

Afkorting:

DRUID = Driving under the influence of Drugs, Alcohol and Medicines. (Europees gesubsidieerd onderzoeksproject naar de invloed van drugs, alcohol en geneesmiddelen op de verkeersveiligheid).
SPC = Summary of Product Characteristics.

Datum literatuursearch: 07-03-2021

CONCLUSIE

KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum heeft lurasidon ingedeeld in categorie II. De indeling is gemaakt op basis van de incidentie van de in de SPC genoemde sederende bijwerkingen en de beoordeling van vergelijkbare middelen.

Categorie II is vergelijkbaar met het risico in het verkeer van een alcoholconcentratie van 0,5 -0,8 promille.

Hoelang dit effect aanhoudt kan niet worden gezegd. In elk geval moet al enige tijd een constante dosering gebruikt zijn voor beoordeeld kan worden of rijden verantwoord is. Er wordt geadviseerd om tot 2 weken na het bereiken van een stabiele dosering niet deel te nemen aan het verkeer.

OVERWEGINGEN

De bijwerkingenrubriek in de SPC van Latuda geeft aan dat bij meer dan 10 % van de patiënten somnolentie optreedt. Dit wordt in de SPC vertaald als 'hypersomnie, hypersomnolentie, sedatie en somnolentie'. Dus zowel sedatie als slaperigheid. Ook komt bij adolescenten 'aandachtsstoornis' voor in 1-10% van de gevallen.

Uit clinical trials blijkt slaperigheid voor te komen bij 7,1-26,5% van de deelnemers, duizeligheid bij 4-6% (bron Micromedex d.d. 1 mei 2021).

Ook het farmacologisch profiel geeft aanleiding te vermoeden dat er sprake kan zijn van rijvaardigheidsbeïnvloeding: het is een blokker van dopaminerge D2-receptoren, serotonerge 5-HT_{2A}- en serotonerge 5-HT₇-receptoren en een partieel agonist van de 5HT-1A-receptor, α_{2c}- en α_{2a}-adrenerge receptoren. Deze combinatie kán leiden tot sedatie.

Er zijn geen experimentele studies gevonden waarin werd onderzocht of lurasidon invloed had op vaardigheden belangrijk voor verkeersdeelname. Wel is onderzocht in hoeverre chronisch gebruik (3-6 maanden) de cognitieve functies positief beïnvloedt. Dat lijkt het geval te zijn in een aantal tests. Het is echter niet duidelijk hoe sterk dat positieve effect is. De gebruikte tests zijn ook maar in beperkte mate relevant voor verkeersdeelname.

De SPC van Latuda spreekt van een geringe invloed op de rijvaardigheid. De producent lijkt het dus niet als een categorie III te classificeren. Hoe de producent tot die conclusie komt, is niet duidelijk. Gezien de frequentie van de bijwerkingen is lurasidon geen categorie I. Op grond van deze geringe informatie is lurasidon ingedeeld in categorie II.

AANVULLENDE OPMERKINGEN**DRUID classificatiesysteem:**

- category 0 (no or negligible influence on fitness to drive) [geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid.]
- category I (minor influence on fitness to drive) [weinig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]
- category II (moderate influence on fitness to drive) [matig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]
- category III (severe influence on fitness to drive) [ernstig negatieve invloed op de rijvaardigheid.]

STUDIES

Bronnen

Voor lurasidon zijn geen relevante studies gevonden valide voor rijvaardigheid. Wel is er een vijftal onderzoeken naar de lange-termijn-effecten op cognitie bij schizofreniepatiënten. In deze studies lijken sommige cognitieve functies na verloop van enkele weken of maanden te verbeteren. De studies zijn echter niet bedoeld om verslechtering waar te nemen.

Bronnen:

Karpouzian-Rogers T, Stocks J, Meltzer HY, Reilly JL. The effect of high vs. low dose lurasidone on eye movement biomarkers of prefrontal abilities in treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Res*. 2020 Jan;215:314-321. doi: 10.1016/j.schres.2019.10.008. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31706786.

Yatham LN, Mackala S, Basivireddy J, Ahn S, Walji N, Hu C, Lam RW, Torres IJ. Lurasidone versus treatment as usual for cognitive impairment in euthymic patients with bipolar I disorder: a randomised, open-label, pilot study. *Lancet Psychiatry*. 2017 Mar;4(3):208-217. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30046-9. Epub 2017 Feb 7. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2017 Mar;4(3):185. PMID: 28185899.

Harvey PD, Siu CO, Ogasa M, Loebel A. Effect of lurasidone dose on cognition in patients with schizophrenia: post-hoc analysis of a long-term, double-blind continuation study. *Schizophr Res*. 2015 Aug;166(1-3):334-8. doi: 10.1016/j.schres.2015.06.008. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26117157

Keefe RS, Fox KH, Harvey PD, Cucchiaro J, Siu C, Loebel A. Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial. *Schizophr Res*. 2011 Feb;125(2-3):161-8. doi: 10.1016/j.schres.2010.09.015. Epub 2010 Dec 31. PMID: 21075600.

Harvey PD, Siu CO, Hsu J, Cucchiaro J, Maruff P, Loebel A. Effect of lurasidone on neurocognitive performance in patients with schizophrenia: a short-term placebo- and active-controlled study followed by a 6-month double-blind extension. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013 Nov;23(11):1373-82. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.003. Epub 2013 Aug 27. PMID: 24035633.

Classificaties

DRUID: Classification of medicinal drugs and driving: Co- ordination and synthesis report. 4.4.1 (21-07-2011)	DRUID heeft lurasidon niet beoordeeld
---	---------------------------------------

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Latuda 18,5 mg 11-03-21	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 De veiligheid van lurasidon is geëvalueerd bij doses van 18,5-148 mg > 10% somnolentie (Somnolentie omvat bijwerkingen met de termen: hypersomnie, hypersomnolentie, sedatie en somnolentie) 1-10% insomnie, agitatie, angst, rusteloosheid, duizeligheid, vermoeidheid (Adolescenten ook aandachtsstoornis), 0,1-1% wazig zien 5.1 Farmacodynamische eigenschappen Werkingsmechanisme Lurasidon is een selectieve blokker van dopamine- en monoamine-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-raclopride, een D2/D3-receptorligand, in de nucleus caudatus, het putamen en het striatum ventrale, waargenomen met positronenemissietomografie.

	Contra-indicatie	Actie	Categorie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	II	18-07-2022

