

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Greenblatt DJ. J Clin Psychopharmacol 2018;38:289-95.	lurasidon + posaconazol	- personen normaal gewicht: toename lurasidon AUC 5.6x (63→356 ng.h/ml) en Cmax 4.1x (17.1→69.4 ng/ml) na toevoegen posaconazol - obese personen: toename lurasidon AUC 3.7x (60.6→227 ng.h/ml) en Cmax 2.4x (19.8→47 ng/ml) na toevoegen posaconazol Regime: lurasidon oraal 1 dd 20 mg op dag 1, 14, 20, 23, 26 en 30; posaconazol 2 dd 300 mg op dag 4 en 1 dd 300 mg op dag 5-17. Studie voltooid door 24 personen waarvan 11 met normaal gewicht en 13 obese (BMI ≥35 kg/m ²).	3A
Chiu Y. Drug Metab Drug Interact 2014;29: 191-202	lurasidon + ketoconazol	toename lurasidon Cmax met 6.8x (6.5→44.0 ng/ml) en AUC _{0-last} met 9.3x (21.7→201.8 ng.h/ml) Regime: lurasidon oraal 10 mg op dag 1 en 11, ketoconazol 1 dd 400 mg op dag 7 t/m 13. Studie onder 10 gezonde mannelijke vrijwilligers.	3A
SPC + Public Assessment Report Latuda	lurasidon + ketoconazol	toename Cmax lurasidon met factor 7 en blootstelling met factor 9 bij combinatie van lurasidon 10 mg + meerdere doses ketoconazol. toename blootstelling actieve metaboliet (ID-14283) factor 6. Combinatie met krachtige CYP3A4-remmers is gecontra-indiceerd. GIC: getallen uit Chiu 2014.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC + Public Assessment Report Latuda	lurasidon	lurasidon + actieve metaboliet ID-14283 gemetaboliseerd door CYP3A4. Lurasidon wordt gemetaboliseerd in 2 actieve metabolieten (ID-14283 en ID-14326) en 2 niet-actieve metabolieten (ID-20219 en ID-20220). Lurasidon en ID-14283 dragen beide bij aan het farmacodynamisch effect ter hoogte van de dopaminerge en serotonerge receptoren.
SPC Latuda	lurasidon	dosisafhankelijke bijwerkingen: somnolentie, acathisie.

Opmerkingen

WFG 11-12-2018: posaconazol koppelen aan de interactie.

WFG 27-01-2015: combinatie vermijden.

Hansten: gebruik alternatief of monitor op bijwerkingen van lurasidon: slaperigheid, acathisie, misselijkheid en agitatie.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	11 december 2018

Lurasidon + Diltiazem

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Chiu Y. Drug Metab Drug Interact 2014;29:191-202.	lurasidon + diltiazem	toename lurasidon Cmax 2.1x (23.3 → 49.4 ng/ml) en AUC van 2.2x (108,6 → 233,1 ng.h/ml). Regime: lurasidon oraal 20 mg of placebo op dag 1 en dag 5, diltiazem oraal 240 mg (open label) op dag 5 t/m 11. Studie onder 10 gezonde mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers. Conclusie auteurs: dosering lurasidon verlagen bij combinatie met diltiazem.	3A
SPC + Public Assessment Report Latuda	Lurasidon + diltiazem	- lurasidon: toename AUC en Cmax met factor 2 bij combinatie lurasidon (20mg) + diltiazem (mga, 240 mg, herhaalde doses) - actieve metaboliet ID-14283: toename blootstelling met factor 2,4. Gebruik van gewoon preparaat diltiazem geeft mogelijk grotere stijging in blootstelling lurasidon. Advies: startdosering 18.5 mg en max 74 mg 1 dd bij combinatie met matig sterke CYP3A4-remmers.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC + Public Assessment Report Latuda	lurasidon	lurasidon en actieve metaboliet ID-14283 substraat voor CYP3A4. Lurasidon wordt gemetaboliseerd in 2 actieve metabolieten (ID-14283 en ID-14326) en 2 niet-actieve metabolieten (ID-20219 en ID-20220). Lurasidon en ID-14283 dragen beide bij aan het farmacodynamisch effect ter hoogte van dopaminerge en serotonerge receptoren.

Opmerkingen

WFG 27-1-2015: patiënt niet informeren over mogelijke toename bijwerkingen, dit beïnvloedt therapietrouw. Dit wel in de tekst voor de apotheker/voorschrijver zetten.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		