

Obesitas met BMI ≥ 40 kg/m²: lurasidon

AUC, oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve; BMI, body mass index; C_{max}, maximale plasmaconcentratie; NW, normaal gewicht; PD, farmacodynamie; PK, farmacokinetiek; T_{1/2}, halfwaardetijd

Conclusie

Er zijn onvoldoende gegevens over de toepassing van lurasidon bij patiënten met obesitas met BMI ≥ 40 kg/m². In het algemeen wordt lurasidon gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Dit is bij obesitas met BMI ≥ 40 kg/m² niet anders.

	Wijziging PK/PD?	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	23-09-2024

Literatuur

Onderbouwend

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen												
Greenblatt DJ et al. Sustained impairment of lurasidone clearance after discontinuation of posaconazole. Impact of obesity, and implications for patient safety. J Clin Psychopharmacol 2018;38:289-295	Obees (n=13): BMI 49,3±9,6 kg/m ² Gewicht 140,4±32 kg Normaal gewicht (n=11): BMI 23,1±1,8 kg/m ² Gewicht 67,9±9,1 kg	In deze farmacokinetische (PK) studie werd onderzocht hoe lang de invloed van posaconazol op de lurasidonconcentratie aanhield en wat de invloed van obesitas hierop was. Elf patiënten met een normaal gewicht (NW; BMI 18,5-24,9 kg/m ²) en 13 patiënten met obesitas (BMI ≥ 35 kg/m ²) ontvingen 20 mg lurasidonhydrochloride op dag 1, 14, 20, 23, 26 en 30. Voorafgaand aan de dosis en op 10 tijdstippen daarna gedurende 72 uur werden lurasidonconcentraties bepaald. Op dag 4 werd 2dd 300 mg posaconazol toegediend, gevolgd door 1dd 300 mg op dag 5-17. Hieronder zijn de maximale plasmaconcentratie (C _{max}), oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve (AUC) en halfwaardetijd (T _{1/2}) van lurasidon op dag 1 weergegeven.	- Er werd geen statistische analyse uitgevoerd op de PK-parameters van lurasidon tussen de patiënten met NW of obesitas. - De PK van posaconazol verschilde tussen patiënten met NW en obesitas (langzamer daling van de plasmaconcentratie bij obesitas), waardoor de lurasidonconcentraties na dag 1 niet vergeleken kunnen worden tussen patiënten met NW en obesitas om te bezien of de PK van lurasidon verschilt tussen deze twee groepen.												
Prospectieve PK-studie		<table><tr><td></td><td>NW</td><td>Obees</td></tr><tr><td>C_{max} (ng/ml)</td><td>17,1±1,6</td><td>19,8±4</td></tr><tr><td>AUC (ng/ml uur)</td><td>63,1±6,4</td><td>60,6±10,9</td></tr><tr><td>T_{1/2} (uur)</td><td>9,4±1,5</td><td>10,9±4</td></tr></table>		NW	Obees	C _{max} (ng/ml)	17,1±1,6	19,8±4	AUC (ng/ml uur)	63,1±6,4	60,6±10,9	T _{1/2} (uur)	9,4±1,5	10,9±4	
	NW	Obees													
C _{max} (ng/ml)	17,1±1,6	19,8±4													
AUC (ng/ml uur)	63,1±6,4	60,6±10,9													
T _{1/2} (uur)	9,4±1,5	10,9±4													
Bewijskracht 3		Posaconazol verhoogde de C _{max} en AUC van lurasidon in zowel patiënten													

		met NW en obesitas. De T1/2 van lurasidon werd in beide groepen verlengd en was in de NW groep na 30 dagen nog 45±9 uur en in de obese groep 71±5 uur.	
--	--	--	--

Overig

Bron	BMI/kg	Resultaten	Opmerkingen
Siwek M, Gorostowicz A. Lurasidone in therapy of treatment-resistant ultra-rapid cycling bipolar disorder: Case report. Clin Psychopharmacol Neurosci 2021;19(3):568-571 Case-report	BMI 44,6 kg/m ²	Casus van een 25-jarige vrouw met een therapieresistente ultra-rapid cycling bipolaire stoornis, epilepsie en hypothyreoïdie. Valproïnezuur (1200 mg/dag) en lamotrigine (100 mg/dag) waren al in gebruik. Lurasidon werd gestart in een dosering van 18,5 mg/dag en geleidelijk opgehoogd, waarbij respons na ongeveer 3 weken optrad. Na 8 weken (lurasidondosering 37 mg/dag) was er een duidelijke verbetering in ervaren symptomen (geen ultra-rapid cycling meer). Vanwege aanhoudende klachten werd trazodon (300 mg/dag) toegevoegd, en de dosering lurasidon verhoogd naar 111 mg/dag. Ook opipramol en difenhydramine werden gestart. In de hierop volgende maanden stabiliseerden de stemming en overige symptomen. Daarnaast nam de BMI af naar 38,7 kg/m ² , en was het totale gewichtsverlies bijna 20 kg.	De dosering lurasidon (18,5-111 mg) is een reguliere dosering bij bipolaire stoornissen. In deze casus werd dus met een reguliere dosering het gewenst effect bereikt.
Sajatovic M et al. Dosing patterns and medication adherence in bipolar disorder patients treated with lurasidone: a US retrospective claims database analysis. Ther Adv Psychopharmacol 2016;6(6):355-368 Retrospectieve cohortanalyse	BMI/ gewicht niet bekend	In deze retrospectieve studie werd gekeken naar voorschrijfpatronen van lurasidon in de praktijk. Hiertoe werd in de IMS RWD Adjudicated Claims US database gezocht naar volwassen patiënten met bipolaire stoornis die tussen 1-11-2010 en 31-12-2012 startten met lurasidonhydrochloride 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 120 mg of 160 mg per dag en met gegevens in de database gedurende minimaal 6 maanden na start van lurasidon. Patiënten met schizofrenie werden geëxcludeerd. In totaal werden er 1114 patiënten geïncludeerd in het cohort, waaronder 88 met obesitas. De vergelijking tussen verschillende aanvangsdoses was gebaseerd op 1100 patiënten, waarvan 87 met obesitas (de kleine groep met aanvangsdosis 60 mg (n = 14) was hierbij uitgesloten). Obesitas	- BMI en gewicht waren niet gespecificeerd voor obese patiënten. Er is niet bekend of er patiënten waren met obesitas ≥ 40 kg/m². - Er zijn geen klinisch relevante uitkomstmaten genoemd. Er is dus niet bekend of lurasidon in de toegepaste doseringen effectief was. - Uit deze studie kan niet worden opgemaakt of er een oorzakelijk verband was tussen obesitas en een hogere (initiële) dosering.

		was gespecificeerd als ICD 9-code 278.0. Middelenmisbruik, afwijkend glucose/hyperglykemie, obesitas en gebruik van ander antipsychotica in de 6 maanden voor start van lurasidon, waren geassocieerd met een hogere initiële dosering van lurasidon ($p = 0,04$ voor obesitas). Ook hadden deze groepen een hogere kans op een verhoging van de initiële dosering met 20 mg/dag. De adjusted odds ratio voor obesitas in de multivariate logistische regressie was 1,65 (1,05-2,60; $P = 0,03$).	
SmPC Latuda (10-01-2024)		Rubriek 5.2 <i>Pediatrische patiënten</i> 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.	

PICO

P(atient)	Patiënten met obesitas met $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$
I(ntervention)	Lurasidon
C(omparison / Control)	Patiënten zonder obesitas ($BMI 18,5-25 \text{ kg/m}^2$)
O(utcome)	Farmacokinetische en farmacodynamische parameters

In- en exclusiecriteria

Inclusie:

- Voldoet aan PICO
- Voldoet aan PICO op aanwezigheid controlegroep na (casus)
- Voldoet aan PICO op uitkomstmaten (aanvangsdosis en dosisverhoging) na

Exclusie:

- Dierstudies
- In vitro studies

Zoektermen

Pubmed

Datum: 09-07-2024

Search #	Zoektermen
#1	(lurasidone) AND (obes* OR "extrem* obes*" OR "morbid* obes*" OR overweight* OR "overweight " [MeSH] OR "extremely overweight")

Embase

Datum: 09-07-2024

Search #	Zoektermen
#1	('lurasidone'/exp OR lurasidone) AND (obes* OR 'obesity'/exp OR 'extreme obesity'/exp OR 'extrem* obes*' OR 'morbid obesity'/exp OR 'morbid* obes*' OR 'overweight'/exp OR overweight* OR 'extremely overweight')