

Jahrgang 36

Nummer 8/2014

**Nalmefen** (A. Röllin)..... 29

Nach Bedarf eingenommen, kann der Opioidantagonist Nalmefen bei alkoholabhängigen Personen zu einer Reduktion des Alkoholkonsums führen. Das Medikament bringt – wenn überhaupt – nur im Rahmen eines umfassenden Behandlungskonzeptes einen (bescheidenen) Nutzen.

**Lurasidon** (A. Frei)..... 31

Lurasidon, ein neues Neuroleptikum, kann zur Behandlung der Schizophrenie verwendet werden. Ob es andere Neuroleptika sinnvoll ersetzen kann, muss noch in weiteren Langzeitstudien geklärt werden.

## Synopsis

### Nalmefen

A. Röllin

Nalmefen (Selincro<sup>®</sup>) ist ein selektiver Modulator der Opioid-Rezeptoren, der zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Erwachsenen mit Alkoholabhängigkeit empfohlen wird.

#### Chemie/Pharmakologie

Nalmefen wirkt an den  $\mu$ - und  $\delta$ -Opioidrezeptoren als kompletter Antagonist und als partieller Agonist an den  $\kappa$ -Rezeptoren. Der genaue Wirkmechanismus bei Alkoholabhängigkeit ist nicht bekannt, doch die Substanz soll einen hemmenden Effekt auf das mesolimbische Belohnungssystem haben, das bei Alkoholabhängigkeit über positive Rückkoppelung verstärkend wirkt.

Im Vergleich zum chemisch verwandten Naltrexon (Naltrexin<sup>®</sup>) weist Nalmefen eine längere Halbwertszeit und eine deutlich längere Verweildauer an den Opioidrezeptoren auf. Während Naltrexon zur täglichen Einnahme und Rückfallprophylaxe nach einem kompletten Alkohol- oder Opiatentzug zugelassen ist, kann Nalmefen nach Bedarf und bei Personen, welche weiterhin Alkohol konsumieren, zur Verringerung der Trinkmenge eingesetzt werden.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme wird der maximale Plasmaspiegel nach ungefähr 1,5 Stunden erreicht. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 41% und kann durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme auf 53% erhöht werden. Nalmefen wird zum grössten Teil zum inaktiven Hauptmetaboliten Nalmefen-3-O-Glukuronid abgebaut. Dies geschieht ohne Beteiligung von Zytochromen – nur ein geringer Anteil wird über CYP3A4 in das ebenfalls inaktive Nalmefen umgewandelt. Die Abbauprodukte werden hauptsächlich im Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit wird auf 12,5 h geschätzt. Da die Substanz eine sehr starke Affinität zu den Opioidrezeptoren aufweist, sind nach 26

Stunden noch immer 83-100% der Opioidrezeptoren besetzt, was zu einer vergleichsweise langen Wirkungsdauer führt. Bei leichter oder mässiggradiger Leberfunktionsstörung werden 1,5- bis 2,9-mal höhere Plasmaspiegel als bei Gesunden erreicht.<sup>1</sup>

#### Klinische Studien

Der Opioidantagonist Nalmefen ist schon seit den 1970er-Jahren bekannt; die frühesten Studien zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit wurden in den 90er-Jahren durchgeführt. In den ersten, teilweise sehr kleinen Studien wurde es täglich, in ganz unterschiedlichen Dosen und mit ganz unterschiedlichen Endpunkten verabreicht. In Dosisfindungs-Studien konnte festgestellt werden, dass die ideale Tagesdosis bei 18 mg liegt. Während Nalmefen initial noch *jeden Tag* verabreicht wurde, hat man später die Einnahme *nach Bedarf* geprüft.<sup>1-3</sup>

In drei Phase-3-Studien wurde Nalmefen schliesslich in der Dosis und Anwendung untersucht, die jetzt empfohlen werden. In allen drei wurden dieselben zwei primären Endpunkte verwendet: Die Anzahl der *Tage mit übermässigem Alkoholkonsum* («heavy drinking days»; HDD), definiert als die Anzahl der Tage mit einem Alkoholkonsum von  $\geq 60$  g/d für Männer und  $\geq 40$  g/d für Frauen, sowie den *durchschnittlichen täglichen Alkoholkonsum* über 28 Tage, gemessen in g/l («total alcohol consumption»; TAC). Beides sind von den Behandelten retrospektiv selbst erfasste Surrogat-Endpunkte. Gemäss gewissen epidemiologischen Modellen soll eine Reduktion dieser Werte mit einer verminderten Morbidität und Mortalität bei Alkoholabhängigkeit einhergehen, trotzdem kann daraus nicht notwendigerweise auf einen klinisch relevanten Nutzen geschlossen werden.

In den beiden Studien *ESENSE I und II* wurde Nalmefen bei Bedarf (maximal 18mg pro Tag) während 6 Monaten mit *Placebo* verglichen. Beide Gruppen erhielten zusätzlich eine psychosoziale Begleitung in der Form einer klar definierten Kurzintervention. In ESENSE I (n=604) verringerten sich in der Nalmefen-Gruppe im Laufe der 6 Monate die HDD von 19 auf 7 Tage pro Monat und der TAC von 84 g/d auf 30 g/d. Allerdings reduzierten sich auch in der Placebogruppe die HDD von 20 auf 10 Tage pro Monat und der TAC von 85 g/d auf 43 g/d. Damit betrug der absolute Nutzen für Nalmefen nur

noch -2,3 für HDD und -11,0 g/d für TAC.<sup>4</sup> Die Resultate für ESENSE II (n = 718) bewegten sich in einem vergleichbaren Rahmen, mit dem Unterschied, dass hier der Nutzen zugunsten von Nalmefen für TAC (-4,9 g/d) nicht statistisch signifikant war.<sup>5</sup> Aufgrund der Tatsache, dass viele der Untersuchten bereits in den zwei Wochen zwischen Studieneinschluss und Behandlungsbeginn ihren Alkoholkonsum deutlich reduziert hatten, was die Möglichkeit einer zusätzlichen Verbesserung verminderte, wurde eine *primär nicht geplante Subgruppen-Analyse* vorgenommen. In dieser wurden nur die Daten der Personen aus den beiden ESENSE-Studien ausgewertet, die zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns immer noch einen hohen Risiko-Konsum (für Männer >60 g/d und für Frauen >40 g/d) aufwiesen. Erwartungsgemäss konnte so ein etwas grösserer Nutzen zugunsten von Nalmefen gezeigt werden (-3,7 für HDDs und -18,3 g/d für TAC in ESENSE I; -2,7 für HDDs und -10,3 g/d für TAC in ESENSE II). Zu beachten ist allerdings, dass die Fallzahlen in der Subgruppenanalyse möglicherweise zu klein sind, um aussagekräftig zu sein.<sup>6</sup>

Die 12 Monate dauernde *SENSE-Studie* (n=422) war primär darauf ausgelegt, die Verträglichkeit des Medikamentes zu untersuchen. Auch hier war der gezeigte Netto-Nutzen für Nalmefen gering und nicht für alle Zeit- und Endpunkte statistisch signifikant.<sup>7</sup>

Zu erwähnen ist auch, dass es in allen diesen Studien zu vielen Studienabbrüchen gekommen ist. 36 bis 48% der Personen unter Nalmefen haben die Behandlung vorzeitig abgebrochen (26 bis 32% unter Placebo).<sup>4,5,7</sup>

Mit anderen Substanzen, welche ebenfalls zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit zugelassen sind, wie Naltrexon, Acamprosat (Campral<sup>®</sup>) oder Disulfiram (Antabus<sup>®</sup>), wurde Nalmefen nicht direkt verglichen.

In den USA, Kanada, Mexiko und China ist Nalmefen zur intravenösen Verabreichung zugelassen, im Wesentlichen für die Indikationen, für welche in der Schweiz Naloxon verwendet wird, nämlich hauptsächlich zur Antagonisierung bei Opiat-überdosierung oder postoperativer Atemdepression.

In verschiedenen kleinen Studien wurde Nalmefen ausserdem für ganz unterschiedliche Indikationen geprüft – von der Verwendung zur Neuroprotektion bei Schädelhirntrauma bis zum Einsatz in sehr hoher Dosis bei Spiel- und Kaufsucht.

### **Unerwünschte Wirkungen**

In den oben erwähnten drei Studien traten unter Nalmefen in 75% der Fälle Nebenwirkungen auf (unter Placebo in 63%). Am häufigsten handelte es sich dabei um unspezifische Beschwerden wie Schwindelgefühl, Übelkeit und Schlafprobleme. Insbesondere Übelkeit (18%) und Schwindelgefühl (16%) waren im ersten Monat nach Behandlungsbeginn sehr häufig, später seltener. Bei immerhin 10% der Behandelten traten schwerwiegende Nebenwirkungen auf: Besorgniserregende psychiatrische Störungen wie Verwirrheitszustände, Denkstörungen oder Halluzinationen waren unter Nalmefen mit 2,9% etwa dreimal so häufig wie unter Placebo.<sup>1,4,5,7</sup> Zu möglichen Langzeit-Nebenwirkungen liegen keine Daten vor. Die längste dokumentierte Anwendungsdauer beträgt 12 Monate. Auch bei Personen mit erheblichen Störungen der Leberfunktion oder psychiatrischer Komorbidität (beides Probleme, welche in der Zielpopulation relativ häufig auftreten dürften) wurde das Medikament nicht untersucht.

### *Interaktionen*

Bei Personen unter Opioid-Therapie kann die Einnahme von Nalmefen ein schweres Entzugssyndrom auslösen und ist deshalb kontraindiziert. Umgekehrt kann eine notwendige Schmerztherapie mit Opioiden bei Vorbehandlung mit Nalmefen nicht oder nur vermindert wirksam sein. Über das Interaktionsrisiko bei der gleichzeitigen Einnahme von hohen Mengen Alkohol ist nichts bekannt. Daten zu weiteren möglichen Interaktionen sind kaum vorhanden. Da Nalmefen nur in geringem Masse über Zytochrome metabolisiert wird, ist das Risiko pharmakokinetischer Interaktionen allerdings gering.<sup>1</sup>

### **Dosierung, Verabreichung, Kosten**

Nalmefen (Selincro<sup>®</sup>) ist als Filmtabletten zu 18 mg erhältlich und kann von Erwachsenen mit Alkoholabhängigkeit eingenommen werden, bei denen das Behandlungsziel eine Reduktion des Alkoholkonsums und nicht ein kompletter Entzug ist. Eine Behandlung mit Nalmefen soll nur bei Personen eingeleitet werden, deren Alkoholkonsum sich auch 2 Wochen nach einer initialen Untersuchung weiterhin auf einem hohen Risiko-Niveau befindet. Das Medikament wird bei Bedarf eingenommen. An jedem Tag, an dem Betroffene ein Risiko für Alkoholkonsum erkennen, soll *eine* Tablette möglichst 1 bis 2 Stunden vor dem voraussichtlichen Alkoholkonsum eingenommen werden. Nalmefen ist nicht kassenzulässig. Eine Packung mit 14 Tabletten kostet CHF 105.60. Unter der Annahme, dass das Medikament an ungefähr 50% der Tage eingenommen wird, entspricht der Preis einer Packung gerade etwa den Therapiekosten für einen Monat. Eine Behandlung mit dem kassenzulässigen Naltrexon (50 mg/d, Naltrexin<sup>®</sup>) täglich über den gleichen Zeitraum ist ähnlich teuer. Eine Packung zu 28 Tabletten kostet hier CHF 105.50

### **Kommentar**

*Mit dem Konzept, das Medikament nur bei Bedarf einzunehmen und eine Reduktion des Alkoholkonsums statt einen Entzug anzustreben, wird hier ein neuer Weg bei der Behandlung der Alkoholabhängigkeit eingeschlagen. Dieser bietet zwar ein paar interessante und vielversprechende Aspekte (Fördern der Selbstverantwortung der Betroffenen; auch Personen, die einem kompletten Entzug ablehnend gegenüberstehen, kann etwas angeboten werden), lässt aber auch viele Fragen offen: Rechtfertigt die nur geringe Reduktion des Alkoholkonsums den Aufwand? Und – wäre Abstinenz nicht grundsätzlich das nachhaltigere Ziel? Unabhängig von diesen Überlegungen überzeugt Nalmefen aus verschiedenen Gründen nicht. Denn ob der geringe Nutzen, der nur anhand von Surrogat-Endpunkten aufgezeigt werden konnte, tatsächlich von klinischer Bedeutung ist, bleibt unklar. Generell zeigen Opioidrezeptorantagonisten bei Alkoholabhängigkeit zwar eine gewisse Wirkung, doch selbst beim besser dokumentierten Naltrexon stellt sich diese bei näherer Betrachtung als äusserst bescheiden heraus.<sup>8</sup> Vermutlich spielen bei der Behandlung von Alkoholkranken der psychosoziale Kontext sowie die Motivation und langfristige Begleitung der Betroffenen eine viel wichtigere Rolle als eine medikamentöse Therapie – ein Schluss, der auch durch die erstaunlichen Verbesserungen in den Placebogruppen der oben erwähnten Studien nahegelegt wird. Somit sollte diese Art von Medikamenten – wenn überhaupt – nur eingebettet in ein umfassendes Behandlungskonzept verwendet werden.*

- 1 EMA-Dokument: <http://goo.gl/Fih8BJ>
- 2 Anton RF et al. J Clin Psychopharmacol 2004; 24(4): 421-8
- 3 Karhuvaara S et al. Alcohol Clin Exp Res 2007; 31: 1179-87
- 4 Mann K et al. Biol Psychiatry 2013; 73: 706-13
- 5 Gual A et al. Neuropsychopharmacol 2013; 23: 1432-42
- 6 Van den Brink W et al. Alcohol Alcohol 2013; 48: 570-8
- 7 Van den Brink W et al. J Psychopharmacol 2014; 28: 733-44
- 8 Rösner S et al. Cochrane Database Syst Rev 2010; 12: CD001867

---

## Synopsis

---

# Lurasidon

A. Frei

Lurasidon (Latuda<sup>®</sup>), ein neues Neuroleptikum, wird zur Behandlung der Schizophrenie empfohlen.

### Chemie/Pharmakologie

Lurasidon ist ein Benzisothiazolderivat und ist somit entfernt mit den Benzisoxazolen wie Risperidon (Risperdal<sup>®</sup> u.a.) verwandt. Es besetzt Dopamin-D<sub>2</sub>-Rezeptoren und die Serotoninrezeptoren 5-HT<sub>2A</sub> und 5-HT<sub>7</sub> mit hoher Affinität, was eine antagonistische Wirkung zur Folge hat. Ob der Bindung an den 5-HT<sub>7</sub>-Rezeptor eine besondere Bedeutung zukommt, ist bisher nicht definitiv geklärt. Das Medikament bindet sich auch stark an den 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptor, wobei es hier als partieller Agonist wirkt. Es hat andererseits – im Gegensatz z.B. zu Olanzapin (Zyprexa<sup>®</sup> u.a.) – nur eine geringe Affinität zu Histamin-H<sub>1</sub>- und muskarinischen Rezeptoren.

### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme erreicht Lurasidon innerhalb von 1,5 bis 3 Stunden maximale Plasmaspiegel. Die Bioverfügbarkeit ist gering, zwischen 9 und 19%; wenn das Mittel mit einer Mahlzeit zusammen eingenommen wird, findet sich gegenüber der Einnahme auf nüchternen Magen eine zwei- bis dreifach höhere Verfügbarkeit. Lurasidon wird extensiv im Körper verteilt und gelangt auch rasch in das ZNS. Es wird über verschiedene Wege metabolisiert, vorwiegend unter Mitwirkung von CYP3A4. Zwei pharmakologisch aktive Metaboliten tragen möglicherweise zur Wirkung bei.<sup>1</sup> Weitere Metaboliten sind pharmakologisch inaktiv. Bei wiederholter Verabreichung liegt die Plasmahalbwertszeit zwischen 29 und 37 Stunden; ein Fließgleichgewicht wird nach rund 7 Tagen erreicht. Die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt vorwiegend mit dem Stuhl; im Urin finden sich nur etwa 9%. Ist die Nierenfunktion aber mässig bis stark eingeschränkt, ergeben sich dennoch deutlich erhöhte Lurasidon-Plasmaspiegel. Dasselbe gilt für eine mittelschwere bis schwere Leberinsuffizienz. Das Medikament ist im Tierversuch Placenta-gängig und findet sich auch in der Milch.

### Klinische Studien

Gemäss einer Übersicht wurden mit Lurasidon mindestens neun randomisierte Kurzzeit-Studien bei Personen mit Schizophrenie durchgeführt;<sup>1</sup> die meisten dieser Studien sind publiziert und haben Resultate ergeben, die ungefähr den im Folgenden beschriebenen Beispielen entsprechen.

Tabelle 1: Psychiatrische Bewertungsskalen (Auswahl)

---

#### Psychotische Symptome

BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale  
 CGI-S = Clinical Global Impression - Severity  
 PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale  
 NSA-16 = Negative Symptom Assessment

#### Affektive Symptome

MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

#### Schläfrigkeit

ESS = Epworth Sleepiness Scale

#### Extrapyramidale Symptome

AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale  
 SAS = Simpson-Angus Scale

---

In einer Doppelblindstudie über 6 Wochen wurde Lurasidon in verschiedenen Tagesdosen (40, 80 und 120 mg) mit Placebo verglichen (PEARL 1). Aufgenommen wurden 486 Erwachsene, die unter einem akuten Rückfall einer Schizophrenie litten und entsprechend bestimmte Mindestwerte auf psychiatrischen Beurteilungsskalen (CGI-S, PANSS, Abkürzungen siehe Tabelle 1) erreichten. In den vier Behandlungsarmen – zu je etwa 120 Personen – wurde in erster Linie geprüft, wie sich Lurasidon auf positive und negative Symptome der Schizophrenie auswirkt (anhand der PANSS-Werte). Auch unerwünschte Auswirkungen wurden genau erfasst (siehe unten). Die 80-mg-Tagesdosis ergab das beste Resultat: sowohl die PANSS-Werte als Ganzes wie auch die Werte für positive Symptome und der CGI-S-Wert wurden gegenüber Placebo signifikant gebessert. Mit der 120-mg-Tagesdosis ergab sich nur für positive Symptome ein signifikanter Unterschied; die 40-mg-Dosis liess sich statistisch nicht von Placebo unterscheiden.<sup>2</sup>

In einer weiteren, ebenfalls 6 Wochen dauernden Doppelblindstudie (PEARL 3) wurden zwei Lurasidon-Tagesdosen (80 und 160 mg) und *retardiertes Quetiapin* (600 mg/Tag, z.B. Seroquel XR<sup>®</sup>) mit Placebo verglichen. Auch hier wurden Personen mit einem akuten Schizophrenie-Rückfall – insgesamt 488 – aufgenommen. Der primäre Endpunkt der Studie war die Veränderung des Wertes auf der PANSS nach 6 Wochen (Vergleich mit Placebo). Sekundär wurden auch die Veränderungen der Werte auf mehreren weiteren Skalen (CGI-S, MADRS, NSA-16) geprüft. Gegenüber Placebo fanden sich für beide Lurasidon-Dosen wie auch für Quetiapin signifikant bessere Werte auf den genannten Skalen.<sup>3</sup>

In einer anderen Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie von sechs Wochen Dauer (PEARL 2) ergab Lurasidon auch ähnliche Resultate wie *Olanzapin*.<sup>4</sup> Eine Vergleichsstudie mit Haloperidol (Haldol<sup>®</sup> u.a.), in der keine der aktiven Therapien besser als Placebo wirkte, gilt als «missraten».<sup>1</sup>

In einer Langzeit-Doppelblindstudie wurde in erster Linie die Verträglichkeit von Lurasidon untersucht (siehe «Unerwünschte Wirkungen»). 629 ambulante Kranke, die entweder an Schizophrenie oder einer schizoaffektiven Psychose litten, erhielten in dieser 12 Monate dauernden Studie Lurasidon oder *Risperidon* (z.B. Risperdal<sup>®</sup>). Die Dosierung konnte in vorbestimmten Abstufungen individuell angepasst werden und lag für Lurasidon zwischen 40 und 120 mg/Tag, für Risperidon zwischen 2 und 6 mg/Tag. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer mussten vor der Studie eine stabile Neuroleptika-Behandlung erhalten haben. Die anhand der verschiedenen

Skalen (PANSS, CGI-S, MADRS) gemessene psychotische Aktivität nahm unter beiden Medikamenten kontinuierlich ab; Rückfälle traten ebenfalls in beiden Gruppen ähnlich häufig (etwa in 20%) auf.<sup>5</sup>

Allen diesen Studien ist gemeinsam, dass – wie generell bei Studien mit antipsychotischen Medikamenten – sehr viele Patientinnen und Patienten *vor dem Studienende* aus den Studien *ausschieden*. In der zuletzt erwähnten Langzeitstudie betrug beispielsweise die tatsächliche Teilnahmedauer in der Lurasidongruppe im Durchschnitt nur 181 Tage (in der Risperidongruppe war die Dauer allerdings signifikant länger, nämlich 293 Tage).

In einer offenen Studie wurde geprüft, wie man am besten vorgeht, wenn Lurasidon *ein anderes Neuroleptikum ersetzen* soll. 240 Personen erhielten während einer «nicht-akuten» Phase einer Schizophrenie oder schizoaffektiven Psychose initial 40 mg, 80 mg oder für eine Woche 40, dann 80 mg Lurasidon pro Tag. Während dieser Zeit wurde das bisher verabreichte Neuroleptikum zuerst reduziert und dann ganz abgesetzt. Anschliessend wurde Lurasidon individuell dosiert (Tagesdosen zwischen 40 und 120 mg). Bei knapp 8% der Behandelten kam es zu einem Abbruch der Behandlung oder zu einer Exazerbation der Krankheit; diese Fälle verteilten sich gleichmässig auf die drei Umstellungsstrategien. Bei Personen, die vor der Studie ein «sedierendes» Neuroleptikum wie Olanzapin oder Quetiapin erhalten hatten, war ein Behandlungsversagen etwa doppelt so häufig als bei denjenigen, die ein «nicht-sedierendes» Medikament erhalten hatten.<sup>6</sup>

Lurasidon wurde auch bei bipolaren Störungen untersucht<sup>7</sup> und ist seit Mitte 2013 in den USA, jedoch nicht in der Schweiz, für die Behandlung der Depression bei bipolaren Störungen zugelassen.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Unter Lurasidon wurden in den Studien insbesondere folgende unerwünschte Wirkungen beobachtet: Akathisie (bei 15% der Behandelten), Brechreiz (12%), Sedation (12%), Somnolenz (11%), Parkinson-Symptome (11%), Schlaflosigkeit (8%), Erregungszustände (6%). Diese Symptome waren mindestens doppelt so häufig als unter Placebo; das Auftreten von Akathisie und von Brechreiz/Erbrechen war dosisabhängig. Besonders unter höheren Lurasidon-Dosen war auch ein Anstieg der Prolaktinspiegel zu beobachten. Im Vergleich mit Quetiapin fällt unter Lurasidon die geringere Schläfrigkeit und das Fehlen einer Gewichtszunahme auf. Der Langzeitvergleich mit Risperidon zeigte, dass letzteres häufiger zur Gewichtszunahme und zu Obstipation führt, während Lurasidon häufiger Akathisie und Brechreiz verursacht. Seitens der Laboruntersuchungen konnte nur unter Risperidon eine ungünstige Beeinflussung der Lipid- und der Glukosewerte festgestellt werden. Bisherige Untersuchungen haben keinen Hinweis auf eine bedeutsame Verlängerung des QT-Intervalls ergeben; in diesen Studien war allerdings der Anteil Frauen (die eher gefährdet sind) klein.

### *Interaktionen*

Grundsätzlich können alle zentralnervös aktiven Medikamente (und Alkohol) die Lurasidonwirkungen beeinflussen. Da das Medikament überwiegend via CYP3A4 metabolisiert wird, sollte es nicht in Kombination mit starken CYP3A4-Hemmern oder -Induktoren angewendet werden. Auch viele antimikrobiell, antiviral und antimykotisch wirksame Medikamente, Diltiazem (Dilzem<sup>®</sup> u.a.) sowie Grapefruitsaft hemmen

CYP3A4; entsprechende Vorsicht ist angezeigt. Lurasidon ist selbst ein schwacher Hemmer verschiedener Zytochrome; klinische Belege dazu fehlen.

### **Dosierung, Verabreichung, Kosten**

Lurasidon (Latuda<sup>®</sup>) ist in der Schweiz als Filmtabletten zu 40 und zu 80 mg erhältlich und kassenzulässig. (Eine 120-mg-Tablette ist zur Zeit nicht im Handel.) Empfohlen wird eine Tagesdosis von 40 bis 80 mg, allenfalls mehr (maximal 160 mg/Tag). Das Medikament soll mit einer Mahlzeit zusammen eingenommen werden. Bei einem Wechsel von einem «sedierenden» Neuroleptikum (z.B. Olanzapin) auf Lurasidon ist Vorsicht geboten, da eine «Rebound»-Schlafstörung und Unruhe auftreten können. Das Medikament ist bei Kindern und Jugendlichen nicht dokumentiert; während der Schwangerschaft und Stillzeit wird besser auf Lurasidon verzichtet.

Lurasidon kostet monatlich CHF 170.- (40 mg/Tag) bzw. 273.- (80 mg/Tag). Generische Quetiapin-Retardpräparate (monatlich CHF 125.- für 600 mg/Tag) und erst recht Risperidon-Generika (monatlich CHF 50.- für 4 mg/Tag) sind billiger.

### **Kommentar**

*Mögliche Vorteile von Lurasidon sind bisher erst in kurzen Studien und einer einzigen Langzeitstudie – alle mit dem Handicap der zahlreichen vorzeitigen Studienabbrüche – dokumentiert worden. Sollten weitere Langzeitstudien und die klinische Erfahrung bestätigen, dass dieses Neuroleptikum tatsächlich ein geringeres Risiko einer Gewichtszunahme und entsprechenden metabolischen Folgen aufweist, so wäre Lurasidon sicher als valable Alternative zum schon länger verfügbaren Angebot anzusehen.*

### *Literatur*

- 1 Caccia S et al. Neuropsychiatr Dis Treat 2012; 8: 155-68
- 2 Nasrallah HA et al. J Psychiatr Res 2013; 47: 670-7
- 3 Loebel A et al. Schizophr Res 2013; 145: 101-9
- 4 Meltzer HY et al. Am J Psychiatry 2011; 168: 957-67
- 5 Citrome L et al. Int Clin Psychopharmacol 2012; 27: 165-76
- 6 McEvoy JP et al. J Clin Psychiatry 2013; 74: 170-9
- 7 Loebel A et al. Am J Psychiatry 2014; 171: 169-77

### *Mitarbeiter dieser Ausgabe:*

Dr. Andreas Frei, Luzerner Psychiatrie, Voltastr. 42, CH-6005 Luzern

## **pharma-kritik**

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Niklaus Löffel, Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 36 (2014): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2014 Infomed Wil. All rights reserved.