënten met schizofrenie die minimaal een jaar schizofrenie hadden en klinisch stabiel ged. ten minste 8 weken.	Lurasidon 80mg/d 1e 7 dagen daarna flex tussen 40-120 mg/d of risperidon 2 mg/d 1 ^e 2 dagen daarna 4 mg/d	12 mnd	PANSS, CGI-S, relapse rate

† In de korte termijn studie zijn patiënten met schizofrenie (18-75 jaar) geïncludeerd die waren opgenomen in een ziekenhuis. Exacerbatie mocht niet langer dan 2 maanden geleden zijn en patiënten dienden al langer dan een jaar bekend te zijn met schizofrenie. De patiënten die placebo kregen in de korte termijn studie werden op lurasidon gezet tijdens de follow on.

* Gedefinieerd als verslechtering van >30% op PANSS totale score of heropname in ziekenhuis vanwege verslechtering psychose of zelfmoordneiging, moordneiging of risico op schade of mishandeling.

Gunstige effecten

Voor de gunstige effecten zijn als relevante uitkomstmaten meegenomen: PANSS totaal score, aantal terugvallen (relapse rate) en de CGI-S.

In de studie van Loebel et al. (2013b) lieten de patiënten in de lurasidongroep een significant grotere verbetering zien op de PANSS totaal score in vergelijking met quetiapine ($p < 0.01$). De studie van Citrome et al. (2012) liet op de PANSS totaalscore geen significant verschil zien tussen lurasidon en risperidon.

Beide studies hebben door middel van een Kaplan-Meier de waarschijnlijkheid op een terugval na 12 maanden berekend. In de studie van Loebel et al. (2013b) lieten patiënten uit de lurasidongroep een minder grote kans op een terugval zien dan de patiënten uit de quetiapinegroep (Hazard ratio 0.728). Omdat de bovenste grens van de hazard ratio (1.295) kleiner is dan de van tevoren bepaalde non-inferioriteit marge (1.93) is non-inferioriteit van lurasidon ten opzichte van quetiapine in de studie van Loebel et al. (2013b) aangetoond. In de studie van Citrome et al. (2012) werd een Hazard ratio 1.31 gevonden, waaruit blijkt dat de kans op een terugval groter was in de lurasidongroep dan in de risperidongroep. De van tevoren geplande inferioriteitstest tussen lurasidon en risperidon was volgens de onderzoekers niet interpreteerbaar vanwege het feit dat de frequentie van terugvallen veel lager bleek dan van tevoren was ingeschat. In beide onderzoeken waren de verschillen in kans op een terugval echter niet significant.

In beide onderzoeken werden geen significante verschillen gevonden op de uitkomstmaat CGI-S. In tabel 2 zijn de belangrijkste resultaten met betrekking tot de gunstige effecten weergegeven.

Tabel 2. Overzicht belangrijkste resultaten gunstige effecten

Uitkomstmaat	Loebel 2013			Citrome 2012		
	Lurasidon	Quetiapine		Lurasidon	Risperidon	
n	132	72		427 (SP) 410 (ITT)	202 (SP) en 198 (ITT)	
<i>Primaire uitkomstmaat</i>						
ΔPANSS totaal						
Baseline-12 mnd	-34.6 (SE 1.8)	-25.7 (SE 2.6)	P<0.01	-4.7 (95% CI -6.4 tot -3.0)	-6.5 (95% CI -8.8 tot -4.3)	NS
Waarschijnlijkheid van een terugval 12 mnd/relapse rate	23,7% (n=139)	33.6% (n=79)		20%†	16%†	NS
Hazard ratio	0.728 (95% CI: 0.410-1.295) #			1.31 (95% CI 0.87-1.97)\$*		p=0.194
CGI-S						
baseline -12 mnd (SE)	-1.9 (SE 0.1)	-1.6 (0.1)	NS	-0.4 (95% CI -0.5 en -0.3)	-0.4 (95% CI -0.5—0.2)	NS

† aantal patiënten dat een terugval (relapse) heeft ervaren in 12 maanden.

Er was sprake van non-inferioriteit op de uitkomstmaat relapse rate als de bovenste grens van de 2-zijdige 95% betrouwbaarheidsinterval voor de hazard ratio tussen lurasidon en quetiapine niet groter was dan 1.93.

\$ Er was sprake van non-inferioriteit tussen lurasidon en risperidon indien de bovenste grens van het 95% betrouwbaarheidsinterval voor de hazard ratio niet groter was dan 1.6 (relapse rate).

* de van tevoren geplande non-inferioriteitstest was niet interpreteerbaar vanwege het veel kleinere aantal gemeten terugvallen vergeleken met de van tevoren ingeschatte aantallen terugvallen.

Discussie

De CHMP scientific advice working party van de EMA heeft enkele zorgen geuit met betrekking tot de studieopzet van de studie van Loebel et al. (2013b). Eén van de zorgen had betrekking op de randomisatie. De gekozen opzet van de studie kon de EMA alleen accepteren als een extensiestudie indien de populatie uit de extensiestudie overeenkwam met de oorspronkelijk gerandomiseerde groepen. Na de korte termijnstudie was namelijk de placebogroep op lurasidon gezet. Om die reden is er een post-hoc sensitiviteitsanalyse uitgevoerd met de ITT populatie van de oorspronkelijke studie met uitzondering van de placebogroep. Uit deze analyse kon geconcludeerd worden dat non-inferioriteit op de uitkomstmaat relapse rate behouden bleef. Ook de andere zorgen van de EMA zijn door middel van onder andere post-hoc sensitiviteitsanalyses weggenomen.

Omdat de studie van Citrome et al (2012) op de uitkomstmaat kans op terugval niet kon aantonen dat lurasidon non-inferieur was ten opzichte van risperidon heeft de EMA de voorlopige resultaten van een lopende lange termijn studie opgevraagd waarin lurasidon is vergeleken met een placebo. Deze resultaten lieten zien dat lurasidon naar alle waarschijnlijkheid de tijd tot een terugval vertraagde ten opzichte van placebo.

Een andere zorg van de EMA in het algemeen was het grote aantal proefpersonen dat lurasidon kreeg en vroegtijdig stopte met het onderzoek. De redenen om te stoppen en timing van het stoppen zijn door de fabrikant in kaart gebracht. Intrekken van deelname aan onderzoek en gebrek aan effectiviteit waren de meest voorkomende redenen. Het percentage stoppers in de lurasidon onderzoeken lag wel lager dan het percentage stoppers in de placebogroepen met uitzondering van de 120 mg lurasidon gebruikers. In het algemeen was het percentage proefpersonen dat stopte vanwege gebrek aan effectiviteit of onvoldoende klinische respons lager in de lurasidongroep dan de placebogroep. Intrekken van deelname als reden was in de lurasidongroep weer iets hoger dan in de placebogroep.

Conclusie: De gunstige effecten van lurasidon komen overeen met die van risperidon en quetiapine.

Ongunstige effecten

De EMA concludeert dat lurasidon een vergelijkbaar spectrum aan bijwerkingen kent als andere atypische antipsychotische geneesmiddelen. Meest voorkomende bijwerkingen zijn acathisie, slaperigheid, sedatie, misselijkheid, slaapstoornissen en overgeven. De bijwerkingen acathisie, slaperigheid en een ander veelvoorkomende bijwerking duizeligheid bleken dosisgerelateerd. De totale bijwerkingenfrequentie lijkt vergelijkbaar met de overige atypische antipsychotica. Het merendeel van de bijwerkingen werd getypeerd als mild tot gemiddeld in intensiteit.

In tabel 3 is een overzicht gegeven van de ongunstige effecten waarbij in de studie van Citrome et al. (2012) significante verschillen werden gevonden tussen lurasidon en risperidon. In tabel 4 is overzicht gegeven van de bijwerkingen die zeer vaak en vaak zijn gemeld bij gebruik van lurasidon, risperidon en quetiapine.

Tabel 3. Overzicht van ongunstige effecten waarbij significant verschil werd gevonden

Citrome et al. (2012)	lurasidon	risperidon	NNH (95% CI)	P-waarde
n	427 (SP)	202 (SP)		
Misselijkheid	16.7%	10%	18 (9-438)	p≤0.05
Acathisie	14.3%	7.9%	16 (9-73)	p≤0.05
Overgeven	10%	3.5%	16 (10-37)	p≤0.05
Gewichtstoename (%)	9.3%	19.8%	-10 (-6 tot -24)	p≤0.05
Gewichtstoename (verschil in kg) (±SD)	-0.97 (±5.06)	1.47 (±5.03)		P<0.001
Constipatie	1.9%	6.9%	-20 tot -78	p≤0.05
High-density lipoproteïne (mg/dl) Mediane;gemiddelde verandering (SD)	0; -0.0 (9.0)	-3.0; -2.2 (9.1)		P=0.007
Glucose (mg/dl) Mediane;gemiddelde verandering (SD)	-0.5; 2.4 (26.1)	3.0; 4.8 (20.4)		P=0.005
Insuline (mU/l) Mediane;gemiddelde verandering (SD)	-0.05; 2.31 (31.46)	1.25; 6.13 (24.24)		P=0.022
Prolactine (ng/ml) mannen	0; 2.51 (13.46)	7.50; 9.45 (14.13)		P<0.001
Prolactine (ng/ml) vrouwen	0.95; 5.16 (34.89)	26.40; 33.90 (53.31)		P<0.001
BAS* (SE)	0.12 (±0.04)	-0.07±0.06		0.18±0.07 P=0.007
Time to discontinuation	181 dagen (95% CI 143-217)	293 dagen (95% CI 179)		
Log rank	0.643	0.522		P=0.018

* BAS: Barnes Akathisia Scale, SD = standaarddeviatie, SP= safety population, CI = betrouwbaarheidsinterval

Tabel 4. Belangrijkste gemelde bijwerkingen lurasidon, quetiapine en risperidon (SmPC-teksten)

	<i>lurasidon</i>	<i>quetiapine</i>	<i>risperidon</i>
Zeer vaak (≥1/10)	Acathisie slaperigheid (o.a. sedatie)	Duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, droge mond, ontwenningssymptomen, stijging van de serumtriglyceriden. Stijging van de totale cholesterol (vooral LDL-cholesterol), daling van de HDL-cholesterol en gewichtstoename.	Parkinsonisme, hoofdpijn, slapeloosheid
Vaak (≥1/100 tot	Gewichtstoename, slaapstoornissen, agitatie, angst, rusteloosheid, parkinsonisme, duizeligheid, dystonie, dyskinesie, maagdarmklachten, skeletspierstijfheid, bloedwaarde creatine- (fosfokinase) verhoogd, en vermoeidheid	Abnormale dromen, nachtmerries, syncope, extrapiramidale symptomen, tachycardie, wazig zicht, orthostatische hypotensie, rinitis, constipatie, dyspepsie, lichte ashenie, perifeer oedeem, prikkelbaarheid, stijging van de serumtransaminasen (ALT, AST), daling van het aantal neutrofielen, bloedglucose verhoogd tot hyperglykemische spiegels	Verhoogde porlactineconcentraties in bloed, gewichtstoename, tachycardie, acathisie, duizeligheid, tremor, dystonie, slaperigheid, sedatie, lethargie, dyskinesie, wazig zicht, dyspneu, epistaxis, faryngolaryngeale pijn, maagdarmklachten, enuresis, uitslag, erytheem, artralgie, rugpijn, pijn in extremiteiten, pneumonie, griep, bronchitis, infectie van de bovenste ademhalingswegen, urinewegsinfectie, pyrexie, vermoeidheid, perifeer oedeem, asthenie, pijn op de borst, angst, agitatie, slaapstoornis.

Conclusie: Het spectrum van bijwerkingen van lurasidon komt grotendeels overeen met die van de overige atypische antipsychotica.

Ervaring

Tabel 5. Ervaring met lurasidon en vergeleken behandelingen

	<i>lurasidon</i>	<i>quetiapine</i>	<i>risperidon</i>
<i>beperkt:</i> < 3 jaar op de markt of < 100.000 voorschriften (niet-chronische indicatie)/20.000 patiëntjaren (chronische medicatie)			
<i>voldoende:</i> ≥ 3 jaar op de markt, en > 100.000 voorschriften/20.000 patiëntjaren	[2010]	[2008]	[2006]
<i>ruim:</i> > 10 jaar op de markt			
Bron: 1B-teksten			

Conclusie: De ervaring met lurasidon is vergelijkbaar met de vergeleken behandelingen.

Toepasbaarheid

Quetiapine en risperidon zijn beide geregistreerd voor een breder indicatiegebied dan alleen ter behandeling van schizofrenie.

Kinderen: Het gebruik van de middelen lurasidon, sertindol, quetiapine, risperidon en olanzapine wordt bij kinderen afgeraden in verband met het ontbreken van klinische gegevens over de effectiviteit en veiligheid bij deze groep patiënten. Aripiprazol en paliperidon kunnen worden toegepast bij adolescenten van 15 jaar en ouder. Sulpiride kan bij kinderen in alle leeftijdscategorieën worden gebruikt.

Ouderen: In geval van lurasidon zijn de dosisaanbevelingen voor oudere patiënten hetzelfde als voor volwassenen tenzij sprake is van een abnormale nierfunctie. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van lurasidon, sulpiride en quetiapine wanneer ouderen worden behandeld met een hogere dosis. De maximale dosering van risperidon bij ouderen ligt lager dan bij volwassenen.

Nier- en leverinsufficiëntie: de startdosis van risperidon dient gehalveerd te worden en de daarop volgende doseringen dienen gehalveerd te worden bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie en dient titratie van de dosis langzamer te gebeuren. De dosering van quetiapine en sertindol behoeft geen aanpassing in geval van nierinsufficiëntie. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van quetiapine en sulpiride bij patiënten met leverinsufficiëntie. In geval van sertindol dient bij patiënten met een lichte/matige leverfunctiestoornis langzamer getitreerd te worden en een lagere onderhoudsdosering gegeven te worden. De dosis van lurasidon hoeft alleen aangepast te worden in geval van patiënten met een matig ernstige of ernstige leverfunctiestoornis. Dit geldt ook voor patiënten met een matig ernstige, ernstige nierfunctiestoornis of terminale nierinsufficiëntie.

Interacties: Voor Lurasidon zijn in klinische studies geen grote effecten op QT-interval verlenging gezien. Echter, na marktregistratie zijn er twee meldingen van QT-interval verlenging met meer dan 500 ms. In de SmPC-tekst is dan ook net zoals met andere antipsychotica opgenomen dat voorzichtigheid geboden is als lurasidon wordt voorgeschreven aan patiënten met een cardiovasculaire aandoening of een familiale voorgeschiedenis van verlengd QT-interval. Voorzichtigheid is ook geboden als lurasidon wordt voorgeschreven samen met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of met concomitante neuroleptica.

Conclusie: de toepasbaarheid van lurasidon is vergelijkbaar met de toepasbaarheid van de vergeleken behandelingen.

2.2 **Conclusie onderlinge vervangbaarheid**

Op grond van bovenstaande kan worden geconcludeerd dat lurasidon (Latuda®) onderling vervangbaar is met de andere op bijlage 1A opgenomen atypische antipsychotica, namelijk aripiprazol, paliperidon, quetiapine, sertindol, sulpiride, olanzapine en risperidon.

2.3 **Standaarddos**

De World Health Organisation (WHO) heeft een standaarddos (DDD) van 60 mg lurasidon vastgesteld. De DDD valt binnen de doseringsrange zoals die is opgenomen in de smPC.

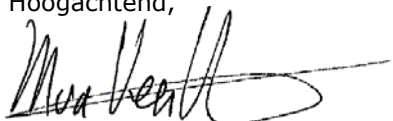
Conclusie plaats in het GVS

Lurasidon (Latuda®) kan geplaatst worden op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 4N05***O V met een standaarddos van 60 mg.

3 Conclusie

Lurasidon (Latuda®) is onderling vervangbaar met de andere op bijlage 1A opgenomen atypische antipsychotica, namelijk aripiprazol, paliperidon, quetiapine, olanzapine, sertindol, sulpiride en risperidon. Lurasidon (Latuda®) kan geplaatst worden op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 4N05***O V met een standaarddosis van 60 mg.

Hoogachtend,



Mw. mr. M. van der Veen-Helder
Programmahoofd Pakket