

Bijwerkingen

1. Inleiding

1.1. Bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen

1.1.1. Ongewenste effecten van medicatie

Geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen (psychofarmaca

Bron: Van der Stel, J.C., Sommer, I.E., Bakker, P.R. (2016). Psyche, psychisch en 'psycho-'. Tijdschrift voor Psychiatrie, 58:237-40.

) hebben een centrale plaats in de behandeling van psychiatrische aandoeningen. De uitgebreide literatuur over patiënten studies laat zien hoe effectief deze middelen kunnen zijn bij de juiste indicatie, vergelijkbaar met medicatie voor lichamelijke (somatische) aandoeningen.

Bron: Leucht, S., Hierl, S., Kissling, W., Dold, M., & Davis, J. M. (2012). Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. The British Journal of Psychiatry, 200(2), 97–106. Beschikbaar via: <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096594>.

Maar zoals alle medicatie hebben geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen naast de bedoelde effecten ook onbedoelde en ongewenste (nadelige) effecten. Dit wordt samengevat in de term bijwerkingen.

Maar zoals alle medicatie hebben geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen naast de bedoelde effecten ook onbedoelde en ongewenste (nadelige) effecten. Dit wordt samengevat in de term bijwerkingen.: Bijwerkingen van psychofarmaca slaan op de onbedoelde en ongewenste (nadelige) effecten die deze medicatie naast de bedoelde effecten ook heeft. Dit onderscheid is echter kunstmatig – het hangt af van het behandeldoel wat gewenst en ongewenst is. Bijvoorbeeld: bloedingsneiging bij aspirine is ongewenst bij de behandeling van pijn, maar wel gewenst bij het voorkomen en behandelen van hartziekten.

Deze kunnen uiteindelijk leiden tot ernstige complicaties, zoals metabole ontregeling en vallen bij sufheid, of zelfs tot vroegtijdig overlijden. Bewegingsstoornissen, gewichtstoename, seksuele stoornissen en sufheid komen het vaakst voor.

Bron: Molemans Praktische Psychofarmacologie. Volledig herziene editie. Editors Naarding P, Beers E. Chapter 3. Prelum Uitgevers. Houten. 2015.

Voor de leesbaarheid zullen wij in deze generieke module geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen, of psychofarmaca, aanduiden als 'medicijnen' of 'medicatie'.

1.1.2. Gevolgen van bijwerkingen

Bijwerkingen hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven van patiënten. Zo zijn bewegingsstoornissen zichtbaar en stigmatiserend, en kunnen ze problemen geven bij dagelijkse activiteiten doordat handen trillen, spieren stram zijn of benen onrustig. Ook seksuele stoornissen, overgewicht, sufheid en concentratieproblemen kunnen het functioneren ernstig beperken. Daarnaast zijn bijwerkingen, of aandacht voor vermoede bijwerkingen in de (leken-)pers, regelmatig de reden dat patiënten medicatie minder goed nemen of er op eigen initiatief mee stoppen (therapieontrouw). Dit kan ernstige gevolgen hebben:

- de psychische klachten komen terug;
- er is opnieuw of langer een klinische opname nodig;
- iemands sociale functioneren vermindert;
- iemands vermogen om werk en relaties te behouden vermindert.

Het staken van medicatie is de meest voorkomende oorzaak van terugval in een psychose, depressie, of manie. Bovendien

maakt iedere terugval de kans op een compleet herstel kleiner. Op deze manier ontstaat een negatieve spiraal, het functioneren en de kwaliteit van leven van patiënten verslechtert steeds verder.

Bron: Turner, M.S. & Stewart, D.W. Review of the evidence for the long-term efficacy of atypical antipsychotic agents in the treatment of patients with schizophrenia and related psychoses. J Psychopharmacol 2006;20:20-37.

Daarom is het van belang om onverantwoorde medicatieafbouw, puur als gevolg van het onvoldoende bespreken van bijwerkingen, zoveel mogelijk te voorkomen.

1.1.3. Bijwerkingen onderbelicht

Het is de taak van de voorschrijver om de patient vooraf te wijzen op het risico van bijwerkingen en wat te doen indien die zich manifesteren. In de praktijk krijgen patiënten binnen farmacotherapie vaak weinig aandacht om hun opvattingen en belevingen rondom bijwerkingen te bespreken.

Bron: Loonen, A.J.M. & Hovens, J.E. Handboek functionele psychofarmacologie. 2012. Utrecht, de Tijdstroom.

Dit is vreemd omdat de last die zij ervaren van bijwerkingen soms erger is dan de last van de psychiatrische klachten, zeker wanneer de symptomen zijn verminderd of verdwenen. En opvallend genoeg krijgen bijwerkingen minder aandacht qua diagnose dan psychiatrische aandoeningen.

Bron: Harten, P. N. van. Diagnose en behandeling van bijwerkingen. Tijdschrift voor de Psychiatrie 2010;52:4.

Aantekeningen over bijwerkingen zijn schaars in medische dossiers. In de psychiatrie blijkt de onderbelichting van bijwerkingen ook uit het minimale aantal classificaties van bijwerkingen in het handboek om psychische stoornissen te classificeren Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). Een paar bijwerkingen hebben wel een DSM-code, zoals bewegingsstoornissen.

1.1.4. Comorbiditeit

Patiënten met psychiatrische aandoeningen hebben, naast eventuele bijwerkingen van medicatie, vaker dan de algemene bevolking ook lichamelijke ziekten, somatische 'comorbiditeit'.

Bron: De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10:52-77.

Zo heeft 16% maagdarmziekten, 14% een te hoge bloeddruk, 13% hartziekten en 12% diabetes.

Bron: Jones DR, Macias C, Barreira PJ, Fisher WH, Hargreaves WA, Harding CM. Prevalence, severity, and co-occurrence of chronic physical health problems of persons with serious mental illness. Psychiatr Serv 2004;55:1250-1257.

Hart- en vaatziekten en diabetes komen bij patiënten met depressie anderhalf keer, en bij patiënten met schizofrenie en bipolaire stoornis drie keer zo vaak voor als bij de algemene bevolking. Ook virusinfecties, botontkalking, seksuele stoornissen, en zwangerschapscomplicaties komen vaker voor bij patiënten met een psychiatrische aandoening.

Bron: De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10:52-77.

Deze comorbiditeit verklaart 60% van de 2 tot 3 keer hogere sterftecijfers onder patiënten met een psychiatrische aandoening.

Bron: De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry 2011;10:52-77.

Vreeland B. Treatment decisions in major mental illness: weighing the outcomes. J Clin Psychiatry 2007;68 Suppl 12:5-11.
Parks J, Svendsen D, Singer P, Foti ME. Morbidity and mortality in people with serious mental illness. 2006; Available at:

<http://www.nasmhpd.org/docs/publications/MDCdocs/Mortality%20and%20Morbidity%20Final%20Report%208.18.08.pdf>.

De aard van de aandoening en een ongezonde leefstijl spelen hierin een rol. De ervaring leert dat somatische comorbiditeit vaak verergert bij of een rechtstreeks gevolg is van medicatiegebruik.

1.1.5. Screening als onderdeel van goede behandeling

De Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) eist dat alle patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) globaal gescreend worden op somatische complicaties en bijwerkingen. Naar onze mening is dit goede zorg voor alle patiënten die medicatie gebruiken. Cliëntenraden en patiënten- en familieverenigingen ondersteunen deze visie. Terwijl hulpverleners vaak het idee hebben hun patiënten te belasten met screenings, waarderen patiënten in het algemeen juist extra controles.

Bron: Cahn W, Ramlal D, Bruggeman R, de Haan L, Scheepers FE, van Soest MM, et al. Prevention and treatment of somatic complications arising from the use of antipsychotics. Tijdschr Psychiatr 2008;50(9):579-591.

1.1.6. Wens voor meer eenduidige aanbevelingen

Diverse stoornisspecifieke richtlijnen geven aanbevelingen hoe met bijwerkingen om te gaan, bijvoorbeeld de richtlijnen [bipolaire stoornissen](#)

Bron: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen. 3e herziene versie. Utrecht: De Tijdstroom, 2015.

en schizofrenie

schizofrenie: Alphen van C, Ammeraal M, Blanke C, Boonstra N, Boumans H, Bruggeman R, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie. 2012. Beschikbaar via link.
[Meer informatie](#)

. Ook bestaat er een consensusdocument met adviezen over het meten van bijwerkingen bij antipsychoticagebruik.

Bron: Cahn W, Ramlal D, Bruggeman R, de Haan L, Scheepers FE, van Soest MM, et al. Prevention and treatment of somatic complications arising from the use of antipsychotics. Tijdschr Psychiatr 2008;50(9):579-591.

Voor zorg rondom bijwerkingen bij antidepressiva staan in veel Nederlandse richtlijnen (zoals de richtlijn depressie,

Bron: Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet van IM, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (derde revisie). 2013.

de NHG-standaarden depressie

Bron: Van Weel-Baumgarten EM, Van Gelderen MG, Grundmeijer HGLM, Licht-Strunk E, Van Marwijk HWJ, Van Rijswijk HCAM, Tjaden BR, Verduijn M, Wiersma TJ, Burgers JS, Van Avendonk MJP, Van der Weele GM. NHG-Standaard Depressie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(6):252-9.

en angst

Bron: Hassink-Franke LJA, Terluin B, Van Heest FB, Hekman J, Van Marwijk HWJ, Van Avendonk MJP. NHG-Standaard Angst (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(2):68-77.

zijn iets uitgebreider) vrijwel geen aanbevelingen. Wel zijn er recent meer algemene richtlijnen verschenen voor screening op lichamelijke aandoeningen

lichamelijke aandoeningen: Multidisciplinaire richtlijn Somatische screening bij patiënten met een ernstige psychische

aandoening (2015), Trimbos Instituut, Utrecht. Beschikbaar via link.

[Meer informatie](#)

en leefstijl

leefstijl: Multidisciplinaire richtlijn Leefstijl bij patiënten met een ernstige psychische aandoening (2015), Trimbos Instituut, Utrecht. Beschikbaar via link.

[Meer informatie](#)

in de ggz. Ook wereldwijd bestaat slechts 1 initiatief voor adviezen over controles op bijwerkingen bij antidepressiva.

Bron: Dodd S, Malhi GS, Tiller J, Schweitzer I, Hickie I, Khoo JP, et al. A consensus statement for safety monitoring guidelines of treatments for major depressive disorder. Aust N Z J Psychiatry 2011;45:712-72

Daarnaast worden bestaande aanbevelingen niet goed geïmplementeerd in de praktijk. Dit komt mogelijk deels doordat aanbevelingen onderling afwijken, of afhankelijk zijn van de indicatie voor het medicijn.

Dit komt mogelijk deels doordat aanbevelingen onderling afwijken, of afhankelijk zijn van de indicatie voor het medicijn.: Anti-epileptica kunnen bijvoorbeeld voorgeschreven worden voor de behandeling van zowel epilepsie als bipolaire stoornis.

Er bestaat geen consensus over het opsporen van en blijven controleren op bijwerkingen, over het behandelen van bijwerkingen, en over methoden om ze in de eerste plaats te voorkomen.

1.2. Doelstelling

Deze generieke module Bijwerkingen heeft de volgende doelstelling:

De module bevat aanbevelingen om bijwerkingen te voorkomen, monitoren en behandelen bij de belangrijkste groepen medicatie (antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen, lithium en andere stemmingsstabilisatoren).

Deze aanbevelingen:

- zijn gebaseerd op bewijsmateriaal uit onderzoek of praktijk (evidence-based);
- zijn specifiek en concreet. Ze beschrijven bijvoorbeeld wat er in de zorg moet gebeuren als een patiënt een afkappunt overschrijdt, tijdsaanduidingen voor vervolgmetingen, welke dosering gebruikt moet worden, etc.;
- zijn pragmatisch; volledigheid wordt afgewogen tegen haalbaarheid en aanvaardbaarheid (bijv. veel controles om ook zeldzame, mogelijk gevaarlijke bijwerkingen op te sporen óf enkele eenvoudig uitvoerbare metingen met voldoende treffers);
- houden waar nodig rekening met verschillende subgroepen patiënten (bijv. kinderen/jongeren, volwassenen, ouderen; mannen, vrouwen);
- zijn informatief voor behandelaars, patiënten, en naasten (partner, familie, vrienden);
- zijn bruikbaar in de huisartsenpraktijk, generalistische basis-ggz, gespecialiseerde ggz en andere medische specialismen.

1.3. Doelgroepen

Deze generieke module is van toepassing op en te gebruiken door alle patiënten die antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines, lithium of andere stemmingsstabilisatoren (gaan) gebruiken. De module richt zich op de dagelijkse praktijk van psychiaters en andere medisch specialisten, huisartsen, artsen (niet) in opleiding, verpleegkundig specialisten, verpleegkundigen, apothekers en artsen werkzaam in de vrijgevestigde praktijk.

1.4. Uitgangspunten

Deze module beschrijft de aanbevelingen voor bijwerkingen vanuit de visie dat voorkomen beter is dan genezen. Dat wil zeggen, bijwerkingen worden zoveel mogelijk voorkomen of beperkt door:

- Indicatiestelling: de medicatiekeuze aanpassen aan het risicoprofiel en de wensen van de patiënt.
- Diagnostiek: onderscheid maken tussen bijwerking, lichamelijke en/of psychiatrische ziekte.

- Detectie en monitoring: bijwerkingen vroegtijdig herkennen door er alert op te zijn en belangrijke lichaamsfuncties te (blijven) volgen.
- Behandeling: optredende bijwerkingen behandelen en zorgvuldig de balans opmaken tussen voor- en nadelen van het voorgeschreven medicijn en eventueel beschikbare alternatieven.

De module geeft aanbevelingen die zijn geïdentificeerd in bestaande nationale en internationale richtlijnen voor de behandeling van psychiatrische aandoeningen en aangevuld door 5 multidisciplinaire werkgroepen. Dit proces werd gedragen door systematische literatuurstudies met samenvattingen van bewijs en consensusbesprekingen. Zie [Methode van ontwikkeling en werkwijze van de werkgroepen](#) voor een uitgebreidere beschrijving van de gevolgde methode.

Deze module beoogt niet compleet te zijn in de genoemde bijwerkingen. Voor een compleet overzicht en informatie over hoe vaak bijwerkingen voorkomen verwijzen we u naar de medicatiebijsluiters,

medicatiebijsluiters,: te raadplegen via de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Beschikbaar via: <https://www.cbg-meb.nl/of> voor bijsluiters in leektaal beschikbaar via: www.mijnapotheek.nl.

het [Farmacotherapeutisch Kompas](#) en [Bijwerkingencentrum Lareb](#). Bijwerkingen zijn wél opgenomen in de module wanneer een aanbeveling voor preventie, monitoring of behandeling ervan genoemd werd in een van de geraadpleegde richtlijnen of geformuleerd is in de werkgroepen. De door de werkgroepen zelf geformuleerde aanbevelingen volgen de [Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling \(EBRO\) methode](#).

Bron: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen. 3e herziene versie. Utrecht: De Tijdstroom, 2015

Meer informatie over de gevolgde methode bij de totstandkoming van deze module vindt u in [Methode van ontwikkeling en werkwijze van de werkgroepen](#).

Ook is een aantal aan bijwerkingen gerelateerde onderwerpen niet opgenomen in de module:

- bijwerkingen bij stimulantia – opgenomen in het onderhoudsplan bij de module;
- interacties tussen en contra-indicaties bij medicijnen – deze staan onder andere in bijsluiters en het Farmacotherapeutisch Kompas;
- farmacogenotypering – voor dit onderwerp is (er) een richtlijn farmacogenetica (in ontwikkeling);
- farmacokinetiek, farmacodynamiek en effectiviteit van medicatie voor psychiatrische aandoeningen – deze onderwerpen passen binnen de betreffende zorgstandaarden;
- afbouwschema's, bijv. wash-out periode vs. tegelijk af- en opbouwen bij overstappen naar andere medicatie – opgenomen als suggestie in het onderhoudsplan;
- onttrekkingsverschijnselen bij het afbouwen – opgenomen als suggestie in het onderhoudsplan bij de module of voor een aparte generieke module;
- zwangerschap, teratogeniteit en lactatie – opgenomen als suggestie in het onderhoudsplan of voor een aparte generieke module.

1.4.1. Algemeen

Een generieke module beschrijft vanuit het perspectief van patiënten en naasten wat onder goed professional handelen (goede zorg) wordt verstaan. De meest actuele kennis vormt het uitgangspunt. Het gaat over kennis gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, praktijkkennis en de voorkeuren van patiënten en naasten. De beschreven zorg in de standaarden zijn geen wetten of voorschriften, maar bieden handvatten voor de professional om matched care en gepersonaliseerde zorg te kunnen leveren.

Het werken volgens de kwaliteitsstandaard is geen doel op zich. De combinatie van factoren die tot ziekte hebben geleid en de sociale context waarin de aandoening zich voordoet zijn voor iedere patiënt uniek. Daarnaast heeft iedere patiënt unieke behoeften om regie te voeren over zijn of haar herstel en leven. Zorgprofessionals ondersteunen dit proces vanuit hun specifieke expertise en de kennis die een kwaliteitsstandaard hen biedt. De kwaliteit van een professional kenmerkt zich wellicht meer door de wijze waarop hij of zij in staat is in de juiste gevallen en op het juiste moment (goed beargumenteerd) van een standaard af te wijken. Mede op basis van de kwaliteitsstandaard bepalen de patiënt (en diens naasten) en de professional, ieder met hun eigen expertise, samen wat de gewenste uitkomsten van zorg zijn en welke behandel- en ondersteuningsopties daarbij passend zijn.

Het is voor een succesvolle implementatie van de standaard belangrijk om aandacht te hebben voor de mogelijke benodigde veranderingen in het zorgveld die de standaard met zich meebrengt. Voorbeelden zijn mogelijke effecten op de beschikbare capaciteit van zorgverleners, budgetvraagstukken of ict-aanpassingen. Soms is niet elk onderdeel van deze standaard per direct uitvoerbaar. Bij deze standaard zijn een implementatieplan en de rapportage uitvoerbaarheidstoets opgeleverd. Deze bieden

inzicht in hoeverre de standaard uitvoerbaar is. In de komende periode worden de stappen voor implementatie nader uitgewerkt.

1.5. Leeswijzer

1.5.1. Verklaring van gebruikte termen

Behandelen: 'Een patiënt trachten te genezen van een ziekte' (Van Dale). In deze module gaat het dan om het verminderen of wegnemen van de bijwerking.

Co-morbiditeit: Het tegelijkertijd aanwezig zijn van twee of meer aandoeningen bij een patiënt. Er is sprake van zowel geestelijke als lichamelijke problemen die beide om behandeling vragen bij een persoon op hetzelfde moment. 'het verschijnsel dat iemand aan meerdere chronische ziektes tegelijk lijdt' (Van Dale). In deze module wordt dan bedoeld: het samengaan van verschillende psychiatrische of lichamelijke aandoeningen bij een patiënt.

Diagnostiek: 'Vaststelling van de aandoening van een patiënt, de oorzaak van een probleem' (Van Dale); in deze module wordt dan bedoeld: de interpretatie van opgespoorde afwijkingen.

Monitoren: Het screenen voor en vervolgen van bijwerkingen.

Patiënt: Mensen die een aandoening hebben en daarvoor veelal onder behandeling van een arts staan of andere vormen van zorg en ondersteuning ontvangen. 'iemand die medische hulp nodig heeft' (Van Dale). In deze module is de term van toepassing op alle mensen die antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines, lithium of stemmingsstabilisatoren (gaan) gebruiken.

Preventie: Het voorkomen van bijwerkingen, zowel in het begin van als tijdens de behandeling.

Stoornis: De meer 'technische' term waarmee het patroon van psychiatrische klachten en verschijnselen 'in engere zin' wordt bedoeld, zoals beschreven in de DSM. In de module wordt vaker de term 'aandoening' gebruikt, waarin ook de meer persoonlijke context en subjectieve betekenis van klachten zijn meegenomen.

1.5.2. Leeswijzer

De aanbevelingen (zie ook [Uitgangspunten](#) en opbouw van de generieke module) worden in [Zorg rondom bijwerkingen](#) weergegeven per medicatiegroep – antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen, lithium en overige stemmingsstabilisatoren. Ze zijn vervolgens gegroepeerd onder de paragrafen vroege onderkenning en preventie, diagnostiek, monitoring, behandeling en begeleiding, en herstel, participatie, re-integratie en langdurige/chronische ggz. Verder is voor de bijwerkingen een alfabetische ordening aangehouden per orgaansysteem.

Om de herkomst van de aanbevelingen helder weer te geven, is elke aanbeveling voorzien van een verwijzing (eindnoot) naar de betreffende richtlijn, of naar achtergronddocumentatie indien een nieuwe systematische literatuurstudie is gedaan. Als in de aanbeveling wordt gesproken van 'deskundigen', dan verwijst dit vrijwel altijd naar de werkgroep van de desbetreffende medicatiegroep.

De teksten van deze module zijn in deze database doorzoekbaar op combinaties van trefwoorden. Hierdoor is de gewenste informatie over een bepaalde bijwerking snel te vinden zijn.

2. Patiëntenperspectief

2.1. Inleiding

Het patiëntenperspectief is verweven in deze module doordat bij het ontwikkelen van de module nauw is samengewerkt met patiëntenvertegenwoordigers. In dit hoofdstuk worden een paar belangrijke punten vanuit dit perspectief verder toegelicht. Deze tekst is samengesteld op basis van 2 bijeenkomsten met patiëntvertegenwoordigers uit de werkgroepen.

Het doel van behandeling – in dit geval van het gebruik van medicijnen – is iemands gezondheid te bevorderen, behouden en herstellen. Patiënten benadrukken dat gezondheid in wezen gaat over veerkracht, vitaliteit en acceptatie. Dat je een als zinvol ervaren leven kunt leiden binnen de grenzen van je mogelijkheden, ondanks ziekten en zorgen. Medicijnen kunnen hierbij een hulpmiddel zijn. Bij zorg gericht op het herstel van gezondheid staan de wensen en behoeften van het individu centraal. De focus ligt daarmee op zelfmanagement, zelfredzaamheid en zingeving.

2.2. Wensen en ervaringen van patiënten

Medicijnen kunnen grote invloed hebben op het leven van mensen met psychiatrische aandoeningen. Aan de ene kant kan medicatie symptomen zoals wanen, angst, depressie en slaapproblemen wegnemen of verminderen en helpen een terugval te voorkomen. Op deze manier dragen medicijnen bij aan iemands gezondheid en bevorderen ze deelname aan de maatschappij. Aan de andere kant kunnen medicijnen negatieve bijwerkingen hebben, lichamelijk of psychisch. Voorbeelden hiervan zijn: gewichtstoename, grotere kans op bepaalde lichamelijke ziekten, droge mond of juist te veel speeksel, constipatie, hoofdpijn, seksuele disfuncties, toename van psychische klachten, sufheid, emotionele vervlakking en een 'zombie-gevoel'. Deze bijwerkingen kunnen de gezondheid schaden en deelname aan de maatschappij juist in de weg staan. Daarbij geldt dat bijwerkingen van persoon tot persoon sterk kunnen verschillen. Omstandigheden, verschil in levensfase en andere (zoals genetische

genetische: Voor dit onderwerp is een multidisciplinaire richtlijn Farmacogenetica in ontwikkeling, zie Uitgangspunten en opbouw.

[Meer informatie](#)

) factoren spelen hierbij een rol.

Het gebruik van medicijnen bij psychiatrische aandoeningen is beladen. Meestal is het een grote stap om medicatie te gaan gebruiken om stemming of gedrag te beïnvloeden. Men ziet het soms als bewijs voor het eigen 'falen' om problemen het hoofd te kunnen bieden. Daarnaast zijn mensen vaak bang dat zij door de medicijnen niet meer zichzelf zullen zijn, dat de omgeving anders naar hen gaat kijken, dat medicijnen verslavend zijn en dat de werking niet opweegt tegen de bijwerkingen.

De centrale vraag voor patiënten blijft: wegen in mijn geval de voordelen van medicatie wel op tegen de nadelen? Het antwoord op deze vraag is in principe subjectief en kan in de loop van de tijd veranderen. De bereidheid van behandelaars om een open gesprek aan te (blijven) gaan over de werking en bijwerkingen van medicijnen is noodzakelijk om tot een goede afweging te kunnen komen. Goede informatie is hierbij essentieel. Op dit moment is er nog weinig onderzoek gedaan naar de zorg rondom bijwerkingen bij medicatie vanuit het perspectief van patiënten.

2.3. Kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief

Hieronder noemen we enkele specifieke aandachtspunten die volgens patiënten essentieel zijn bij goede zorg rondom bijwerkingen van medicijnen.

- Geef als behandelaar voorlichting aan de patiënt over de mogelijkheid dat bepaalde bijwerkingen ontstaan, wat ertegen te doen is (preventie; bijv. bij gewichtstoename), en hoe behandelaar en patiënt samen de balans van voor- en nadelen zullen opmaken. Neem de besproken punten over bijwerkingen over in de rapportage in het patiëntendossier.
- Bijwerkingen van medicijnen worden niet altijd opgemerkt. Het kan lastig zijn om te onderscheiden of bepaalde klachten worden veroorzaakt door medicijnen, de aandoening zelf of door iets anders. Vermoeidheid en lusteloosheid kunnen bijvoorbeeld horen bij een depressie, maar kunnen ook samenhangen met bepaalde antidepressiva. Onderzoek als behandelaar daarom iedere keer of klachten met de medicatie kunnen samenhangen. Naasten kunnen waardevolle informatie leveren vanuit hun observaties over veranderingen in gedrag, klachten, etc. bij de patiënt.
- Het optimaliseren van medicatie en het zoeken naar alternatieven verdient blijvend aandacht. Ook als iemand jarenlang dezelfde medicatie gebruikt, is het zinvol dat behandelaar én patiënt regelmatig nagaan of aanpassing gewenst of nodig is. Blijf als behandelaar voldoende bereikbaar om eventuele vragen over bijwerkingen te kunnen beantwoorden.
- Bepaal voor de start met medicijnen een uitgangssituatie door relevante zaken te meten of na te vragen. Met name tijdens de op- en afbouwfase van medicatie kunnen mensen last krijgen van bijwerkingen. Soms kunnen psychische klachten zoals angst of opwindend in het begin juist toenemen. Ook het afbouwen van medicatie kan gepaard gaan met zogenaamde 'onttrekingsverschijnselen'. Bespreek dit voor de medicatiestart met de patiënt en wees in deze fasen extra goed bereikbaar voor vragen van de patiënt of consultatie door andere therapeuten.
- Attendeer de patiënt op online informatie over bijwerkingen. Patiënten met kennis van werking en bijwerkingen zijn beter toegerust voor gezamenlijke besluitvorming. Op internet kunnen patiënten veel informatie en ervaringen van lotgenoten over medicatie vinden, bijvoorbeeld op de sites van patiëntenverenigingen. Op www.mijnmedicijn.nl zijn persoonlijke ervaringen met bepaalde middelen te vinden. Op www.mijnapotheek.nl zijn bijsluiters in lektaal te vinden. Gebruikers van antipsychotica kunnen baat hebben bij de Persoonlijke Antipsychotica Keuzewijzer – de PAKwijzer die te vinden is op www.pakwijzer.nl. Dit is een vragenlijst om te helpen bepalen welk antipsychoticum het beste bij iemands situatie en wensen past.

3. Zorg rondom bijwerkingen algemeen

3.1. Inleiding

Bij de zorg rondom bijwerkingen zijn deze algemene aanbevelingen voor preventie, monitoring en behandeling van belang:

- Maak bijwerkingen door medicatie een standaard onderdeel van de behandeling. Tijdens elk medicatieconsult en in elke fase van de behandeling moet hiervoor aandacht zijn.
- Betrek de naasten zoveel mogelijk bij het informeren over bijwerkingen en in de afweging van voor- en nadelen van de medicatie. Zij kennen de patiënt en weten wat voor hem/haar belangrijk is. Ze spelen een belangrijke rol doordat ze effecten en bijwerkingen signaleren, het geregeld gebruik stimuleren of juist afraden, en regelmatig de medicatie bewaken en soms ook toedienen.

Voor de start met medicatie

- Vraag als behandelaar het actuele medicijngebruik uit voordat de patiënt start met medicatie. Meld als patiënt alle medicijnen inclusief plantaardige middelen die u gebruikt. Dit helpt voorkomen dat een bepaalde combinatie van medicijnen leidt tot interactie-effecten.
- Exploreer als behandelaar voordat de patiënt start met medicatie diens voorgeschiedenis. Kijk daarbij zo nodig oude patiëntendossiers in of stem af met de huisarts.
- Overweeg vooraf bestaande lichamelijke klachten te inventariseren door middel van een daarvoor bruikbaar instrument (bijvoorbeeld de Somatische mini-Screen), zodat optredende bijwerkingen optimaal kunnen worden geïnterpreteerd.
- Voorkom of beperk bijwerkingen door bij de medicatiekeuze rekening te houden met het risicoprofiel en de voorkeuren en mogelijkheden van de patiënt. Betrek samen eerdere ervaringen met soortgelijke medicatie in de keuze.
- Geef als voorschrijvend behandelaar uitleg over de werking en bijwerkingen van medicatie en vraag daar als patiënt om.
- Geef als behandelaar voor de start met medicatie voorlichting aan de patiënt over ernstige of acute bijwerkingen. Meld de kansen dat deze optreden en (voor zover bekend) in welke fase van de behandeling. De patiënt is dan op de hoogte en weet dat hij/zij meteen contact moet zoeken met de behandelaar of waarnemer. Dit geldt bijvoorbeeld voor een ernstige, plotselinge bewegingsstoornis (dystonie) bij het gebruik van antipsychotica.
- Informeer de patiënt voor de start met medicatie welke andere bijwerkingen kunnen optreden. Denk daarbij aan emotioneel en cognitief functioneren, bijv. sufheid, vervlakking, concentratieproblemen; lichamelijk functioneren, bijvoorbeeld trillen, bewegingsproblemen, seksuele beperkingen; of langetermijneffecten op organen, bijvoorbeeld nierschade of het metabool syndroom.
- Informeer de patiënt over de adviezen, regels en verboden rondom rijveiligheid zoals die zijn te vinden op de website van het CBR en Rijveilig met medicijnen. Men is strafbaar bij het besturen van een voertuig wanneer de rijvaardigheid is verminderd door een medicijn en aansprakelijk wanneer men dan een ongeluk veroorzaakt.

Tijdens het gebruik van medicatie

- Besef dat de fase van behandeling invloed heeft op hoe de patiënt een medicatie-effect ervaart. Zo kan een toegenomen slaapbehoefte bij de start gewenst zijn, maar later ongewenst.
- Probeer bijwerkingen te voorkomen (preventie), vroegtijdig te signaleren (monitoring) en zo nodig te behandelen.
- Adviseer iedereen die medicijnen gebruikt om extra aandacht te besteden aan een gezonde leefstijl. Het lijkt een open deur, maar een regelmatig dag- nachtritme, gezond eten, voorzichtig omgaan met alcohol en drugs, meer bewegen en voldoende ontspanning helpen mee om emotioneel, cognitief en lichamelijk in balans te blijven. Een gezonde leefstijl kan bijwerkingen of de ernst hiervan helpen voorkomen.
- Maak goed onderscheid tussen bijwerking, lichamelijke of psychiatrische ziekte. De Naranjo-causaliteitschaal kan bij deze beoordeling gebruikt worden. Verwijs zo nodig naar een behandelaar met expertise op dit gebied.
- Blijf belangrijke lichaamsfuncties volgen. Welke functies relevant zijn en hoe vaak monitoring zinvol is, verschilt per medicijn(groep). Voor specifieke monitoringsaanbevelingen, zie Antidepressiva, Antipsychotica, Benzodiazepinen, Lithium en Stemningsstabilisatoren.
- Maak aantekeningen in het dossier over de inschatting van bijwerkingen en vermeldt indien mogelijk een DSM-classificatie-code.
- Overweeg bij het optreden van een hinderlijke bijwerking bijvoorbeeld om – als dat mogelijk is – de dosering (tijdelijk) te verlagen zodat het lichaam kan 'wennen'; de bijwerking gericht te behandelen met een al dan niet medicamenteuze interventie; of over te gaan op een ander medicijn dat minder kans geeft op de bijwerking.
- Overleg samen regelmatig en herhaaldelijk – ook bij langdurig gebruik – of het verstandig is de medicatie aan te passen vanwege bijwerkingen. Weeg de voordelen en risico's tegen elkaar af van het voorgeschreven medicijn en beschikbare alternatieven. De afweging kan ook resulteren in het besluit om farmacotherapie te stoppen.

Voor een compleet overzicht en informatie over hoe vaak bijwerkingen voorkomen, interactiegevaar en contra-indicaties verwijzen we u naar de medicatiebijsluiters,

medicatiebijsluiters.: Te raadplegen via de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Beschikbaar via: <https://www.cbg-meb.nl/> of voor bijsluiters in lektaal beschikbaar via: www.mijnapotheek.nl.
[Meer informatie](#)

het [Farmacotherapeutisch Kompas](#) en [Bijwerkingencentrum Lareb](#).

3.2. Specifieke aanbevelingen per medicijngroep

In de paragrafen 3.2 tot en met 3.6 van dit hoofdstuk [Deel III. Bijlagen, Hoofdstuk 3 Zorg rondom bijwerkingen] wordt beschreven hoe om te gaan met bijwerkingen per medicatieklasse. De informatie is als volgt geordend:

- belangrijkste medicatiegroepen voor psychiatrische aandoeningen
- Antidepressiva
- Antipsychotica
- Benzodiazepinen
- Lithium
- (overige) Stemmingsstabilisatoren
- per medicatiegroep onderverdeeld naar de verschillende behandelfasen
- Vroege onderkenning en preventie
- Diagnostiek
- Monitoring
- Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie
- Herstel, participatie, reïntegratie en langdurige en chronische ggz
- per behandelfase onderverdeeld naar orgaansysteem
- Bijwerkingen algemeen
- Centraal zenuwstelsel
- Maagdarmstelsel en Lever
- Hart en Vaatstelsel
- Voorplantings- en Urinestelsel
- Stofwisseling en Hormoonstelsel
- Bloed
- Overig
- per orgaansysteem genoemd in alfabetische volgorde

De informatie is vindbaar via de volgende stappen:

1. Bepaal onder welke medicatiegroep het medicijn valt dat u gebruikt, voorschrijft of in de toekomst wil gaan gebruiken/voorschrijven.
2. Bepaal de bijwerking waarover u informatie wilt.
3. Maak eventueel een keuze voor de specifieke fase van omgang met bijwerkingen – preventie, monitoring of behandeling.

Voorbeeld: Als u bij een patiënt lithium start, wilt u weten hoe u de nierfunctie volgt en waarop u moet letten.

Route: U gaat naar de volledige tekst van [Zorg rondom bijwerkingen door lithium](#). Bij Lithium, gaat u naar '[Monitoring](#)'. Onder het kopje 'Voorplantings- en Urinestelsel' vindt u bovengenoemde informatie.

4. Zorg rondom bijwerkingen door antidepressiva

4.1. Inleiding

Hieronder volgt een samenvatting van aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen voor zover de werkgroep die aanvullend vond en ondersteunde. Daarnaast vindt u werkgroep opmerkingen en aanbevelingen uit eigen systematisch literatuuronderzoek. Bij de aanbevelingen wordt verwezen naar:

- BAP-D = British Association for Psychopharmacology guideline Depression 2015
- CMAT-D = Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments guidelines MDD in adults 2009
- CSM = Consensus Statement for Safety Monitoring Guidelines of Treatments for MDD 2011
- GM-SG = Generieke Module Suïcidaal Gedrag 2016
- NHG-D = NHG-standaard Depressie 2012
- NHG-A = NHG-standaard Angst 2012
- MR-A = Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen 2013
- MR-AAO = Addendum Ouderen bij Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen 2008
- MR-B = Multidisciplinaire Richtlijn Bipolaire Stoornissen 2015
- MR-D = Multidisciplinaire Richtlijn Depressie 2013
- MR-DAK&J = Addendum Kind&Jeugd bij Multidisciplinaire Richtlijn Depressie 2009

- MR-DAO = Addendum Ouderen bij Multidisciplinaire Richtlijn Depressie 2008
- MR-SG = Multidisciplinaire Richtlijn Suïcidaal Gedrag 2012
- NICE-DA = National Institute for Health&Clinical Excellence guideline Depression in adults 2010
- NICE-DC = National Institute for Health&Clinical Excellence guideline Depression in Children 2005
- NICE-DP = National Institute for Health&Clinical Excellence Depression Pathway 2015
- PMAO = Protocol Gebruik klassieke MAO-remmers 2013
- werkgroep Antidepressiva, Generieke Module Bijwerkingen 2016
- WFSBP-D = World Federation of Societies of Biological Psychiatry guideline Depression 2013

4.2. Vroege onderkenning en preventie

4.2.1. Bijwerkingen algemeen

- Het advies luidt om de dosering van antidepressiva langzaam op te bouwen vanaf een lage startdosis ('insluipen') om zo bijwerkingen te beperken.
- Ouderen hebben over het algemeen hogere bloedspiegels bij een gegeven dosis dan volwassenen en stoppen de behandeling vaker vanwege bijwerkingen. Het is daarom te overwegen om bij ouderen een lagere begindosering (halveren of een derde) te hanteren. Dit geldt met name bij het voorschrijven van tricyclische antidepressiva (TCA's) aan ouderen >85jr, met ernstige somatische comorbiditeit of dementie.
- TCAs zijn vrijwel even effectief, maar worden over het algemeen minder goed verdragen dan selectieve serotonine heropname remmers (SSRI's) en serotonine en noradrenaline heropname remmers (SNRI's). Vaak voorkomende bijwerkingen zijn: sufheid, droge mond, transpireren, hartkloppingen, obstipatie (ook bij fenelzine en reboxetine), urineretentie en reactietijdvertraging. Ook zijn TCA's onveilig bij overdosering (cardiale toxiciteit). Om deze redenen hebben SSRI's of SNRI's een lichte voorkeur en wordt met name bij TCA's een langzame dosisopbouw geadviseerd.
- Bij urineretentie, lever- en nierfunctiestoornis, glaucoom, epilepsie en cardiovasculaire aandoeningen is terughoudendheid geboden met het voorschrijven van TCA's.
- Deskundigen ontraden bij bipolaire stoornissen het voorschrijven van TCA's bij adolescenten omdat ze niet effectief zijn en aanzienlijke bijwerkingen kunnen hebben.
- Een buitenlandse richtlijn geeft een overzicht van relatieve risico's op bepaalde bijwerkingen bij een aantal antidepressiva: anticholinerge bijwerkingen (zoals droge mond, wazig zien, obstipatie, urineretentie, zweten), sedatie, insomnia/agitatie, houdingsafhankelijke bloeddrukval, misselijkheid/maagdarmklachten, seksuele functiestoornissen, gewichtstoename.

4.2.2. Centraal zenuwstelsel

cognitieve stoornissen

- TCA's worden afgeraden bij patiënten met cognitieve stoornissen omdat deze middelen een negatief effect op het cognitief functioneren kunnen hebben. Wanneer bij ouderen toch voor een TCA gekozen wordt, heeft nortriptyline (minst anticholinerge werking) de voorkeur.

4.2.3. Maagdstelsel en lever

leverschade (hepatotoxiciteit)

- Een buitenlandse richtlijn noemt bestaande leverfunctiestoornissen als contra-indicatie voor behandeling met agomelatine.

maagdarmbloedingen

- Geef een TCA of combineer een SSRI, venlafaxine, duloxetine of trazodon met een maag-beschermend geneesmiddel bij patiënten met een extra verhoogd risico op maagdarmbloedingen door gebruik van NSAID; bepaald soort pijnstillers, bijv. diclofenac, ibuprofen, naproxen), acetylsalicylzuur, anticoagulantia of corticosteroïden.

misselijkheid, braken

- Een buitenlandse richtlijn noemt dat het gebruik van tabletten met een vertraagde afgifte (bijv. venlafaxine-XR) een lager risico geeft op misselijkheid.

verstopping (obstipatie)

- Zie Bijwerkingen algemeen.

4.2.4. Hart en vaatstelsel

sterke bloeddrukverhoging (hypertensieve crisis)

- Het gebruik van bepaalde medicatie (sympatico-mimetica, sommige antihypertensiva, opiaten, middelen tegen verkoudheid, hydralazine) tegelijk met MAO-remmers is ge-contraïndiceerd. Verder luidt het advies om een diëtist te bezoeken en een tyramine-arm dieet te volgen – dat wordt beschreven op het niveau van specifieke levensmiddelen. Voor een overzicht van specifieke medicijnen wordt verwezen naar de genoemde richtlijnen.

hartritme- en geleidingsstoornissen

1. AV-blok

- Een buitenlandse richtlijn noemt dat ouderen sneller een hoge bloedspiegel hebben, waardoor zij bij TCA een verhoogd risico hebben op atriale en ventriculaire ritmestoornissen, waaronder AV-blok.

2. QT interval verlenging

- Een acuut hartinfarct (<3 maanden geleden) is een absolute contra-indicatie voor TCA's. De overige contra-indicaties zijn relatief, zoals een PQ-tijd van 200ms of een QTc-tijd van bv. 450ms. Bij een zeer duidelijke indicatie en geen alternatief moet nortriptyline zeker overwogen worden, in overleg met de cardioloog en onder frequente herhaling van het electrocardiogram (ECG).
- Deskundigen zijn van mening dat men patiënten met een cardiale voorgeschiedenis – hartziekte of verhoogd risico op QTc-verlenging – bij voorkeur geen TCA, citalopram, escitalopram of sertraline voorschrijft, maar eerder fluvoxamine of een ander middel zonder QTc-verlengend risico, zoals duloxetine, fluoxetine, paroxetine (zie bijlage Preventie antidepressiva Hartritme stoornissen).
- Deskundigen zijn van mening dat, bij een beoogde dosering conform de registratie van het antidepressivum en bij afwezigheid van een cardiale voorgeschiedenis – hartziekte of verhoogd risico op QTc-verlenging – er geen voorkeur bestaat voor bepaalde klassen antidepressiva of specifieke antidepressiva (zie bijlage Preventie antidepressiva Hartritme stoornissen).

houdingsafhankelijke bloeddrukverlaging (orthostatische hypotensie)

- Zie Bijwerkingen algemeen.
- Er geldt een relatieve contra-indicatie voor het gelijktijdig gebruiken van MAOremmers met antipsychotica en benzodiazepinen.

4.2.5. Voortplantings- en urinestelsel

seksuele functiestoornissen

1. verminderde of afwezige zin in seks (libido), opwinding, orgasme

- Deskundigen zijn van mening dat serotonerg werkende antidepressiva – inclusief TCA's) zoals amitriptyline, imipramine, maar met name clomipramine – meer seksuele bijwerkingen geven dan antidepressiva die op andere neurotransmitters aangrijpen (zie bijlage Preventie antidepressiva Seksuele functiestoornissen).
- Wanneer de voorkeur uitgaat naar een middel met minder seksuele bijwerkingen, worden bupropion of mirtazapine aangeraden als betere opties dan escitalopram, paroxetine of sertraline (zie bijlage Preventie antidepressiva Seksuele functiestoornissen).
- Deskundigen zijn van mening dat agomelatine eventueel overwogen kan worden, als de keuze gebaseerd wordt op een laag risico op seksuele bijwerkingen én er redenen zijn om niet met mirtazapine of bupropion te behandelen. Echter, de effectiviteit voor depressie behandeling is bij dit middel nog niet onomstotelijk aangetoond (zie bijlage Preventie antidepressiva Seksuele functiestoornissen).

4.2.6. Stofwisseling en hormoonstelsel

verminderde botdichtheid, botbreuken (osteoporose)

- Een buitenlandse richtlijn en een consensusdocument noemen dat ouderen en vrouwen bij gebruik van SSRI's een verhoogd risico lopen op osteoporose.

4.2.7. Bloed

elektrolyt stoornis, verstoorde concentratie zouten in het bloed

1. tekort aan natrium (hyponatriëmie)

- Ouderen en vrouwen hebben een verhoogd risico op een natriumtekort (door een relatief wateroverschot), dat voorkomt als bijwerking bij met name SSRI's.

4.2.8. Overig

serotoninesyndroom

- Combineer SSRI's en serotonerge TCA's niet met andere serotonerg werkende medicatie, zoals antimigrainemiddelen (triptanen) en ook niet met tramadol en Sint-Janskruid. Bij deze combinaties kan het zeldzame, maar mogelijk dodelijke serotoninesyndroom optreden. Dit syndroom is vooral berucht bij gebruik van MAOremmers.
- Er bestaat bij gebruik van MAO-remmers een absolute contra-indicatie voor: alle SSRI's (NB fluoxetine 6 weken wash-out!), venlafaxine, duloxetine, clomipramine, imipramine, L-tryptofaan, moclobemide, hypericum (St. Janskruid), buspiron. Bij gelijktijdig gebruik van een MAOremmer en een ander serotonerg werkend middel kan het serotonine syndroom ontstaan.

psychologische bijwerkingen

1. toename van angst / onrust / agitatie / hostiliteit

toename van angst / onrust / agitatie / hostiliteit : Hoewel er binnen de geraadpleegde richtlijnen geen informatie staat over risicofactoren en de grootte van het risico op toegenomen agressie, wijst de werkgroep op de publicatie van Sharma et al. 2016 waarin eenzelfde leeftijds patroon wordt aangetoond als bij toegenomen suïcidaliteit bijlage 3.2.1.A3.

2. toename van suïcidaliteit

Bij jongvolwassenen van 18 tot en met 24 jaar is toename van suïcidaal gedrag (voorbereiding, poging, suïcide) gevonden als mogelijke bijwerking van antidepressiva. Bij volwassenen vanaf 25 jaar en ouderen wordt na start met antidepressiva juist een verlaagd risico op suïcidaliteit (doodswens of erger) gevonden (zie [bijlage Preventie antidepressiva Toename suïcidaliteit](#)).

- Er is geen voorkeur voor bepaalde (groepen) antidepressiva in verband met het risico op toename van suïcidaliteit (gedachten/gedrag) bij volwassenen vanaf 19 jaar en ouderen. Wel adviseren deskundigen uit voorzorg om de dosering van antidepressiva bij jongvolwassenen (18-24jaar) laag te starten (zie bijlage Preventie antidepressiva Toename suïcidaliteit).
- Een buitenlandse richtlijn adviseert om bij patiënten met een verhoogd suïciderisico in de keuze voor een antidepressivum aan toxiciteit bij overdosis te denken. Daarbij wordt genoemd dat met name venlafaxine en TCA's risicovol zijn.

Bij kinderen en jongeren is toename van suïcidaliteit (doodswens of suïcidaal gedrag) gevonden als mogelijke bijwerking van antidepressiva – niet alleen van SSRI's (zie [bijlage Preventie antidepressiva Toename suïcidaliteit](#)).

- Bij depressieve kinderen en jongeren wordt aanbevolen om voortdurend de risico's van de stoornis (o.a. geslaagde suïcide) af te wegen tegen die van behandeling (o.a. toename suïcidale gedachten). Medicatie dient niet als 1e stap behandeling bij lichte of matige depressie. Voorschrijven van SSRI's aan kinderen of jongeren dient alleen te gebeuren door een kinder- en jeugd (K&J)psychiater. Aanbevolen wordt om te starten met fluoxetine, en bij geen respons over te stappen naar sertraline of citalopram gecombineerd met cognitieve gedragstherapie – indien nog steeds sprake is van een (matig-)ernstige depressie.
- Er is geen voorkeur voor bepaalde (groepen) antidepressiva in verband met het risico op toename van suïcidaliteit bij kinderen of jongeren van 6 tot 18 jaar. Echter, deskundigen zijn van mening dat het in ieder geval niet is aan te raden om bij kinderen en jongeren van 6 tot 18 jaar venlafaxine of paroxetine voor te schrijven in verband met een risico op toename van suïcidaliteit (doodswens of suïcidaal gedrag). Ook adviseren deskundigen uit voorzorg om de dosering van antidepressiva bij kinderen en jongeren laag te starten (zie bijlage Preventie antidepressiva Toename suïcidaliteit).

4.3. Diagnostiek

Wanneer bijwerkingen optreden is het van groot belang actief te onderzoeken of deze

- een gevolg zijn van de gebruikte geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen;
- een gevolg zijn van medicatie voor somatische aandoeningen;
- of er sprake is van nieuwe lichamelijke klachten;
- of er sprake is van al langer bestaande lichamelijke klachten die na start met een antidepressivum als bijwerking worden geïnterpreteerd;
- of dat het symptomen of uitingen zijn van de psychiatrische aandoening zelf.

Zo kan de concentratie verminderd zijn door sufheid van bijv. een benzodiazepine, door een schildklierprobleem of door restklachten van een depressie. Deze interpretatie (diagnostiek) vindt meestal plaats op grond van het verder bespreken van de

aard, frequentie en wijze van optreden van de bijwerking. Systematische diagnostiek en het meten van uitgangswaarden voor de start met geneesmiddelen (o.a. lengte, gewicht, electrocardiogram (ECG), lichamelijke klachten) kunnen behandelaar en patiënten bewust maken van bijwerkingen en helpen het onderscheid te maken.

Bij diagnostiek van bijwerkingen zijn de volgende punten van belang:

1. Maak aantekeningen in het dossier over de inschatting (diagnostiek) van bijwerkingen en vermeldt indien mogelijk een DSM-classificatie-code.
2. Wanneer er twijfel bestaat over de interpretatie (diagnostiek) van bijwerkingen kan verwijzing naar een behandelaar met expertise op dit gebied van grote waarde zijn. Verder kan de Naranjo-causaliteitsschaal worden gebruikt om te beoordelen of een bepaalde klacht kan worden toegeschreven aan een medicijn.

4.4. Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie

4.4.1. Bijwerkingen algemeen

- Instrueer de patiënt contact op te nemen bij het optreden van onacceptabele bijwerkingen, maar leg ook uit dat bijwerkingen vaak (snel) verdwijnen.
- Bij een depressie, gegeneraliseerde angststoornis, sociale fobie en paniekstoornis kan bij start van de behandeling gedurende 2 tot 4 weken een benzodiazepine gegeven worden, om een tijdelijke toename van angst of onrust op te vangen.
- Een buitenlandse richtlijn geeft de volgende aanbevelingen over behandeling van bijwerkingen. Geef informatie. Overweeg de symptomen zorgvuldig te monitoren wanneer bijwerkingen licht en voor de patiënt acceptabel zijn. Overweeg te stoppen of switchen naar een ander AD wanneer de patiënt hier voorkeur voor heeft. Overweeg kortdurende aanvulling met een benzodiazepine wanneer angst/agitatie/insomnia problematisch zijn. Bij benzodiazepine: let op, meestal niet langer dan 2 weken in verband met afhankelijkheid; niet bij patiënten met chronische angstklachten; voorzichtigheid geboden bij patiënten met hoog valrisico.
- Als bij behandeling van angststoornissen 6 weken na het instellen op de maximumdosering sprake is van onacceptabele bijwerkingen, schrijf dan bij voorkeur een ander SSRI voor. Als er weer onacceptabele bijwerkingen optreden, heroverweeg dan de diagnose, bouw de medicatie af of overleg met een psychiater.
- Een buitenlandse richtlijn adviseert bij bijwerkingen die waarschijnlijk overgaan (zoals misselijkheid door SSRI) uitleg en geruststelling te geven. Het informeren over simpele strategieën voor lichte bijwerkingen kan zinvol zijn. Bij bijwerkingen die aanhouden en ernstig of verontrustend zijn, kan men kiezen voor: dosisvermindering en langzaam weer op te hogen; overstappen naar een antidepressivum met minder kans op die bijwerking; een niet-medicamenteuze behandeling van de bijwerking; behandeling van de bijwerking door aanvullend een ander middel te geven.
- Een buitenlandse richtlijn oppert, in geval van hinderlijke bijwerkingen bij het eerstekeus-middel fluoxetine, bij kinderen over te stappen naar sertraline of citalopram te overwegen.

4.4.2. Centraal zenuwstelsel

spierschokken (myoclonus)

- Deskundigen zijn van mening dat de voorkeursbehandeling van spierschokken bestaat uit een hydrofiele bètablokker, zoals atenolol in een dosis van 1dd 25mg. Bij spierschokken als gevolg van gebruik van MAOremmers worden pyridoxine of propranolol ter overweging gegeven.

slapeloosheid

- Bij MAOremmers wordt aanbevolen om:
 - aandacht te besteden aan slaaphygiëne, o.a. cafeïne beperking;
 - de laatste dosis te vervroegen naar 12.00 uur;
- Deskundigen zijn van mening dat een nog vroeger genomen laatste dosis niet te adviseren is omdat de doseringen dan heel dicht op elkaar komen.
- na de instelfase evt. de dosis in een keer te geven;
- Deskundigen zijn hierbij van mening dat dit bij doseringen van 50mg of hoger ontraden moet worden vanwege het sterker wordend amfetamine-effect en het mogelijk ontwikkelen van orthostase.
- overweeg, als het voorgaande niet helpt, het toevoegen van 10mg zolpidem of 7,5mg zopiclon eenmaal daags.
- Vanwege bestaande casuïstiek van serotonine syndroom zijn deskundigen van mening dat het toevoegen van 50-100mg trazodon niet te adviseren is.
- 2 buitenlandse richtlijnen opperen (kortdurend) gebruik van benzodiazepinen of non-benzodiazepine slaapmedicatie.

4.4.3. Maagdarmstelsel en lever

misselijkheid / braken

- Een buitenlandse richtlijn noemt dat spontane vermindering door tolerantie meestal optreedt na 2 weken. Verder kunnen inname bij voedsel of eenmalig 's avonds helpen, en gebruik van middelen die de maagdarmwerking bevorderen.

leverschade (hepatotoxiciteit)

- 2 buitenlandse (richtlijn/consensus) documenten adviseren om agomelatine of het antidepressivum te staken wanneer de ALAT 3x de bovenste normaalgrens overstijgt, het bilirubine niveau stijgt, of de patiënt tekenen van leverschade ontwikkelt.

maagdarmbloedingen

- Bij gebruik van acenocoumarol dient de start met een SSRI gemeld te worden aan de trombosedienst, vanwege geneesmiddeleninteracties op cytochroom p450, en daarnaast het effect op bloedingen vanwege serotonineheropnameremming in de bloedplaatjes.

4.4.4. Hart en vaatstelsel

bloeddrukverhoging (hypertensie; hypertensieve crisis)

- Bij lichte, niet tyramine-gerelateerde bloeddrukverhoging bij gebruik van tranylcypromine of fenelzine kan een bètablokker voorgeschreven worden.
- De volgende aanbevelingen gelden afhankelijk van de ernst van de bloeddrukstijging (hypertensieve crisis, bij gebruik MAOremmers):
- Bij matige tot ernstige bloeddrukstijging kan een goedgeïnformeerde patiënt met eigen bloeddrukmeter zelf besluiten tot inname van een capsule van 200mg labetalol.
- Bij een hypertensieve urgentie luidt het advies: orale toediening van 200 mg labetalol en ieder kwartier de bloeddruk meten; bij onvoldoende effect na een uur opnieuw 200mg labetalol 200mg geven (oraal); bij onvoldoende effect na 15-30min insturen naar de spoedeisende hulp en totale monitoring 4uur na elke toediening.
- Bij een hypertensief spoedgeval (met orgaanschade) dient de patiënt onmiddellijk naar de spoedeisende hulp gestuurd te worden voor directe intraveneuze toediening van fentolamine 10 mg/ml.
- Een buitenlandse richtlijn adviseert te stoppen met de MAO-remmers en minimaal 14 dagen tyramine-rijk voedsel en bepaalde medicijnen te vermijden.

houdingsafhankelijke bloeddrukverlaging (orthostatische hypotensie)

- Bloeddrukverlaging is geen reden om de behandeling met antidepressiva te staken. Houdingsadviezen, hoge elastische kousen, Trendelenburg en zout (natriumkristallen; NaCl) kunnen overwogen worden ter behandeling.
- Bij gebruik van MAO-remmers luiden de aanbevelingen: let op gebruik van andere middelen die hypotensie kunnen veroorzaken; zorg voor een grotere vochtinname (2l/dag); gebruik meer zout (bijv. bouillon); beweeg meer; verdeel de dagdosering over meerdere momenten bijv. om 8.00, 12.00 en 15.00 uur; overweeg steunkousen; overweeg fludrocortison (Florinet® 0,2mg/dag) na overleg met internist – (let op: controleer kalium bij fludrocortison gebruik in verband met risico op een te laag kaliumgehalte).

4.4.5. Voortplantings- en urinestelsel

seksuele stoornissen

1. problemen bij verlangen, opwinding, orgasme

- Een buitenlandse richtlijn geeft aan dat er nauwelijks tot geen spontane remissie van seksuele functiestoornissen optreedt.
- Seksuele functiestoornissen zijn dosisafhankelijk en volledig omkeerbaar na staking van het antidepressivum.
- Deskundigen zijn van mening dat het goed is om bij de behandeling van seksuele bijwerkingen de volgende stappen te overwegen (zie bijlage Behandeling antidepressiva Seksuele disfuncties (SD)):
- Dosisverlaging van het gebruikte antidepressivum.
- Balans opmaken van on-/gewenste effecten van het antidepressivum en daarbij stoppen overwegen.
- Overstappen op een antidepressivum met een lager risico óf inzetten van een aannemelijk of aangetoond effectieve interventie:
- 2 maal daags 150mg bupropion bij mannen en vrouwen;
- 25-100mg sildenafil voor een seksuele activiteit bij mannen, m.n. bij erectieproblemen, ook bij orgasmeproblemen;
- van 10-20mg tadalafil voor een seksuele activiteit bij mannen, m.n. bij erectieproblemen;
- bij vrouwen eventueel overwegen sportadvies te geven; er is enig bewijs dat dit seksuele disfunctie (met name verlangen)

verbetert.

- Deskundigen zijn van mening dat een zogenaamde ‘drug holiday’ ontraden moet worden in verband met mogelijke ontweningsverschijnselen en omdat bewijs voor de effectiviteit ontbreekt (zie bijlage Behandeling antidepressiva Seksuele disfuncties (SD)).

4.4.6. Stofwisseling en hormoonstelsel

gewichtstoename

gewichtstoename : voor uitgebreidere adviezen over de monitoring en behandeling van metabole ontregeling door psychofarmaca, zie paragraaf 3.3 Antipsychotica en relevante richtlijnen (bijv. NHG-standaard Cardiovasculair Risico Management, NHG-standaard Obesitas).

- Bij gewichtstoename door AD wordt beperking van calorie-inname aanbevolen.
- Een buitenlands consensus document bespreekt in welke mate bij verschillende AD gewichtstoename voorkomt. Een interventie om verdere gewichtstoename te voorkomen kan overwogen worden.

4.4.7. Bloed

bloedbeeld afwijkingen (bloed dyscrasieën)

1. tekort aan bloedplaatjes (thrombocytopenie) of witte bloedcellen (neutropenie, agranulocytose)

- Een buitenlands consensusdocument adviseert het antidepressivum te stoppen.

elektrolyt stoornis, verstoorde concentratie zouten in het bloed

elektrolyt stoornis, verstoorde concentratie zouten in het bloed: Voor overige behandelaanbevelingen, zie richtlijn Elektrolytstoornissen (2012) van de Nederlandse Internisten Vereniging.
[Meer informatie](#)

1. tekort aan calcium (hypocalciëmie), kalium (hypokaliëmie) of natrium (hyponatriëmie)

- Overweeg bij aanhoudende hyponatriëmie de SSRI te vervangen door een TCA.
- Een buitenlands consensus-document geeft aan dat hyponatriëmie kan verdwijnen na staking van het antidepressivum, en weer terugkomen bij herstart.

4.4.8. Overig

oedeem

- Het is te adviseren om de dosering van het antidepressivum te verlagen, of anders een diureticum voor te schrijven (let daarbij op bloeddrukverlaging).

psychologische bijwerkingen

1. toename suïcidaliteit

- Deskundigen zijn van mening dat, als suïcidaliteit toeneemt bij het gebruik van antidepressiva, de behandelaar met de patiënt (en zijn/haar naaste) een aanpassing van het behandelplan dient te overwegen.
- Deskundigen zijn van mening dat raadzaam is om bij volwassenen van 25 jaar en ouder terughoudend te zijn met staken van antidepressiva, omdat is aangetoond dat het risico op suïcidaliteit afneemt na het starten met antidepressiva. Ook blijft in de spreekkamer lastig te onderscheiden wat door de psychiatrische aandoening komt en wat door het medicijn.
- Deskundigen geven in overweging om de patiënt bij toegenomen suïcidaliteit frequenter en nauwkeuriger te monitoren, eventueel met behulp van een opname.
- De behandeling van suïcidaal gedrag moet aansluiten bij het unieke complex van factoren dat aan het gedrag van de individuele patiënt ten grondslag ligt. De behandeling kan bestaan uit interventies voor veiligheid of bescherming, gericht op de inhoud van de suïcidedachten en op het beïnvloeden van factoren die als oorzakelijk of onderhoudend voor het suïcidale gedrag worden beoordeeld.
- Het is sterk aan te bevelen antidepressiva voor korte perioden en in kleine hoeveelheden per recept voor te schrijven.

- Een buitenlandse richtlijn beveelt aan de beschikbare medicatie te limiteren, te overwegen steun te verhogen bijv. door vaker direct/telefonisch contact op te nemen, en te overwegen een verwijzing naar specialistische zorg te doen.
- Het is te overwegen bij de medicamenteuze behandeling van suïcidaal gedrag bij depressieve patiënten te kiezen voor andere antidepressiva dan TCA's en MAO-remmers, vanwege de toxiciteit van deze middelen bij overdosis.
- Een buitenlandse richtlijn geeft de volgende aanbevelingen op basis van consensus:
 - De schadelijkheid bij overdosis van mogelijk dodelijke antidepressiva (bijv. TCA's, MAO-remmers) moet worden afgewogen en de hoeveelheid beschikbare medicatie gelimiteerd, bijv. per week.
 - Nauwkeurig toezicht en gespecialiseerde, intensieve behandeling zijn noodzakelijk. Intensivering van de zorg houdt in zowel farmacotherapie als psychotherapie waarbij psychosociale factoren worden geadresseerd.
 - Klinische opname (evt zonder toestemming van de patiënt) is aanbevolen.

2. toename van angst / onrust / agitatie / hostiliteit

- Bij toegenomen angst of onrust na start met antidepressiva (met name SSRI's of TCA's) kunnen kortdurend benzodiazepinen worden toegevoegd. Deze dienen na maximaal 4 weken weer afgebouwd te worden.
- Buitenlandse richtlijnen noemen kortdurende behandeling met benzodiazepine of non-benzodiazepine slaapmiddelen bij toegenomen nervositeit na de start met SSRI/SNRI. Een andere adviseert iemands behandeling te herzien wanneer men ernstige of langdurige agitatie ontwikkelt.

4.5. Monitoring

4.5.1. Bijwerkingen algemeen

- Voor veel patiënten zijn bijwerkingen zoals seksuele disfunctie, droge mond en gewichtstoename, een reden om te stoppen met het middel. Op alle controleafspraken (de eerste na 1-2 weken) worden de mogelijke bijwerkingen besproken en wat er tegen te doen is.
- Een buitenlands consensusdocument adviseert om 1 maand na start met antidepressiva en vervolgens terugkerend de bijeffecten te monitoren, liefst ook met een vragenlijst zoals de Antidepressant Side-Effect Checklist.
- Het is bij ouderen aan te bevelen vóór start met een antidepressivum de meest voorkomende bijwerkingen bij dat antidepressivum grondig na te vragen, indien mogelijk met een vragenlijst.
- Een buitenlandse richtlijn schrijft voor om bij kinderen en jongeren die antidepressiva (gaan) gebruiken een specifieke regeling te maken om ongewenste bijwerkingen zorgvuldig te monitoren, bijvoorbeeld door de eerste 4 weken na start wekelijks contact te hebben met de patiënt en de ouder/naaste. Tenzij wordt ingeschat dat medicatie direct moet starten, zouden symptomen die als bijeffecten kunnen worden geïnterpreteerd 7 dagen gemonitord moeten worden voor de start met antidepressiva. Informeer de patiënt en diens ouder/naaste om contact te zoeken met de voorschrijvend arts wanneer nieuwe symptomen zich voordoen na het starten met antidepressiva.

4.5.2. Maag-darmstelsel en lever

leverschade (hepatotoxiciteit)

- Bij patiënten met bipolaire stoornissen wordt aanbevolen voor of meteen na start met antidepressiva de leverfunctie (AF, ALAT, ASAT, gGT) te bepalen. Daarna op indicatie jaarlijks, of op geleide van het klinisch beeld.
- Buitenlandse richtlijnen en een consensusdocument adviseren een leverfunctietest bij gebruik van agomelatine. Leverenzymen dienen gemeten te worden bij start, na 3 weken, 6 weken, 12 weken, 24 weken en (evt. ook bij andere antidepressiva) op indicatie. Bij verhoogde serum transaminasen dienen de tests binnen 48 uur herhaald te worden. Wanneer AD rechallenges geïndiceerd is gedurende 6 maanden maandelijks monitoren. Na dosisverhoging dient de leverfunctie opnieuw in dezelfde tijdsintervallen te worden gemeten.

4.5.3. Hart en vaatstelsel

bloeddrukverhoging (hypertensie; hypertensieve crisis)

- Buitenlandse richtlijnen en een consensusdocument adviseren de bloeddruk regelmatig (bij start, significante dosisverhoging, en 3-6 maanden na stabilisatie van de dosering) te monitoren bij venlafaxine, (evt. vanaf 200mg), duloxetine, TCA's en (nauwkeuriger in de eerste weken) bij MAO-remmers.
- De definitie van hypertensieve crisis luidt: systolische bloeddruk (bovendruk) >220mmHg en/of diastolische bloeddruk (onderdruk) >130mmHg. Als sprake is van orgaanschade is het een 'hypertensief spoedgeval'. Afwezigheid van orgaanschade maar wel een onderdruk tussen 120-140mmHg wordt 'hypertensieve urgentie' genoemd. Klachten die hierop wijzen zijn:

hoofdpijn, misselijkheid, nekpijn, en onrust. Klachten die wijzen op orgaanschade zijn:

- Hart en vaten: thoracale/rug pijn, myocardischemie, aortadissectie.
- Longen: dyspnoe, longoedeem, congestief hartfalen.
- Centraal zenuwstelsel: hoofdpijn, braken, motorische onrust/uitval, delier, cognitieve stoornissen, insulteren, bewustzijnsdaling tot coma.
- Ogen: visusstoornissen, gezichtsvelddefecten.
- Tijdens de instelfase van irreversibele MAOremmers moet de bloeddruk ten minste 3x per week en 2x per dag gemeten worden. Dit kan door de huisarts(-assistent), of door de patiënt zelf met een vooraf geijkte bloeddrukmeter en op een lijst bijgehouden.

hartritme- en geleidingsstoornissen

1. hartkloppingen; onregelmatige hartslag (atrium- of boezemfibrilleren); snelle hartslag (tachycardie); trage hartslag (bradycardie); AV-blok; QT-interval verlenging

- Bij behandeling met antidepressiva bij bipolaire stoornissen wordt geadviseerd voor of meteen na de start de hartslag te meten, en daarna op indicatie jaarlijks of op geleide van het klinisch beeld.
- De screening die wordt weergegeven in de multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen (MR-B) is geïndiceerd bij ernstige psychische aandoening (EPA) patiënten ongeacht waar in de keten. De werkgroep is zeer terughoudend over routinematig monitoren bij niet EPA patiënten omdat er geen bewijs is dat dit tot een betere behandeling zal leiden.
- Deskundigen zijn van mening dat er in principe geen noodzaak is tot het maken van een electrocardiogram (ECG) voor start met antidepressiva wanneer onderstaande risicofactoren voor hartritme- of geleidingsstoornissen afwezig zijn.
- Deskundigen zijn van mening dat het maken van een ECG wel te adviseren is voor en een week na het bereiken van de doeldosering van een QTc-verlengend antidepressivum als de patiënt:
- kwetsbaar is voor QTc-verlenging (aanwezige QTc-verlenging, voorgeschiedenis Torsades de Pointes (TdP), familiegeschiedenis lang QTc-syndroom/acute hartdood) en keuze voor antidepressiva zonder QTc-verlengend risico niet mogelijk is.

Of

- Deskundigen zijn van mening dat in voorkomende gevallen, zoals bij acute of zeer ernstige ziektebeelden, van het aanbevolen startECG kan worden afgeweken.
- Deskundigen zijn van mening dat laagdrempelig overleg met een cardioloog is aan te bevelen als het electrocardiogram (ECG) een QTc-tijd toont vanaf 450ms (zie bijlage Monitoring antidepressiva Hartritme stoornissen).

houdingsafhankelijke bloeddrukverlaging (orthostatische hypotensie)

- Voor de start met TCA's bij ouderen wordt geadviseerd enkele malen de bloeddrukdaling te meten door de patiënt 10 minuten te laten liggen, daarna te laten staan en dan de bloeddruk te meten binnen 1 minuut en na 3 minuten.
- Tijdens de instelfase van irreversibele MAOremmers moet de bloeddruk minstens 3x per week en 2x per dag gemeten worden. Dit kan door de huisarts(-assistent) of door de patiënt zelf met een vooraf geijkte bloeddrukmeter gemeten en op een lijst bijgehouden worden. Men spreekt van orthostatische hypotensie bij een bovendrukdaling (systolisch) vanaf 20 mmHg, of een onderdrukdaling (diastolisch) vanaf 10mmHg, wanneer de patiënt 3 minuten staat na tenminste 5 minuten gelegen te hebben.

4.5.4. Stofwisseling en hormoonstelsel

stofwisselings- (metabole) bijwerkingen

1. algemeen; gewichtstoename; gebrek aan eetlust (anorexie)

- Bij behandeling van bipolaire stoornis met een AD wordt aanbevolen om voor of meteen na start met een antidepressivum lengte, lichaamsgewicht en buikomvang te meten, en daarnaast glucose en bloedvetten (triglyceriden, cholesterol, LDL (Low Density Lipoproteïnen), HDL (High Density Lipoproteïnen)) te bepalen. Vervolgens deze metingen op indicatie jaarlijks herhalen of op geleide van klinisch beeld.
- Een buitenlands consensusdocument adviseert voor de start met antidepressiva lengte, gewicht en tailleomvang te meten, en deze metingen na 1 maand en vervolgens in 6-maands intervallen te herhalen. Verder luidt het advies om voor start met een antidepressivum risicofactoren van het metabool syndroom uit te vragen, o.a. roken en (familiegeschiedenis van) diabetes. Ook is het verstandig om bij antidepressivagebruik het metabool profiel (buikomvang, bloeddruk, cholesterol, triglyceriden, glucose) te monitoren na 3 maanden, na 6 maanden, na 12 maanden, en daarna jaarlijks.

schildklierafwijkingen

- Bij bipolaire stoornissen wordt aanbevolen voor of meteen na de start met antidepressiva de schildklierfunctie te bepalen (TSH (schildklier stimulerend hormoon); indien afwijkend ook FT4; vervolgens ook TPO-antilichamen). Het advies is dit op indicatie jaarlijks te herhalen, of vaker op geleide van het klinisch beeld.

4.5.5. Bloed

bloedbeeld afwijkingen (bloed dyscrasieën)

1. tekort aan bloedplaatjes (thrombocytopenie) of aan witte bloedcellen (neutropenie, agranulocytose)

- Een buitenlands consensusdocument meent dat regelmatig screenen van het bloedbeeld niet nodig is in verband met het zeldzame voorkomen van bloedbeeld afwijkingen. Met name bij mianserine of mirtazapine moet men alert zijn op infectiesignalen zoals koorts, zere keel, maagpijn, en dan op indicatie volledig bloedbeeld bepalen. Monitoring van volledig bloedbeeld kan ook verstandig zijn bij het opnieuw starten met een antidepressivum waarbij een patiënt in het verleden een bloeddyscrasie ontwikkelde ('rechallenge').
- Bij behandeling voor bipolaire stoornissen wordt aanbevolen om regelmatig lichamelijk en laboratoriumonderzoek te doen, onder andere naar het bloedbeeld. Het advies luidt om voor of meteen na start met een antidepressivum het bloedbeeld (Hb, Ht, leukocyten differentiatie, trombocyten) te bepalen, en daarna jaarlijks op indicatie of op geleide van het klinisch beeld.
- Een buitenlandse richtlijn roept op om bloedingstijd en zichtbare kenmerken (klinische symptomen) van een veranderd functioneren van bloedplaatjes in de gaten te houden bij behandeling met SSRI's.

elektrolyt stoornis, verstoorde concentratie zouten in het bloed

1. tekort aan natrium (hyponatriëmie), calcium (hypocalciëmie), of kalium (hypokaliëmie)

tekort aan natrium (hyponatriëmie), calcium (hypocalciëmie), of kalium (hypokaliëmie) : Richtlijn Elektrolytstoornissen 2012, zie: link.
[Meer informatie](#)

- Een buitenlands consensusdocument adviseert om bij patiënten met risicofactoren (leeftijd > 65jaar, laag gewicht, voorgeschiedenis van hyponatriëmie, gebruik van andere medicatie die hyponatriëmie bevordert zoals thiazide of carbamazepine) voor de start met bepaalde antidepressiva (SSRI's), mirtazapine, SNRI's en TCA's de elektrolyten te meten en dit na 3 à 4 weken te herhalen. Ook wordt aanbevolen met name bij oudere patiënten alert te zijn op verwardheid (delier), cognitieve verslechtering, duizeligheid en moeheid na start met antidepressiva (vooral SSRI's en andere moderne antidepressiva). De meeste gevallen van natriumtekort doen zich voor in de eerste 10 weken na start, waarbij 79% in de eerste 3 weken.
- Bij behandeling voor bipolaire stoornissen wordt aanbevolen om regelmatig lichamelijk en laboratoriumonderzoek te doen naar onder andere het bloed. Het advies luidt om voor of meteen na start met antidepressiva elektrolyten (natrium, kalium, calcium) en albumine te bepalen, en daarna op indicatie jaarlijks of op geleide van het klinisch beeld.
- Bepaal bij oudere patiënten >75jaar die plaspillen (diuretica) gebruiken, of voor wie andere risicofactoren gelden zoals verhoogde kans op elektrolytstoornissen door diarree of braken, voor of meteen na start met antidepressiva (5-9 dagen na start van een SSRI) het natriumgehalte in het bloed. Bij enige verdenking op hyponatriëmie dient de bepaling te worden herhaald.

4.5.6. Overig

serotoninesyndroom

- Een serotoninesyndroom kan optreden door een combinatie van 2 of meer serotonerge middelen en is soms dodelijk. Het wordt gekenmerkt door minstens drie van de volgende symptomen: verwarring, agitatie, myoclonus, tremor, hyperthermie, hyperreflexie, incoördinatie.
- Een buitenlandse richtlijn noemt als vaak voorkomende zichtbare kenmerken: veranderingen in mentale staat, rusteloosheid, spierschokken (myoclonus), hyperreflexie, rillingen, buikpijn, diarree en trillen (tremor).
- Wees waakzaam bij gebruik van maximale doseringen van SSRI's en andere serotonerg werkende antidepressiva. Een serotoninesyndroom kan tot 5 weken na start of staken van antidepressiva optreden. Teken van een milde serotonine overdosis zijn: tremor, diarree. Teken van een ernstige serotonine overdosis zijn: verwardheid (delier), hyperthermie.
- De belangrijkste, meest gevaarlijke interactie van MAOremmers is die met een serotonerg werkend middel. Het serotoninesyndroom wordt gekenmerkt door: bewustzijnsverandering, opwindend, myoclonus, hyperreflexie, koorts, tremor, transpireren, ataxie, diarree en soms hyperthermie.

psychologische bijwerkingen

1. toename suïcidaliteit

- Deskundigen zijn van mening dat de behandelaar zich voor de start met antidepressiva een beeld dient te vormen van de mate van suïcidaliteit van een patiënt.
- Bij het vragen naar suïcidaliteit kan gebruik gemaakt worden van de volgende oriënterende vragen:
 - Hoe gaat het met u?
 - Hoe ziet u de toekomst op dit moment?

- Ziet u voor zichzelf nog enige toekomst?
- Hebt u weleens het idee dat het leven niet meer de moeite waard is?
- Denkt u weleens aan de dood; wat zijn dat voor gedachten?
- Denkt u weleens dat u een einde aan uw leven zou willen maken
- Het is aan te bevelen om bij het navragen van suïcidaal gedrag gebruik te maken van een systematische interviewmethode. Het gebruik van meetinstrumenten, als enige vorm van informatieverzameling voor de diagnostiek van suïcidaal gedrag, ter vervanging van het klinische oordeel wordt door deskundigen niet aanbevolen. De functie van dergelijke lijsten voor de klinische praktijk is dat zij eventueel dienst kunnen doen als geheugensteun.

Voor het nader onderzoeken van suïcidaliteit kan de Chronological Assessment of Suicide Events (CASE-)benadering worden overwogen

Bron: GM Suïcidaal Gedrag (2017), paragraaf 1.1.5 Methode.

en GM-SG), evenals het gebruik van bijvoorbeeld de volgende suïcidaliteit-vragenlijsten:

- Deskundigen adviseren bij patiënten jonger dan 25 jaar voor de start met antidepressiva te bespreken dat suïcidaliteit kan toenemen, bijvoorbeeld omdat het medicijn nog geen effect heeft, en wat voor maatregelen er dan genomen moeten worden (zie bijlage Monitoring antidepressiva Toename suïcidaliteit).
- Bij patiënten jonger dan 25 jaar wordt aanbevolen om vooral aan het begin van de behandeling met antidepressiva de patiënten of hun ouder of naaste wekelijks te spreken om de aanwezigheid van suïcidaliteit (gedachten, intenties en handelingen) te kunnen inschatten en monitoren. Het is noodzakelijk hier regelmatig naar te vragen. Jeugdigen met ernstige depressies dienen wekelijks gezien te worden. Patiënt en ouders/naasten moeten de instructie krijgen contact op te nemen met de behandelend arts bij het optreden of onvoldoende verminderen van dit soort klachten.
- Bij patiënten ouder dan 25 jaar zijn deskundigen van mening dat het te adviseren is om de frequentie van monitoring (van suïcidaliteit) na de start met antidepressiva te bepalen op basis van het klinisch beeld en in overleg met de patiënt en zijn/haar naaste (zie bijlage Monitoring antidepressiva Toename suïcidaliteit).

2. toename van angst / onrust / agitatie / hostiliteit

- Een buitenlandse richtlijn raadt aan patiënten te informeren over de mogelijkheid van toegenomen angst of agitatie tijdens de eerste fasen van behandeling; de richtlijn adviseert om deze symptomen actief na te vragen en te checken of men weet hoe snel hulp te zoeken.

4.6. Herstel, participatie, re-integratie en langdurige en chronische ggz

Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen zijn een continu proces. Dit blijft belangrijk, ook als de patiënt langer behandeld wordt met dezelfde medicatie en (al dan niet) verder herstelt van de psychiatrische aandoening. Aandachtspunten hierbij zijn:

- De behandelaar én de patiënt moeten het evalueren van bijwerkingen bij ieder behandelcontact op de agenda zetten en bespreken. Zo wordt voorkomen dat men op elkaar gaat wachten.
- Bijwerkingen van medicatie kunnen bij langdurige behandeling van een chronische psychiatrische aandoening of bij herstel daarvan moeilijk te onderscheiden zijn van restklachten van de aandoening zelf.
- Over de interpretatie en behandeling van bijwerkingen vindt gezamenlijke besluitvorming plaats tussen patiënt en behandelaar.

Op deze manier kunnen de behandelaar en patiënt ook tijdens langdurig gebruik van medicatie samen besluiten welk medicijn het meeste effect heeft en de minste bijwerkingen, en of de werking nog opweegt tegen de ongewenste effecten. Deze balans tussen kosten en baten van het medicijn is van groot belang om te kunnen herstellen, participeren, en re-integreren.

5. Zorg rondom bijwerkingen door antipsychotica

5.1. Inleiding

Hieronder volgt een samenvatting van aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen

aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen: 1. Mensen met schizofrenie hebben een lagere levensverwachting dan de algemene bevolking. Er is lang gedacht dat het gebruik van antipsychotica de oorzaak was van

hogere sterftecijfers als gevolg van bijv. hart- en vaatziekten of suïcide. Echter, onderzoek op basis van Finse landelijke databases liet zien dat het verschil in levensverwachting tussen 1996 en 2006 niet groter is geworden, terwijl in die periode het antipsychoticagebruik toenamen van 12,6% naar 64%. Ook bleken de sterftecijfers over het algemeen juist hoger bij patiënten met schizofrenie die geen antipsychotica gebruikten vergeleken met degenen die dat wel deden. (Tiihonen et al. 2009, Lancet; 324: 620-627) Een studie uit Zweden bevestigde dit. Van alle patiënten met een diagnose schizofrenie hadden degenen die géén of hoog-gedoseerde (>1,5 dagdosering/dag) antipsychotica gebruikten het hoogste risico om te overlijden vergeleken met de algemene bevolking. De auteurs concluderen dat de hogere sterfte bij schizofrenie is toe te schrijven aan andere factoren dan antipsychotica-gebruik indien adequaat gedoseerd. (Torniainen et al. 2015, Schizophr Bull: 41(3): 656-663)

2. Wanneer antipsychotica worden toegepast bij mensen met dementie gelden in principe de aanbevelingen zoals in dit document besproken. Wel zijn er consistente aanwijzingen dat bij deze doelgroep het gebruik van antipsychotica geassocieerd is met een verhoogd sterfterisico (zie bijv. Maust et al 2015; JAMA Psychiatry 72(5): 438-445). Dit effect is het beste gedocumenteerd voor atypische antipsychotica, maar is ook beschreven voor klassieke antipsychotica. De APA-richtlijn voor antipsychoticagebruik bij dementiepatiënten raadt daarom aan voorzichtig te zijn. Antipsychotica zouden – met uitzondering van noodsituaties – binnen deze doelgroep alleen gebruikt moeten worden wanneer de agitatie of psychoseklachten ernstig of gevaarlijk zijn, of zorgen voor significant lijden bij de patiënt. (The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia, APA, 2016. beschikbaar via <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890426807>)

3. Voor een tabel met receptorbindingsprofielen van in NL meest voorgeschreven antipsychotica, zie bijlage. LET op: dat is het document Receptor bindingsprofielen van antipsychotica.

voor zover de werkgroep die aanvullend vond en ondersteunde. De werkgroep heeft de volgorde van stappen bepaald (voor zover aangegeven) die in de preventie of behandeling van bijwerkingen gevolgd dienen te worden. Daarnaast vindt u opmerkingen en aanbevelingen uit eigen systematisch literatuuronderzoek en op basis van consensus. Aanbevelingen zijn afkomstig uit:

- BAP-BD = British Association of Psychopharmacology guideline Bipolar disorder 2009
- CMBD = Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments guidelines Bipolar disorders 2005, 2007, 2009, 2013
- MGP = Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 2012, 2015
- MR-S = Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie 2012
- MR-P = Multidisciplinaire Richtlijn Persoonlijkheidsstoornissen 2008
- NICE-Y = National Institute for Health & Clinical Excellence guideline psychosis and schizophrenia in children and young people 2013
- RC = Richtlijn Clozapine 2013
- SCA = Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik 2008
- WFSBP-S1/-S2 = World Federation of Societies of Biological Psychiatry guideline Schizophrenia 2012
- WFSBP-BDM = World Federation of Societies of Biological Psychiatry guideline Bipolar disorders, acute Mania 2009

5.2. Vroege onderkenning en preventie

5.2.1. Bijwerkingen algemeen

- Deskundigen zijn van mening dat bij eerder opgetreden ernstige bijwerkingen (zoals maligne antipsychoticasyndroom, pancreatitis, etc.) men zeer terughoudend moet zijn in het opnieuw starten van de betreffende antipsychotica.

5.2.2. Centraal zenuwstelsel

cognitieve problemen (concentratie- en geheugenproblemen)

Risicofactoren en -groepen:

Ouderen.

Risicovermindering:

- Verhoog de dosering van clozapine langzaam en bepaal bloedspiegels.

convulsies/insulten (stuipen, spiertrekkingen, epileptische aanvallen)

Risicofactoren en -groepen:

Met name bij hoge dosering clozapine.

Risicovermindering:

- Dosis heel geleidelijk verhogen. Deze aanbeveling geldt ook om spierkramp (myoclonie) bij clozapine te voorkomen.
- Preventief toevoegen van lamotrigine of valproaat. Deskundigen zijn hierbij van mening dat lamotrigine de voorkeur heeft, omdat de combinatie van clozapine en valproaat een verhoogde kans geeft op myocarditis, agranulocytose en leverfalen.

duizeligheid, flauwvallen (zie ook [orthostatische hypotensie](#))

extrapiramidale bijwerkingen (bewegingsstoornissen)

1. algemeen

Risicovermindering:

- Keuze voor antipsychotica met een lage affiniteit (aantrekkingskracht) voor dopaminereceptoren en een hogere affiniteit voor bijv. 5HT_{2a} en acetylcholinerge receptoren, zoals olanzapine, quetiapine, clozapine, sertindol.
- Antipsychotica dienen in een relatief lage dosering (tot 4mg haloperidol-equivalent) en zo mogelijk tijdelijk te worden voorgeschreven. Schrijf met name bij manie hoge doseringen zo kort mogelijk voor.
- Verhoog de dosis langzaam en stapsgewijs vanaf de laagst mogelijke dosering.
- Voor de titratieprocedure bij kinderen en jongeren.

2. Acathisie (rusteloos voelen en/of (vooral in de benen) bewegingsdrang)

Risicofactoren en -groepen:

Hogere dosis, antipsychotica met een hoge affiniteit (aantrekkingskracht) voor dopaminereceptoren.

Risicovermindering:

- Antipsychotica laag doseren of kiezen voor een middel met een lage affiniteit (aantrekkingskracht) voor dopaminereceptoren, bv quetiapine, clozapine, amisulpride.

3. dyskinesie (tardieve) (vloeiende, doelloze bewegingen van meestal de mond, gezicht, ogen of hals)

Risicofactoren en -groepen:

Vrouwen, zowel jongeren als ouderen hebben hoger risico dan volwassenen, niet-Kaukasisch of negroïde ras, eerdere bewegingsstoornissen, vroeg parkinsonisme, acathisie, diabetes mellitus, cocaïnegebruik.

Bron: Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik (2008); zie ook Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012); zie ook AACAP Practice Parameter for the use of atypical antipsychotic medications in children and adolescents (2011); zie ook Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015).

Risicovermindering:

- Kies de laagst mogelijke effectieve dosis, met name bij ouderen en kinderen.
- Kies 2e generatie antipsychotica met een laag risico en houd rekening met risicofactoren.
- Haloperidol voor acute manie maximaal een paar weken gebruiken.

4. dystonie (acute) (al dan niet pijnlijke spierkrampen en -trekkingen, vooral in hoofd/hals of handen, waardoor vreemde lichaamshoudingen kunnen ontstaan; wegdraaiende ogen)

Risicofactoren en -groepen:

Jongeren, met name jonge mannen.

Bron: World Federation of Societies of Biological Psychiatry guideline Schizophrenia (2012); zie ook Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015); zie ook British Association for Psychopharmacology schizophrenia consensus guideline (2011).

Risicovermindering:

- Beginnen met een lage dosering.

- Preventief anticholinergica voorschrijven en na een week uitsluipen. Deze mogelijkheid geldt met name als gekozen wordt voor een vrij selectieve dopamine antagonist (blokkerend middel) zoals haloperidol of zuclopentixol.
- Indien gekozen wordt voor intramusculaire toediening, bijv. in noodsituaties: keuze voor haloperidol gecombineerd met promethazine of voor een ander antipsychoticum zoals olanzapine in plaats van haloperidol (>4mg/d).

5. Hypertonie (verhoogde spierspanning, stijfheid (zie parkinsonisme)

6. Parkinsonisme (combinatie van minder en/of trager bewegen, stijfheid en trillen in rust)

Risicofactoren en -groepen:

Ouderen, met name oudere vrouwen; antipsychotica met een hoge affiniteit (aantrekkingskracht) voor dopaminereceptoren zoals haloperidol, pimozide, zuclopentixol; een relatief hoge dosis; voorgeschiedenis van parkinsonisme door medicatie.

Bron: Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012).

Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015).

Risicovermindering:

- Zo laag mogelijk doseren.
- 2e generatie antipsychotica voorschrijven met laag risico op parkinsonisme.
- Deskundigen zijn van mening dat bij aanwezigheid van de ziekte van Parkinson alleen middelen met een laag risico (bij voorkeur clozapine, quetiapine is 2e keus) op parkinsonisme voorgeschreven dienen te worden.

7. tremor, trillen van benen, armen of handen (zie parkinsonisme)

hyperthermie (verhoogde temperatuur) (zie ook [Monitoring](#))

Risicofactoren en -groepen:

Stress in combinatie met hogere doseringen van antipsychotica met een hoge affiniteit voor dopaminereceptoren.

(hypno-)sedatie (sufheid, slaperigheid)

Risicofactoren en -groepen:

Antipsychotica met hogere affiniteit (aantrekkingskracht) voor het histamine systeem, zoals clozapine, quetiapine, olanzapine; hoge dosis; jongeren, ouderen >60 jaar ; gebruik van benzodiazepinen.

Bron: Richtlijn Clozapine (2013).

Risicovermindering:

- Keuze voor antipsychotica met lage affiniteit (aantrekkingskracht) voor het histamine systeem, o.a. haloperidol, aripiprazol.
- Laag doseren en langzaam ophogen; grootste of hele dosering voor de nacht nemen.

vallen (zie ook [orthostatische hypotensie](#))

Risicovermindering:

- Geef goede voorlichting aan patiënt over hoe om te gaan met orthostatische hypotensie klachten, zoals langzaam uit bed of uit de stoel omhoog komen.

5.2.3. Maagdarmsstelsel en lever

hypersalivatie (speekselvloed, kwijlen)

Risicofactoren en -groepen:

- Het gebruik van antipsychotica (met name clozapine).

Risicovermindering:

- Aanbevolen wordt om lagere doseringen voor te schrijven.

hyposalivatie (droge mond, onvoldoende speekselvorming)

Risicovermindering:

- Kies eventueel voor een antipsychoticum dat minder sterke anticholinerge effecten heeft.

obstipatie/constipatie (verstopping)

Risicovermindering bij clozapine

- Adviseer een vezelrijk dieet en voldoende beweging.
- Overweeg ook preventief met bijv. macrogol/elektrolyten 1x daags 1 zakje te starten (tot max 3 dd 1 zakje, per zakje 125ml met water innemen).

tandheelkundige problemen (gaatjes of ontstoken tandvlees door minder speeksel en een veranderde samenstelling van speeksel)

Risicovermindering:

- Goede mondhygiëne en periodieke controles bij tandarts worden geadviseerd.
- Deskundigen zijn van mening dat preventieve fluoridebehandeling overwogen kan worden.

5.2.4. Hart en vaatstelsel

algemeen

Risicovermindering:

- Advies: rookstop, voedingskeuzes, fysieke activiteit.
- Het is aan te bevelen om het risicoprofiel van de patiënt op basis van lichamelijke gezondheid en leefstijl, en van afzonderlijke antipsychotica, te wegen in de keuze voor een bepaald antipsychoticum.

orthostatische hypotensie (houdingsafhankelijke bloeddrukdaling, waardoor een hogere kans bestaat op vallen)

Risicofactoren en -groepen:

Ouderen; kinderen en jongeren; antipsychotica met affiniteit (aantrekkingskracht) voor het alfa-adrenerge systeem, met name veel beschreven bij clozapine; cardiovasculaire medicatie, met name bètablokkers, ziekte van Parkinson.

Bron: Richtlijn Clozapine (2013); zie ook Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik (2008); zie ook British Association for Psychopharmacology schizophrenia consensus guideline (2011); zie ook AACAP Practice Parameter for the use of atypical antipsychotic medications in children and adolescents (2011).

Risicovermindering:

- Bouw de dosering langzaam op van met name clozapine, maar eventueel ook risperidon en andere middelen met affiniteit voor het alfa-adrenerge systeem.
- Let op de vochtbalans, 2 liter vocht per dag, bij voorkeur ook als bouillon etc.
- Keuze voor antipsychotica met lage alfa-adrenerge affiniteit.

hartritme- en geleidingsstoornissen

1. verlenging QT-interval; leidt in zeer zeldzame gevallen tot plotselinge hartdood

Risicofactoren en -groepen:

Verhoogd risico op QTc-verlenging (aanwezige QTc-verlenging, voorgeschiedenis TdP, familiegeschiedenis lang QTc-syndroom/acute hartdood); leeftijd > 65 jaar; vrouwelijk geslacht; gebruik van andere medicatie die QTc verlengt of het metabolisme van QTc-verlengende antipsychoticum beïnvloedt; hartziekte (hartinfarct, hartfalen, valvulopathie, cardiomyopathie); excessieve dosering (hoger dan aanbevolen, of standaarddosering bij nier- of leverprobleem); elektrolytstoornis (hypocalciëmie, hypokaliëmie, hypomagnesiëmie) (zie ook [bijlage Monitoring antidepressiva Hartritme stoornissen](#)).

Risicovermindering:

- Doseer zo laag mogelijk.
- Schrijf sertindol alleen voor als minimaal 1 ander antipsychoticum niet wordt verdragen.
- Kies een antipsychoticum met een laag risico op QTc-verlenging (zie ook bijlage Receptor Bindingsprofielen antipsychotica of

tabel II in WFSBP-S1).

tachycardie (te snelle hartslag)

Risicovermindering:

Minder zo mogelijk het gebruik van koffie en nicotine.

5.2.5. Voortplantings- en urinestelsel

seksuele functiestoornissen (zie ook hyperprolactinemie)

1. amenorroe (uitblijven van menstruele cyclus)

Risicovermindering:

- Keuze voor antipsychotica met een laag risico op amenorroe.
- 2. galactorroe (vochtafscheiding uit een of beide borsten bij mannen of vrouwen)
- Keuze voor AP met laag risico galactorroe.

3. minder of afwezig libido (minder of geen zin in seks)

minder of afwezige opwinding (drogere vagina, erectieproblemen, pijn)

minder of afwezig orgasme (problemen met klaarkomen)

Risicofactoren en -groepen:

Psychiatrische aandoening, selectieve dopamine antagonisten, hogere dosis antipsychotica, antipsychotica die prolactine sterk verhogen.

Risicovermindering:

- Doseer AP laag.
- Kies voor antipsychotica met lagere dopamine affiniteit of aripiprazol.

4. minder of afwezig ejaculaat (minder of geen sperma)

Risicofactoren en -groepen:

Mogelijk middelen met alfa-antagonistische eigenschappen, sertindol.

5.2.6. Stofwisseling en hormoonstelsel

hyperprolactinemie (teveel aan het hormoon prolactine)

Risicofactoren en – groepen:

Adolescenten, met name bij risperidon gebruik (RMBS, CMBD); vrouwen in vruchtbare leeftijd.

Bron: British Association for Psychopharmacology schizophrenia consensus guideline (2011).

Risicovermindering:

- Deskundigen zijn van mening dat het voorschrijven van antipsychotica met een hoog risico op hyperprolactinemie, (zoals risperidon, amisulpride en sulpiride) bij kinderen en jongeren mogelijk schadelijke gevolgen kan hebben, zonder te verwachten voordelen wat betreft effectiviteit. Om deze reden zijn deskundigen van mening dat medicatie met een geringer risico op hyperprolactinemie overwogen moeten worden (zoals aripiprazol).

metabole stoornissen (afwijkingen in de stofwisseling)

1. algemeen

Risicofactoren en - groepen:

Adolescenten.

Bron: Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012).

Risicovermindering:

- Het is aan te raden metabole parameters en risicoprofiel mee te nemen in de keuze voor bepaalde antipsychotica.
- Langdurige onderhoudsdoseringen quetiapine, olanzapine, aripiprazol en risperidon worden afgeraden bij bipolaire jongeren vanaf 12jaar.
- Rookstop, gezonde voedingskeuze en fysieke activiteit zijn te adviseren.
- Adviseer de patiënt met overgewicht af te vallen.

2. gewichtstoename, te grote buikomvang

Risicofactoren en -groepen:

Kinderen en jongeren 12-23 jaar.

Bron: Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012); zie ook National Institute for Health & Clinical Excellence guideline psychosis and schizophrenia in children and young people (2013).

Risicovermindering:

- Bij kinderen is olanzapine geen eerstekeuze middel vanwege ernstige gewichtstoename.
- Men dient patiënten te wijzen op risico gewichtstoename, belang van gezond eten, voldoende bewegen. Licht bij jongeren ook de ouders in.

3. Dyslipidemie (verstoorde bloedvetwaarden (cholesterol, triglyceriden))

Risicofactoren en -groepen:

Jongeren, met name bij het gebruik van olanzapine (CMBD).

Bron: Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012).

Risicovermindering:

- Adviseer voldoende beweging.
- Keuze voor antipsychotica met laag risico hyperlipidemie. Kies niet voor olanzapine, quetiapine, clozapine.

4. hyperglykemie (te hoog bloedsuiker) of diabetes mellitus (suikerziekte)

Risicofactoren en -groepen:

Kinderen en jongeren, met name bij clozapine.

Bron: Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik (2008); zie ook Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015).

Risicovermindering:

- Kies voor antipsychotica met een laag risico diabetes.
- Het is aan te bevelen patiënt te wijzen op belang gematigde calorie-inname en lichaamsbeweging.
- Adviseer de patiënt met overgewicht af te vallen.

osteoporose (botontkalking)

Risicofactoren en -groepen:

Hypogonadisme,

Hypogonadisme,: Tekort aan geslachtshormonen waardoor de eierstokken of testikels niet goed functioneren.

eerdere botbreuk >50jr, roken, bestaande wervelbreuk, botbreuk bij 1e graads familielid, ondergewicht, ernstige immobiliteit, langdurig gebruik hoge dosis corticosteroïden.

eerdere botbreuk >50jr, roken, bestaande wervelbreuk, botbreuk bij 1e graads familielid, ondergewicht, ernstige immobiliteit, langdurig gebruik hoge dosis corticosteroïden.: Zie ook NHG-standaard Fractuurpreventie, risicoscoretabel.
[Meer informatie](#)

Risicovermindering:

- Aanbevolen: gebalanceerd dieet met voldoende calcium (min. 1000-1200 mg/dag), voldoende zonlicht, aanvulling vitamine D bij personen met getinte huid en/of mensen die weinig buiten komen, gewichtdragende lichaamsbeweging.
- Vermijd bij jonge vrouwen langdurig gebruik van prolactine verhogende antipsychotica.

5.2.7. Bloed

agranulocytose, leukopenie, neutropenie (tekort aan of afwezigheid van witte bloedcellen) (zeldzaam)

1. agranulocytose

Risicofactoren en -groepen:

Vrouwen, hogere leeftijd, voorgeschiedenis agranulocytose/ granulocytepenie niet uitgelokt door chemotherapie, gebruik van clozapine in met name de eerste 18 weken.

Bron: Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik (2008); zie ook Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015); zie ook Richtlijn Clozapine (2013).

Risicovermindering:

- Start niet opnieuw met hetzelfde middel ('rechallenge') na agranulocytose.
- Stop als het kan andere medicatie die beenmerg onderdrukt, bijv carbamazepine thyreostatica, metamizol, spironolacton.

2. leukopenie, neutropenie:

Risicofactoren en -groepen:

Jonge leeftijd.

Bron: Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (2012, 2015).

trombo-embolie (afgesloten ader door bloedstolsel)

Risicovermindering:

- Zorg voor voldoende lichaamsbeweging en drinken.
- Let op co-medicatie (bijv. 3e generatie anticonceptie).

5.2.8. Overig

fotosensitiviteit huid (overgevoeligheid voor zonlicht)

Risicovermindering:

- Blijf uit overmatig zonlicht en gebruik zonnebrandcrème.

longontsteking

Risicofactoren en -groepen:

Ouderen.

Ouderen.: Volgens een studie van Gambassi et al. (Expert Opin Drug Saf 2015) is het risico op longontsteking 2-3x verhoogd

bij antipsychotica-gebruik door ouderen, mogelijk met name aan het begin van de behandeling. Dit zou kunnen komen door meer sufheid, waardoor men zich eerder verslikt en dan een longontsteking krijgt.

maligne neuroleptica-/antipsychoticasyndroom (levensbedreigende reactie op antipsychotica)

Risicofactoren en -groepen:

Jongeren; mannen.

Bron: World Federation of Societies of Biological Psychiatry guideline Schizophrenia (2012).

Risicovermindering:

- Keuze voor antipsychoticum met laag risico op MAS.

post-injectiesyndroom (sedatie, delier en hoge bloedspiegel na injectie)

Risicofactoren en -groepen:

Beschreven bij olanzapine depot, bij 0,07% (ongeveer 1 op de 1400) injecties.

Bron: British Association for Psychopharmacology schizophrenia consensus guideline (2011) Pagina 14 / Interventions to improve adherence.

Risicovermindering:

- Keuze voor een ander depot dan olanzapine.

psychologische bijwerkingen

1. zombie-achtig gevoel, in zichzelf opgesloten of geharnast voelen, onrustig of ontstemd voelen, alles 'grijs' ervaren, somberheid, energieverlies, toename van slaapbehoefte, dysforie, verlies creativiteit, toename van verslavingsgedrag

Risicofactoren:

- Antipsychotica met sterke affiniteit (aantrekkingskracht) voor dopaminereceptoren, hogere dosis.

reacties injectieplek

Risicovermindering:

- Gebruik wisselende injectieplaatsen en de juiste naald, injecteer voldoende diep.
- Gebruik preparaten met laag een volume en verleng de tijd tussen injecties.

5.3. Diagnostiek

Wanneer bijwerkingen optreden is het van groot belang actief te onderzoeken of:

- deze een gevolg zijn van de geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen;
- deze een gevolg zijn van medicatie voor somatische aandoeningen;
- er sprake is van nieuwe lichamelijke klachten;
- er sprake is van al langer bestaande lichamelijke klachten die na start met een stemmingsstabilisator als bijwerking worden geïnterpreteerd;
- het symptomen of uitingen zijn van de psychiatrische aandoening zelf.

Zo kan de concentratie verminderd zijn door sedatie van bijv. een benzodiazepine, door een schildklierprobleem of door restklachten van een depressie. Deze interpretatie (diagnostiek) vindt meestal plaats op grond van het grondig bespreken van de aard, frequentie en wijze van optreden van de klacht.

Het meten van uitgangswaarden voor de start met medicatie (o.a. lengte, gewicht, electrocardiogram (ECG), lichamelijke klachten) en systematische diagnostiek kunnen behandelaar en patiënten bewust maken van lichamelijke bijwerkingen en helpen het onderscheid te maken.

Bij diagnostiek van lichamelijke bijwerkingen zijn de volgende punten van belang:

- Maak aantekeningen in het dossier over gerapporteerde gewenste en ongewenste behandel-effecten, inclusief de inschatting of een effect samenhangt met de behandeling en vermeldt indien mogelijk een DSM-classificatie-code.
- Wanneer er twijfel bestaat over de interpretatie (diagnostiek) van symptomen kan verwijzing naar een behandelaar met expertise op dit gebied van grote waarde zijn. Verder kan de Naranjo-causaliteitsschaal worden gebruikt om te beoordelen of een bepaalde klacht kan worden toegeschreven aan een medicijn.

5.4. Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie

5.4.1. Centraal zenuwstelsel

cognitieve problemen (concentratie- en geheugenproblemen)

- Bij veel ernstige psychiatrische problemen komen lichte cognitieve problemen voor. Onderzoek de mogelijke invloed van co-medicatie of somatische ziekten zoals infectie, urineretentie.
- Deskundigen zijn van mening dat lichamelijke inspanning overwogen kan worden omdat er aanwijzingen zijn dat het cognitieve functioneren hierdoor verbetert.

convulsies/insulten (stuipen, spiertrekkingen, epileptische aanvallen)

- Bij 1e insult de hoeveelheid antipsychoticum in het bloed (bloedspiegel) bepalen, evt. dosisverlaging (halvering) en consult neuroloog overwegen. Tijdens instellen proberen het minderen van benzodiazepines te vermijden. Bij 2e insult lamotrigine toevoegen, of evt. valproaat; lamotrigine heeft voorkeur omdat de combinatie van clozapine en valproaat een verhoogde kans geeft op myocarditis, agranulocytose en leverfalen.

duizeligheid, flauwvallen (zie ook [orthostatische hypotensie](#))

- Deskundigen zijn van mening dat afbouwen van benzodiazepinen en verlagen van de dosering antipsychotica kunnen worden overwogen.

extrapyramidale bijwerkingen (bewegingsstoornissen)

1. algemeen

- Overweeg, liefst tijdelijk, toevoegen van anticholinergicum.
- Dosis verlagen en langzaam ophogen als bijwerkingen verdwijnen.
- Bij acute bewegingsstoornissen kan men snel verlichting geven door een anticholinergicum toe te voegen, daarna kan men de dosis verlagen, of overstappen naar middelen met een lagere kans op bewegingsstoornissen zoals quetiapine, aripiprazole, olanzapine e.a.

2. acathisie (rusteloos voelen en/of (vooral in de benen) bewegingsdrang)

1. Afwachten kan zinvol zijn, acathisie verdwijnt vaak paar dagen na start.
2. Dit kan eventueel geprobeerd worden als de patiënt te motiveren is om dit vol te houden. Anders zijn de volgende stappen achtereenvolgens te overwegen:
3. Overweeg dosisverlaging.
4. Overweeg overstappen naar een ander antipsychoticum, waarbij eerst quetiapine of eventueel olanzapine wordt aangeraden.
5. Overweeg toevoegen van een lage dosis mirtazapine.
6. Overweeg toevoegen van bètablokker bijv. propranolol 30-90 mg/dag.
7. Wanneer eerdere stappen onvoldoende helpen of niet verdragen worden, iemand al een bètablokker gebruikt of daarvoor een contra-indicatie heeft:
8. Overweeg toevoegen van een benzodiazepine, bijv. diazepam tot 15 mg/dag of clonazepam 0,5-3 mg/dag.
9. Deskundigen zijn van mening dat toevoegen van een anticholinergicum niet helpt ter behandeling van acathisie.

3. dyskinesie (tardieve; vloeiende, doelloze bewegingen van meestal de mond, gezicht, ogen, hals)

1. Dosisverlaging van het antipsychoticum en van evt. anticholinergicum of toediening hiervan stoppen.
2. Overweeg het vervangen van een klassiek door een atypisch antipsychoticum. Switchen naar clozapine is bij matige tot ernstige tardieve dyskinesie vaak heel effectief; overweeg eventueel quetiapine.

Als eerdere stappen onvoldoende resultaat opleveren, overweeg dan:

1. Toevoegen van vitamine E 400-1600 IU/dag of tetrabenazine 50 mg/dag; in NL niet voor tardieve dyskinesie geregistreerd.

2. Toevoegen van valproaat of botulinetoxine; vaak uitgevoerd bij een botox centrum op de afdeling neurologie.
3. Deep brain stimulation als laatste remedie in extreme gevallen.
4. Evt. toevoegen van benzodiazepine (clonazepam 1-4 mg/dag, diazepam 6-25 mg/dag) of propranolol (40-120 mg/dag).

4. dystonie, acute/tardieve (spierkrampen en –trekkingen) (myoclonieën; al dan niet pijnlijk), vooral in hoofd/hals of handen, waardoor vreemde lichaamshoudingen kunnen ontstaan; wegdraaiende ogen (oculogyre crises)

Bij acute dystonie:

1. Bij myoclonie: dosisreductie, langzamer ophogen of toevoegen valproaat.
2. Aantal dagen anticholinergicum voorschrijven, bijv. intramusculaire injectie biperideen; werkt snel en is zeer effectief.
3. Eventueel overstappen op antipsychotica met een lage dopamine bindingsaffiniteit.
4. Bij oculogyre crises: overweeg ook clonazepam.

Bij tardieve dystonie:

1. Het is aan te bevelen over te stappen naar clozapine.
2. Overweeg evt. botulinetoxine of herhaalde magnetische hersenstimulatie (rTMS).
5. hypertonie (verhoogde spierspanning, stijfheid) (zie parkinsonisme)
6. parkinsonisme (combinatie van minder en/of trager bewegen, stijfheid en trillen in rust)
 1. Dosisverlaging.
 2. Overstappen naar antipsychotica met een lage dopaminerge affiniteit zoals bijv. quetiapine, olanzapine of clozapine, dan wel naar aripiprazole.
 3. Indien bovenstaande stappen niet mogelijk zijn, kan een anticholinergicum worden toegevoegd (bijv. biperideen 2-6mg/dag, overdag). Evalueer, bijv. na drie maanden, of de anticholinergica kunnen worden verminderd in dosis of gestopt. Omdat bewegingsstoornissen niet in de slaap optreden, is het niet nodig anticholinergica voor de nacht te gebruiken.
7. tremor, trillen van benen, armen of handen [zie parkinsonisme]

hyperthermie (verhoogde temperatuur, koorts)

5. Sluit uit: maligne neuroleptica-/antipsychoticasyndroom, en bij clozapine ook myocarditis en agranulocytose. Bij een vermoeden op deze aandoeningen is een spoedconsult bij een gespecialiseerd centrum noodzakelijk.
6. Een ontstekingsreactie kan leiden tot aanzienlijke stijging van de clozapinespiegel en tot intoxicatieverschijnselen, zoals sedatie, orthostase, atactisch lopen en speekselvloed. De ClozapinePlus Werkgroep adviseert achtereenvolgens: a. halvering van de clozapinedosering voor de duur van de ontsteking/infectie; b. leukocytencontrole; c. bepaling clozapinedalspiegel (12 uur na inname) om te zien of en hoe ver de clozapinespiegel is gestegen (zie bijlage Aandachtspunten bij de onderhoudsbehandeling met clozapine in de huisartsenpraktijk).

(hypno-)sedatie (sufheid, slaperigheid)

1. Het kan helpen de gehele of het grootste deel van de dosis 's avonds in te nemen.
2. Dosering verlagen wanneer hypnosedatie blijft bestaan.
3. Overstappen naar een AP dat niet antihistaminerg of antiadrenerg werkt, bijv. perfenazine, sulpiride of aripiprazol.
4. Overweeg bij clozapine eventueel toevoegen van methylfenidaat, waarbij de last van sedatie tegen het gevaar van bewegingsstoornissen en misbruik van methylfenidaat moet worden afgewogen.

slapeloosheid

5. Overweeg bij aripiprazol overstappen naar een ander antipsychoticum.

vallen (zie [orthostatische hypotensie](#))

5.4.2. Maagdarmsstelsel en lever

hypersalivatie (speekselvloed, kwijlen)

Bij clozapine:

Bron: Richtlijn Clozapine, Clozapine Werkgroep (2013) Pagina 36, Interacties en bijwerkingen en ClozapinePlus Werkgroep, notitie 12-07-2016.

WFSBP Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. p33, par. Other side effects.

Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij AP-gebruik, Cahn et al. (2008), p585, somatische complicaties en risicoprofielen.

Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry (section schizophrenia) (2012) Pagina 174/ Clozapine-induced hypersalivation.

6. Overweeg de algemene interventies: 's nachts een handdoek op hoofdkussen leggen; sliktraining of kauwgum. Probeer anders elk van de volgende medicamenteuze stappen een week:
7. Dosering van het AP verlagen of gewenning afwachten.
8. Toevoegen van een anticholinergicum:
9. Orale glycopyrroniumbromide 1mg of 2mg voor de nacht. Bij speekselverlies ook overdag, 2 dd 1 mg, bij onvoldoende respons verhogen tot maximaal 3 dd 2mg.
10. Bij onvoldoende werking: scopolamine pleister, 1,5mg eens per 3 dagen (CAVE delier).
11. Bij bezwaar tegen een pleister kunnen atropinedruppels 1%-oplossing worden gegeven (0,5mg atropine per druppel, maximaal 1dd 2 druppels voor de nacht sublinguaal, of bij speekselverlies ook overdag 2dd 2 druppels sublinguaal; CAVE delier).
12. Bij onvoldoende werking: toevoegen van metoclopramide 1-3dd 10mg; advies CHMP luidt dit max. 5 dagen te doen in verband met bijwerkingen.
13. Bij ernstige therapieresistente speekselvloed: overweeg botulinetoxine A door een arts met ervaring met dit middel. Toediening gebeurt via transdermale injectie in de glandula parotis, of beter in de glandula submandibularis.
14. Deskundigen zijn van mening dat in de Richtlijn Clozapine genoemde behandelopties van bestraling van de glandula parotis bij bejaarde patiënten, of als laatste redmiddel een chirurgische ingreep vanwege bijbehorende risico's ontraden dienen te worden.

hyposalivatie (droge mond, onvoldoende speekselvorming)

15. Kleine hoeveelheden drinken, suikervrije snoepjes of kauwgum worden geadviseerd.
16. Overweeg switch naar antipsychoticum met weinig anticholinerge eigenschappen, bijv. haloperidol, zuclopentixol, risperidon, quetiapine.
17. Gebruik van kunstspeeksel en mondbevochtigingsgel wordt geadviseerd.

maagklachten, misselijkheid, braken

Bij gebruik van clozapine:

18. Maagklachten behandelen met pantoprazol 40 mg. Indien niet (voldoende) effectief dan amylase bepalen: pancreasprikkeling, pancreatitis. In ernstige gevallen clozapine stoppen.
19. Misselijkheid of braken behandelen met antacida, domperidon of ranitidine.

obstipatie/constipatie (verstopping)

20. Inventariseer voedselinname (bijv door diëtist) en adviseer voldoende beweging, een vezelrijk dieet en drinken van minimaal 2 liter vocht.
21. Wanneer dit onvoldoende blijkt, schrijf bulkvormers voor.
22. voorkeur heeft: macrogol/elektrolyten tot max 3 dd 1 sachet, met water innemen;
23. en/of psylliumvezels 3,6gr 1-2 dd 1 sachet met min. 2l water innemen;
24. anders: lactulose max 3 dd 30ml, echter dit geeft buikkramp en winderigheid.
25. Bij onvoldoende respons: magnesiumoxide 3dd 500mg (magnesiumhydroxide 724 mg; bevat magnesiumoxide 500 mg) toevoegen.
26. Bij clozapine, als andere mogelijkheden uitgeput zijn: overweeg in overleg met een internist neostigmine/distigmine of oraal carbacholinium, vooral bij meerdere anticholinerge bijwerkingen. Dit geldt ook bij een op ileus lijkend beeld van syndroom Ogilvie (acute pseudo-obstructie door disbalans in autonome regulatie darmtonus).

tandheelkundige problemen (gaatjes of ontstoken tandvlees door minder speeksel en een veranderde samenstelling van speeksel)

27. Adviseer tanden zorgvuldig te poetsen en tandarts of mondhygiëniste te bezoeken.

5.4.3. Hart en vaatstelsel

cardiomyopathie (hartspierziekte, hart trekt niet goed samen of ontspant onvoldoende)

Bij clozapine:

28. Overleg bij signalen van cardiomyopathie met cardioloog. Staak clozapine bij bevestiging van de diagnose. Bij een ernstig beeld direct verwijzen naar cardioloog.

hypertensie (verhoogde bloeddruk)

Voor risicoschatting en behandelbeleid, zie NHG-standaard CVRM, waarbij +20jr bij de leeftijd opgeteld dient te worden.

myocarditis (ontsteking van de hartspier) (zeer zeldzaam)

Bij clozapine:

29. Bij tekenen van myocarditis onmiddellijk verwijzen naar een cardioloog. Bij bevestiging van de diagnose clozapine staken.

30. Bètablokkers en ACE-inhibitoren kunnen worden voorgeschreven. Niet opnieuw clozapine voorschrijven.

orthostatische hypotensie (houdingsafhankelijke bloeddrukdaling, waardoor verhoogde kans bestaat op vallen)

31. Adviseer hoe men langzaam uit liggende/zittende positie overeind moet komen.

32. Stimuleer de patiënt om ruim te drinken (1,5 – 2 liter per dag).

33. Bouw zo mogelijk andere medicatie af, zoals alfa- of bètablokkers.

34. Overweeg switch naar antipsychotica met minder anti-adrenerge werking, zoals bijv. haloperidol, pimozide, perfenazine, sulpiride.

35. Behandel bij aanhoudende klachten zoveel mogelijk de symptomen, bijv. door middel van:

36. steunkousen;

37. hoofdeinde van het bed met 10 à 15 cm verhogen (wel bloeddruk controleren i.v.m. kans op hypertensie in liggende houding);

38. fludrocortison; begin met een lage dosis en monitor daarbij de bloeddruk; (hypertensie is contra-indicatie);

39. specialistische medebehandeling door een klinisch geriater/internist-ouderengeneeskunde.

hartritme- en geleidingsstoornissen

1. tachycardie, te snelle hartslag

40. Minder het gebruik van koffie en, in overleg, nicotine.

41. Verlaag de clozapine dosering.

42. Als geen gewenning optreedt: maak een electrocardiogram (ECG) en sluit myocarditis uit; overweeg een consult bij een cardioloog.

43. Bij ernstige of langdurige tachycardie >120/min: voeg de cardioselectieve bètablokker metoprolol toe als de bloeddruk dit toelaat; overweeg bij ook aanwezige orthostase propranolol.

2. verlenging QTc-interval; kan in zeer zeldzame gevallen leiden tot plotselinge hartdood

44. Overweeg of mogelijk QTc-verlengende co-medicatie gestopt kan worden.

45. Check elektrolytwaarden, met name kalium.

46. In overleg met een cardioloog kiezen voor een minder QTc-verlengend antipsychoticum.

5.4.4. Voortplantings- en urinestelsel

enuresis (urineverlies overdag)

47. Overweeg toevoegen van orale anticholinergica met gereguleerde afgifte, zoals solifenacine.

nachtelijke enuresis (bedplassen)

Bij clozapine: elke stap 2 weken proberen:

48. Beperk de vochtinname 's avonds voor het slapen.
49. 's Avonds 2.5mg oxybutinine, eventueel te verhogen naar 5mg (tabletten, pleisters, stroop); ontspant de blaas.
50. Als dat niet helpt, kan overstappen op 200 mg flavoxaat (dragees) geprobeerd worden; werkt direct spasmolytisch, geen anticholinerge werking.
51. Als ook hier geen resultaat mee wordt bereikt, overweeg dan over te stappen op desmopressine tablet á 0.1 mg 1 uur voor het naar bed gaan. Na de avondmaaltijd niet meer dan 300 ml drinken (ongeveer 2 koppen thee of koffie). Controleer natrium na 14 dagen en vervolgens maandelijks vanwege kans op hyponatriëmie.

nefrologische stoornissen (nierfunctiestoornissen)

52. Verlaag de dosering bij verlaagde GFR. NB: Dit geldt alleen voor AP die via de nieren geklaard worden.

seksuele functiestoornissen (zie ook hyperprolactinemie)

1. amenorroe (uitblijven van menstruele cyclus)

53. Het is aan te bevelen 3 maanden te wachten voordat men switch naar ander AP overweegt; amenorroe kan spontaan herstellen ondanks verhoogde prolactinewaarden en is niet altijd medicatie-gerelateerd.

2. galactorroe (vochtafscheiding uit een of beide borsten bij mannen of vrouwen)

54. Overweeg of herhaalde manipulaties van de borsten – met hoge frequentie aanraken van de tepels – een oorzaak kunnen zijn.
55. Bij gebruik van sterk prolactine verhogende antipsychotica: als herstel niet binnen 3 maanden spontaan optreedt, overweeg switch naar een antipsychoticum met een lager risico op prolactine stijging (bijv. aripiprazol, quetiapine, clozapine, misschien lurasidon).
56. Bij gebruik van niet sterk prolactine verhogende antipsychotica: bepaal prolactine. Overleg bij sterke verhoging (mannen >2000 ME, vrouwen >2500 ME) met een endocrinoloog of internist.

3. gynaecomastie (borstvorming)

57. Overweeg of herhaalde manipulaties van de borsten – met hoge frequentie aanraken van de tepels – een oorzaak kunnen zijn.
58. Bij gebruik van een sterk prolactine verhogend AP: als herstel niet binnen 3 maanden spontaan optreedt, overweeg switch naar een AP met minder effect op prolactine stijging (bv. aripiprazol, quetiapine, clozapine, misschien lurasidon)
59. Bepaal prolactine bij gebruik van AP die normaal gesproken niet sterk prolactine verhogen. Bij sterke verhoging (mannen >1400 ME, vrouwen >3000 ME), overleg met een endocrinoloog of internist.

3. minder of afwezig ejaculaat (minder of geen sperma)

60. Geef voorlichting over de relatie met medicatie en de omkeerbaarheid (reversibiliteit) van het probleem bij staken AP.
61. Overweeg switch naar middel met minder alfa-antagonistische eigenschappen, bijv sulpiride, haloperidol, perfenazine.

4. minder of afwezig libido (minder of geen zin in seks)

5. minder of afwezige opwindning (drogere vagina, erectieproblemen, pijn)

6. minder of afwezig orgasme (problemen met klaarkomen)

62. Bij veel mensen met ernstig psychiatrische problemen worden seksuele functiestoornissen gezien, ook zonder medicatiegebruik. Overweeg symptoom gerelateerde, relationele of sociale factoren als oorzaak.
63. Zo mogelijk de dosering AP verlagen.
64. Overweeg switch naar AP met lagere dopaminerge affiniteiten of minder prolactineverhoging, bijv. quetiapine, aripiprazol, mogelijk olanzapine.
65. Overweeg toevoegen van lage dosis (1-3mg) aripiprazol aan reeds gegeven antipsychoticum.
66. Overweeg toevoegen sildenafil of tadalafil in geval van erectiestoornissen en mogelijk ook opwindingsstoornissen bij vrouwen.

7. priapisme (erectie die niet ophoudt), > 4 à 6 uur (zeer zeldzaam)

67. Spoedverwijzing naar een uroloog is geïndiceerd. Priapisme kan leiden tot blijvende erectieproblemen en ernstige blijvende schade aan de penis.

urineretentie (moeilijk kunnen uitplassen)

68. Bij acute urineretentie direct katheteriseren. Voer eventueel eerst aanvullend diagnostisch onderzoek uit door echoscopie, als dit voorhanden is. Sluit obstipatie uit als oorzaak, of stop anders met clozapine.
69. Overleg met de apotheker of comedatie de urineretentie mogelijk verergert of mede veroorzaakt. Mogelijk kan deze gemakkelijker gestopt worden dan het antipsychoticum.
70. Verlaag de dosering of stap over naar een minder anticholinerg-werkend antipsychoticum.
71. Schrijf 1-4mg/dag (of 0,25mg intramusculair) carbacholinium voor.

5.4.5. Stofwisseling en hormoonstelsel

hyperprolactinemie (teveel aan het hormoon prolactine)

72. Bij prolactineverhogingen >1400 mEq/L bij mannen en >3000 mEq/L bij vrouwen, zeker als niet wordt behandeld met sterk prolactineverhogend AP, moet een prolactinoom worden uitgesloten. Een relatie met het geneesmiddel kan waarschijnlijk worden gemaakt door het AP te staken en daarna de prolactinespiegel te bepalen.
73. Raadpleeg een endocrinoloog bij prolactinewaarde >1000 mU/L. Doe dit als geen andere oorzaak voor de prolactine verhoging bekend is (medicatiegebruik; zwangerschap; met hoge frequentie aanraken van de tepels, 'manipuleren') [zie ook Monitoring]
74. Prolactine verhoging treedt op bij veel antipsychotica en is op zich geen reden tot behandeling. Als ook aan prolactine gebonden klachten optreden, zoals galactorroe, amenorroe of seksuele functiestoornissen kan men achtereenvolgens overwegen:
75. afwachten in verband met mogelijk spontaan herstel, waarna evt. dosisverlaging;
76. switchen naar een antipsychoticum met geen of minder prolactineverhoging, bijv aripiprazol, quetiapine, clozapine, olanzapine, of lurasidon;
77. als dosisverlaging of switch onwenselijk is: toevoegen van 1-3 mg/dag aripiprazol of een dopamine-agonist, bijv. amantadine, bromocriptine.

metabole stoornissen (afwijkingen in de stofwisseling)

1. algemeen

78. De behandeling vindt plaats in onderlinge afstemming met een somatisch arts. Het uitgangspunt is de NHG standaard Cardiovasculair Risicomanagement. Tel voor een risicobepaling in de risicotabel van de standaard 20 jaar op bij de leeftijd van de patiënt om te compenseren voor verhoogde risico's bij mensen met een aan schizofrenie verwante psychotische stoornis.
79. Deskundigen adviseren om bij een vroege gewichtsstijging (zoals 3,2kg of meer in de eerste 6 weken) actie te ondernemen omdat dit voorspellend is voor een ernstiger toename (van meer dan 5kg of 7%) na 6 maanden (zie ook bijlage Monitoring antipsychotica Gewichtstoename).
80. Voor alle patiënten is leefstijladvisering van groot belang: o.a. voldoende bewegen en gewichtsvermindering door dieet (verwijs evt. naar diëtist/huisarts/specialist). Dit kan eventueel met behulp van gedragstherapie. Deskundigen zijn hierbij van mening dat psychiaters of andere behandelaars aandacht moeten besteden aan het voedingspatroon van patiënten.
81. De keuze voor al dan niet aanvullende medicamenteuze behandeling hangt af van het gecorrigeerde 10-jaarsrisico op ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten, en van bijkomende risicofactoren.

2. gewichtstoename (te grote buikomvang)

82. Deskundigen zijn van mening dat bij gewichtstoename door olanzapine overstappen op aripiprazol overwogen kan worden; bij sommigen leidt dit tot enig gewichtsverlies. Wanneer men liever niet voor aripiprazol kiest, kan het gewichtsnutrale antipsychoticum amisulpride, ziprasidon of lurasidon eventueel als alternatief worden overwogen. Bij gewichtstoename door andere antipsychotica zijn deskundigen van mening dat een switch geprobeerd kan worden, hoewel bewijs uit de literatuur ontbreekt (zie bijlage Behandeling antipsychotica Gewichtstoename).
83. Deskundigen zijn van mening dat bij hogere doseringen olanzapine of clozapine dosisreductie niet helpt om verdere gewichtstoename te voorkomen.
84. Overweeg toevoegen van medicatie, zoals metformine. Bij amantadine of sibutramine is terughoudendheid geboden in verband met beperkt onderzoek en een mogelijk verhoogd risico op een psychose.
85. Toevoegen van metformine moet gebeuren in afstemming met een arts die hier ervaring mee heeft.
86. Indicatie: bij een klinisch relevante gewichtstoename (vast te stellen in overleg met de patiënt; vaak wordt $\geq 7\%$ aangehouden) wanneer voorgenoemde stappen – leefstijl en evt. switch – onvoldoende succesvol waren.

87. Contra-indicaties: ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30ml/min), leverfunctiestoornis, hartfalen, problematisch alcoholgebruik.
88. Dosering en gebruik: 500mg tijdens of na de maaltijd innemen; verhoogde dosering alleen als de metformine goed wordt verdragen.
89. Bijwerkingen: Ongeveer 10-20% van de metformine gebruikers heeft last van misselijkheid, buikpijn en diarree. 7% ontwikkelt een vitamine B12 tekort over een periode van 4 jaar. In 9 gevallen op 100.000 persoonsjaren treedt de ernstige bijwerking lactaat acidose op.
90. Monitoren: bepaal vitamine B12 bij start met metformine en daarna jaarlijks.
91. Deskundigen zijn van mening dat toevoegen van topiramaat ter behandeling of preventie van gewichtstoename bij antipsychotica onvoldoende bewezen is om algemeen aanbevolen te kunnen worden, maar het kan worden overwogen. De werkzame dosis ligt vermoedelijk tussen 100mg en 250mg/dag. Bij de indicatiestelling moeten het zwakke bewijs voor de werkzaamheid en de bijwerkingen van topiramaat worden meegenomen.
92. Bij clozapine: overweeg toevoegen van aripiprazol. Dit kan metabole effecten verminderen.

dyslipidemie (verstoorde bloedvetwaarden) (cholesterol, triglyceriden)
93. Overweeg toevoegen lipiden-verlagende medicatie zoals statines
94. Overweeg bij te hoge triglyceridewaarden:
95. toevoegen van fibraten;
96. bij clozapine: toevoegen van fluvoxamine 50 mg leidt tot minder gewichtstoename en lagere glucose en triglyceriden spiegels dan met clozapine monotherapie; bewaak dan de bloedspiegel;
97. bij quetiapine of olanzapine: switchen naar AP met een lager hypertriglyceridemie risico (niet clozapine).

hyperglykemie (te hoog bloedsuiker), of diabetes mellitus (suikerziekte)
98. Behandeling door of in afstemming met somatisch arts:
99. toevoegen van orale antidiabetica, insuline, statines of antihypertensiva (indien geïndiceerd).

osteoporose (botontkalking)
100. Veel mensen met ernstige psychiatrische problemen hebben een veelheid aan risicofactoren die samenhangen met osteoporose zoals: weinig bewegen, matige voedingskwaliteit, roken en mogelijk ook gebruik van prolactine verhogende antipsychotica. Voor behandelbeleid, zie richtlijnen (zoals bijv. de NHG-standaard Osteoporose (2012)).

5.4.6. Bloed

agranulocytose, leukopenie, neutropenie (tekort aan of afwezigheid van witte bloedcellen) (zeldzaam)

101. Staak het antipsychoticum en verwijs de patiënt naar een hematoloog.

eosinofilie, leukocytose (toename witte bloedcellen)
102. Bij clozapine: sluit andere oorzaken uit.

trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes)
103. Bij clozapine: overleg met een hematoloog.

trombo-embolie (afgesloten ader door bloedstolsel)
104. Bij alle antipsychotica: de patiënt moet direct een eerstehulp post bezoeken.

5.4.7. Overig

droge ogen

105. Inventariseer de totale anticholinerge load van de gebruikte medicatie. Overweeg kunsttranen of switchen naar een minder anticholinerg werkend antipsychoticum.

fotosensitiviteit huid (overgevoeligheid voor zonlicht)
- Bij perfenazine:

106. Overweeg switchen naar een ander antipsychoticum.

longontsteking

107. Bied de gebruikelijke behandeling.

maligne neuroleptica/antipsychoticasyndroom (levensbedreigende reactie op antipsychotica)

Deze bijwerking, of het eraan verwante [maligne katatonie syndroom](#), vraagt om acuut handelen:

108. Staak het antipsychoticum; wacht 2 weken voor start met een ander antipsychoticum. Verwijs naar en behandel samen met een internist.

Naast symptomatisch behandeling van bedreigde vitale functies zijn er behandelopties:

109. Start met dantroleen (intraveneus 2,5-10 mg per kg lichaamsgewicht per dag) en/of bromocriptine en/of benzodiazepinen (intraveneus 4-8mg lorazepam per dag). Pas evt. ECT toe.

pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier)

110. Behandel in overleg met een somatisch specialist.

post-injectiesyndroom (sedatie, delier en hoge bloedspiegel na injectie)

111. Bij vermoeden van deze bijwerking dient de patiënt opgenomen te worden, zo mogelijk in een somatische instelling, zodat er voldoende toezicht is op de vitale functies.

psychologische bijwerkingen

1. dwangklachten.

Bij clozapine:

1. Breng de bloedspiegel binnen het therapeutisch bereik.
2. Voeg aripiprazol 1dd 10mg toe.
3. Overweeg gedragstherapie en/of toevoegen van een SSRI (let op interacties).
4. Staak eventueel gebruik van clozapine.

2. zombie-achtig gevoel, in zichzelf opgesloten of geharnast voelen, onrustig of ontstemd voelen, alles 'grijs' ervaren, somberheid, energieverlies, toename van slaapbehoefte, dysforie, verlies creativiteit, toename verslavingsgedrag

112. Overweeg of de klachten door de ziekte of door de medicatie komen.

113. Psychologische bijwerkingen hangen samen met eigenschappen van het antipsychoticum: de mate waarin dopaminereceptoren geblokkeerd worden; de mate van hechting aan de dopaminereceptor; de stimulerende werking op dopamine. Om de ernst van psychologische bijwerkingen te verminderen kunnen daarom de volgende medicatiewijzigingen worden overwogen:

114. verlaging van de dosering;

115. overschakelen op een middel met een zwakkere hechting aan de dopaminereceptor (clozapine, quetiapine, eventueel olanzapine);

116. overschakelen op aripiprazol.

117. Daarnaast kan gedragstherapie of coaching worden overwogen om te leren omgaan met deze bijwerkingen door middel van afleiding, ontspanning, fysieke activiteit, werk, etc.

5.5. Monitoring

5.5.1. Bijwerkingen algemeen

118. Begin met monitoren van bijwerkingen voor de start van antipsychotica en houd dit jaarlijks vol. Bij monitoren van de belangrijkste parameters is het handig een tijdsschema aan te houden. Bij onderstaande aanbeveling is hiermee rekening gehouden. Overweeg om bij switch of bij dosis wijzigingen de procedure opnieuw te starten.
119. Binnen een week na start van antipsychotica altijd een (telefonische) afspraak plannen om te kijken of de medicatie wordt genomen, hinderlijke bijwerkingen (acute dystonie, akathisie, psychologische bijwerkingen en hun sociale en functionele gevolgen, etc.) niet zijn opgetreden; evt. naar bevinding van

zaken handelen.

120. Deskundigen zijn van mening dat gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica beide moeten worden bepaald. Geadviseerd wordt deze minimaal te bepalen na 6 weken, 3 maanden en daarna jaarlijks bij gebruik van antipsychotica.
121. Hierbij dienen een aantal bijwerkingen actief nagevraagd te worden: dwangklachten, hyper- of hyposalivatie, hypnosedatie, nachtelijke enuresis, orthostase incl. duizeligheid en vallen, obstipatie, psychologische bijwerkingen, seksuele disfunctie, tandheelkundige problemen.
122. De Subjectieve Reactie op Antipsychotica vragenlijst zelfinvullijst zal in veel gevallen ondersteunend kunnen zijn. Eventueel is de LUNSERS een alternatief, hoewel hierbij een nadeel is dat alleen ongewenste effecten worden vastgesteld.

5.5.2. Centraal zenuwstelsel

cognitieve problemen (concentratie- en geheugenproblemen)

123. Cognitieve functies systematisch monitoren en bij ouderen op indicatie de Mini Mental State Examination afnemen.

duizeligheid, flauwvallen (zie ook [orthostatische hypotensie](#))

124. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

extrapyramidale bijwerkingen (bewegingsstoornissen)

1. acathisie (rusteloos voelen en/of bewegingsdrang (vooral in de benen))
2. dyskinesie (tardieve) (vloeiende, doelloze bewegingen van meestal de mond, gezicht, ogen, hals)
3. dystonie (acute) (spierkrampen en -trekkingen (al dan niet pijnlijk), vooral in hoofd/hals of handen, waardoor vreemde lichaamshoudingen kunnen ontstaan; wegdraaiende ogen)
4. hypertonie (verhoogde spierspanning, stijfheid) (zie parkinsonisme)
5. parkinsonisme (combinatie van minder en/of trager bewegen, stijfheid en trillen in rust). Tremor (trillen van benen, armen of handen) (zie parkinsonisme).

125. Bewegingsstoornissen bij voorkeur bepalen voor start van een antipsychoticum, na 6 weken en na 3 maanden; daarna jaarlijks bij voortgezet antipsychotica gebruik.
126. Er zijn veel goede meetinstrumenten voor het vaststellen van bewegingsstoornissen, (zie o.a. MRS. Advies: gebruik de Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS).

hyperthermie (verhoogde temperatuur)

hyperthermie (verhoogde temperatuur) : Zelden wordt een beeld gezien met algemene ziekteverschijnselen zoals hoge lichaamstemperatuur, spierstijfheid, al dan niet met wisselingen in de bloeddruk, ademhalingsfrequentie, transpireren en hartslag. Het gaat dan om zeldzaam voorkomende ziektebeelden, zoals maligne antipsychotica-/neuroleptica syndroom en maligne katatonie waarbij differentiaal diagnostisch altijd aan somatische oorzaken moet worden gedacht.

vallen (zie ook [orthostatische hypotensie](#))

127. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

5.5.3. Maagdarmsstelsel en lever

hypersalivatie (speekselvloed, kwijlen)

128. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

hyposalivatie (droge mond, onvoldoende speekselvorming)

129. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

leverenzym afwijkingen

130. Bij clozapine: aanbevolen om leverfunctie te monitoren voor de start, en daarna jaarlijks of op indicatie.
131. Deskundigen zijn van mening dat bij het starten met antipsychotica door patiënten met risicofactoren – bijv. leveraandoening, problematisch alcoholgebruik, gebruik van mogelijk lever beschadigende (hepatotoxische) medicatie – aanbevolen kan worden de leverfunctie te bepalen en patiënten te informeren over symptomen van leverfunctiestoornis. De symptomen zijn misselijkheid, braken, geelzucht (soms met jeuk), donkere urine, ontkleurde ontlasting, pijn rechterbovenbuik, vermoeidheid, verminderde eetlust en vochtophoping in onderste ledematen (enkels, benen).
132. Bij ALAT-waarden vanaf 1,5x de normaalwaarde is staken van een geneesmiddel doorgaans afdoende voor herstel van de lever. Wanneer staken niet (direct) mogelijk is, vanwege dwingende behandel noodzaak en ontbrekend alternatief, maakt de voorschrijver een afweging tussen de voor- en nadelen van behandeling.
133. Na staken: Bepaal het ALAT na een maand. Indien het is gedaald tot 1,5x de normaalwaarde kan bij een adequate indicatie gestart worden met een geneesmiddel met een ander metabolisme, evt. in overleg met apotheker en/of behandelend specialist; controleer het ALAT vervolgens 3keer. Indien het lager blijft dan 1,5x de normaalwaarde is verdere controle niet nodig. Indien het stijgt, beoordeel dan opnieuw de indicatie en de beschikbaarheid van alternatieven.
134. Bij continueren: Controleer het ALAT elke 3 maanden. Als het lager blijft dan 1,5x de normaalwaarde, controleer dan voortaan elk half jaar. Staak bij gelijk blijven van het ALAT na ongeveer 3 jaar de controles.

obstipatie/constipatie (verstopping)

135. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

tandheelkundige problemen (gaatjes of ontstoken tandvlees door minder speeksel en een veranderde samenstelling van speeksel)

136. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

5.5.4. Hart en vaatstelsel

algemeen

137. Angina pectoris, oedeem en lage inspanningstolerantie kunnen wijzen op hartproblemen.

cardiomyopathie (hartspierziekte, hart trekt niet goed samen of ontspant onvoldoende; linkerkamer is vergroot)

Bij clozapine:

138. In het beginstadium bestaan vaak nog géén klachten, in latere fasen ontstaan klachten door hartfalen en/of hartritmestoornissen.
139. Kenmerken hartfalen: kortademigheid met name bij inspanning, in liggende houding (orthopneu), of 's nachts plotseling opkomend tijdens de slaap (paroxysmale nachtelijke dyspneu); zwakte en algehele vermoeidheid; opgezette enkels. In later stadium: pijn op de borst; buikpijn als gevolg van leververgroting.
140. Kenmerken hartritmestoornis: hartkloppingen (versneld/vertraagd/onregelmatig), hartoverslagen. Daarbij eventueel ook: pijn op de borst, zweten, misselijkheid, licht gevoel in het hoofd, angstig of benauwend gevoel.

hartritme- en geleidingsstoornissen

1. verlenging QT-interval; kan in zeer zeldzame gevallen leiden tot plotselinge hartoedood

141. Deskundigen zijn van mening dat er in principe geen noodzaak is tot het maken van een electrocardiogram (ECG) voor start met antipsychotica bij afwezigheid van onderstaande risicofactoren voor hartritme- of geleidingsstoornissen.
142. Deskundigen zijn van mening dat het maken van een ECG wel te adviseren is voor en een week na start met een QTc-verlengend AP, als de patiënt:
143. kwetsbaar is voor QTc-verlenging (aanwezige QTc-verlenging, voorgeschiedenis Torsade de Pointes, familiegeschiedenis lang QTc-syndroom/acute hartoedood) en keuze voor een AP zonder QTc-verlengend risico niet mogelijk is;

óf

144. Deskundigen zijn van mening dat in voorkomende gevallen, zoals bij acute of zeer ernstige ziektebeelden, van het aanbevolen start electrocardiogram (ECG) kan worden afgeweken.
145. Deskundigen zijn van mening dat laagdrempelig overleg met een cardioloog is aan te bevelen als het

electrocardiogram (ECG) een QTc-tijd toont vanaf 450ms.

De werkgroep is van mening dat bovenstaande aanbevelingen de veelal striktere adviezen tot ECG-afname uit de [MRSp96, 343, SCAP586 en RCp4] kunnen vervangen.

Bron: Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (2012) Pagina 96; zie ook Consensus Preventie en behandeling van Somatische Complicaties bij antipsychoticagebruik (2008) Pagina 586; zie ook Richtlijn Clozapine (2013) Pagina 4.

hypertensie (verhoogde bloeddruk) (zie metabole stoornissen)

myocarditis (ontsteking van de hartspier) (zeer zeldzaam); *bij voorkomen meestal (4/5) gedurende de 1e maand van clozapine*

146. Symptomen die kunnen duiden op myocarditis: tachycardie (bij 46%), dyspneu d'effort (27%), pijn op de borst (32%), aritmie, koorts (49%), leukocytose (28%), verzwakking en duizeligheid, aritmie. Overweeg laboratoriumonderzoek (eosinofielen, CRP, creatininekinase-mb, troponine), electrocardiogram (ECG) of verwijzing naar een cardioloog.

orthostatische hypotensie (houdingsafhankelijke bloeddrukdaling, waardoor een hogere kans bestaat op vallen)

147. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen duizeligheid en valpartijen. Indien klachten, overweeg orthostatische hypotensie en overweeg bloeddrukcontroles.
148. Definitie: daling systolische bloeddruk ≥ 20 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 10 mmHg binnen 3 minuten bij overeind komen van liggende naar staande positie.
149. Bij ouderen of op indicatie: meet de bloeddruk in liggende en staande positie bij start en na dosisverandering met vervolgmetingen na 3mnd, 6mnd waarna jaarlijks.

5.5.5. Voortplantings- en urinestelsel

nachtelijke enuresis (bedplassen)

150. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

seksuele functiestoornissen (zie ook hyperprolactinemie)

1. amenorroe (uitblijven van menstruele cyclus)

151. Bij kinderen: wees extra alert op hyperprolactinemie; amenorroe kan onopgemerkt blijven als er geen 1e menstruatie geweest is.

2. minder of afwezig libido (minder of geen zin in seks)

3. minder of afwezige opwinding (drogere vagina, erectieproblemen, pijn)

4. minder of afwezig orgasme (problemen met klaarkomen)

5. minder of afwezig ejaculaat (minder of geen sperma)

152. Navragen libidooverlies, orgasme- of erectie-stoornissen, verminderd vaginaal vocht en ejaculaat.

153. Na start en gedurende gehele behandeling regelmatig gericht uitvragen, bijv tijdens de jaarlijkse screening, evt. met behulp van een vragenlijst zoals Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire en Subjects Response to Antipsychotics.

urineretentie, moeilijk kunnen uitplassen

154. Bij ouderen: op indicatie bij start met antipsychotica en na 1 maand een blaasscan uitvoeren.

5.5.6. Stofwisseling en hormoonstelsel

hyperprolactinemie (teveel aan het hormoon prolactine)

155. Bij volwassenen bestaat geen reden voor het routinematig bepalen van prolactine bij antipsychotica

gebruik.

156. Bepaal prolactine op onderstaande indicatie voor start, na 1mnd, 3mnd of anders:
157. Bij seksuele-functiestoornissen, verstoring menstruele cyclus, galactorroe of gynaecomastie. MRBS
158. Bij jongeren:
159. prolactinebepaling is vereist/geadviseerd op genoemde tijden;
160. bij quetiapine, olanzapine of risperidon gebruik is extra aandacht voor prolactinespiegels aanbevolen.

metabole stoornissen (afwijkingen in de stofwisseling)

1. gewichtstoename (te grote buikomvang); dyslipidemie (verstoorde bloedvetwaarden) (cholesterol, triglyceriden); *hyperglykemie (te hoog bloedsuiker), diabetes mellitus (suikerziekte)*

161. Meet metabole waarden (gewicht, lengte, buikomtrek; nuchter glucose; HDL (High Density Lipoproteïnen), LDL (Low Density Lipoproteïnen) en totaalcholesterol; triglyceriden; bloeddruk en pols) voor start met een AP. Herhaal na 6 weken, 3 maanden, en daarna jaarlijks. Deze aanbeveling geldt voor iedereen: zowel volwassenen en ouderen als ook kinderen en jongeren.
162. Volg voor volwassenen de NHG-standaard Cardiovasculair Risicomanagement voor bepaling van grenswaarden voor behandeling. Tel 20 jaar op bij de leeftijd van de patiënt bij bepalen van het risicoprofiel in de NHG-standaard om te compenseren voor de verhoogde risico's en sterfte bij mensen met een aan schizofrenie verwante psychotische stoornis.

osteoporose (botontkalking)

163. Het meten van botmineraaldichtheid is te adviseren bij langdurig AP-gebruik door risicopatiënten (zie ook Vroege onderkenning en Preventie).
164. Bij kinderen: calciuminname extra monitoren.

5.5.7. Bloed

165. Deskundigen zijn van mening dat het systematisch bepalen van het bloedbeeld bij gebruik van AP, zoals vermeld in SCA, geen toegevoegde waarde heeft.

agranulocytose, leukopenie, neutropenie (tekort aan of afwezigheid van witte bloedcellen) (zeldzaam)

166. Leukocyten/granulocyten bepalen bij clozapine:
167. Tot 18wk na start: wekelijks monitoren, bij infectiesignalen (koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, keelpijn, griepverschijnselen) binnen 24u bepalen; na het staken om niet-hematologische reden: 4wk wekelijks monitoren of tot leukocyten $>3,5 \times 10^9/\text{l}$ en neutrofiele granulocyten $>2,0 \times 10^9/\text{l}$.
168. Na 18wk: vierwekelijks monitoren; bij koorts: volgende werkdag óf - bij ulcera in keel/anus – binnen 24uur; bij staking 4d-4wk om niet-hematologische reden: bij opnieuw instellen 6wk wekelijks; bij staking $>4\text{wk}$: bij opnieuw instellen gedurende 18wk wekelijks.
169. Controle voortzetten tot 4 weken na volledig staken van clozapine.
170. Bij daling van leukocyten $3,0$ tot $3,5 \times 10^9/\text{l}$ of neutrofiele granulocyten $1,5$ tot $2,0 \times 10^9/\text{l}$: 2 maal per week tot stabilisatie of toename.
171. Bij daling van leukocyten $<3,0 \times 10^9/\text{l}$ of neutrofiele granulocyten $<1,5 \times 10^9/\text{l}$: bepaling zo snel mogelijk herhalen in de namiddag; overleg met een psychiater over het eventueel moeten staken van clozapine en over somatisch beleid; overleg met een internist of hematoloog.
172. Bij daling van leukocyten onder $2,0 \times 10^9/\text{l}$ of neutrofiele granulocyten onder $1,0 \times 10^9/\text{l}$: onmiddellijk clozapine stopzetten en ten minste gedurende 4 weken leukocytencontrole totdat leukocyten zijn genormaliseerd.
173. De maandelijkse leukocyten controle wordt, zowel door de patiënt en familie als door de behandelend arts en verpleegkundige, vaak als belastend maar weinig zinvol beleefd. Omdat de kans op leukopenie en agranulocytose na het eerste jaar is gedaald van 1 op de 250 behandeljaren tot 1 op de 1000, vindt de ClozapinePlusWerkgroep het gerechtvaardigd de controles na het 1e jaar te verminderen tot 3-4 keer per jaar mits de patiënt: trouw is in de controles; hiervoor gemotiveerd is; wilsbekwaam is; adequaat over de risico's geïnformeerd is (informed consent) en weet hoe te handelen bij verschijnselen van agranulocytose. Het verdient aanbeveling hiervan een aantekening in het behandeldossier te maken.

5.5.8. Overig

maligne neuroleptica-/antipsychoticasyndroom (levensbedreigende reactie op antipsychotica)

174. Kenmerkend voor dit syndroom zijn: angst, agitatie of delier; spierrigiditeit (verkramping, stijfheid,

stramheid); verhoogde lichaamstemperatuur; ontregeling van het autonoom zenuwstelsel, o.a. van bloeddruk, hartritme, maag-darmstelsel.

175. Bepaal bij vermoeden hierop temperatuur, bloeddruk, polsslag, creatinine-kinase, leverfunctie (ASAT, aldolase), elektrolyten, glucose, LDH.

nefrologische stoornissen (nierfunctiestoornissen)

176. Deskundigen zijn van mening dat het monitoren van nierfunctie bij clozapinegebruik, zoals vermeld in de Richtlijn Clozapine, niet nodig is.

pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) (zelden)

177. Denk hieraan bij de volgende symptomen: hevige pijn in de bovenbuik, die kan uitstralen naar de rug, zij en schouders en die toeneemt na een maaltijd. Voorkeurshouding: voorovergebogen zitten met opgetrokken knieën. Bijkomend klachten: misselijkheid en braken, koorts en versnelde ademhaling.

post-injectiesyndroom, sedatie, delier en hoge bloedspiegel na injectie

178. Check voor de injectie dat de patiënt niet alleen naar zijn bestemming reist. Vertel dat hij of zij gedurende de dag niet mag rijden of machines bedienen en waakzaam moet zijn op eventuele tekenen van een post-injectiesyndroom, en eventueel hulp paraat moet hebben.

179. Houd bij depot injecteerbare olanzapine tot 3 uur na injectie medisch toezicht, en verleng deze observatieperiode met 3 uur bij klachten die overeenkomen met olanzapine overdosering.

180. Denk hieraan bij duizeligheid, zwaktegevoel, prikkelbaarheid of motorische problemen; later ook: verwardheid, bewustzijnsverlaging of bewusteloosheid.

psychologische bijwerkingen

1. dwangklachten

181. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen; vooral tijdens het 1e halfjaar clozapine gebruik.

2. zombie-achtig gevoel, in zichzelf opgesloten of geharnast voelen, onrustig of onstemd voelen, alles 'grijs' ervaren, somberheid, energieverlies, toename van slaapbehoefte, dysforie, verlies creativiteit, toename van verslavingsgedrag

182. Zie bijwerkingen algemeen, actief navragen.

reacties injectieplek

183. Bij injecteerbare antipsychotica: vraag naar pijnklachten en inspecteer de injectieplaats bij iedere volgende injectie; voel naar verhardingen onder de huid of in de spier.

5.6. Herstel, participatie, re-integratie en langdurige en chronische ggz

Preventie, monitoring en behandeling van ongewenste effecten (bijwerkingen) van behandeling met medicatie zijn een continu proces. Dit blijft belangrijk, ook als de patiënt langer behandeld wordt met dezelfde medicatie en (al dan niet) verder herstelt van de psychiatrische aandoening. Aandachtspunten hierbij zijn:

184. De behandelaar én de patiënt evalueren systematisch het doel van medicatie gebruik en de bijwerkingen op vaste (liefst van tevoren vastgesteld) momenten. Zo wordt voorkomen dat men op elkaar gaat wachten.

185. Bijwerkingen van medicatie kunnen bij langdurige behandeling of herstel van een chronische psychiatrische aandoening moeilijk te onderscheiden zijn van restklachten van de aandoening zelf, nieuwe klachten gerelateerd aan leeftijdseffecten, of nieuwe klachten met een somatische of psychiatrische oorzaak.

186. Over de interpretatie en behandeling van bijwerkingen vindt gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en behandelaar plaats. Het is veelal nuttig hierbij de familie te betrekken.

187. Vanuit patiëntenperspectief is zo laag mogelijk doseren en als dat mogelijk is 'zo nodig' gebruik, behulpzaam. De patiënt heeft dan zo veel mogelijk eigen regie over o.a. zijn eigen niveau van functioneren. Overleg met de behandelaar en hulp (informatie en besluitvorming) blijft hierbij altijd belangrijk, ook bij patiënten die ervaren en/of al ver hersteld zijn en bijvoorbeeld hun medicijnen willen afbouwen.

Op deze manier kunnen de behandelaar en patiënt, ook tijdens langdurig gebruik van medicatie, samen besluiten welk medicijn het meeste effect heeft en de minste bijwerkingen. Een goede dossiervorming is

daarbij nodig voor een juiste interpretatie van verschijnselen. Het vinden van een optimale balans tussen kosten en baten van het medicijn is van groot belang in het streven naar een optimale kwaliteit van leven en om te kunnen herstellen, re-integreren en participeren in de samenleving.

6. Zorg rondom bijwerkingen door benzodiazepinen

6.1. Inleiding

Hieronder volgt een samenvatting van aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen voor zover de werkgroep die aanvullend vond en ondersteunde. Daarnaast vindt u werkgroep opmerkingen bij bestaande aanbevelingen en aanbevelingen van de werkgroep uit eigen systematisch literatuuronderzoek en op basis van consensus. Bij de aanbevelingen wordt verwezen naar:

188. BAP-A = British Association for Psychopharmacology guidelines for Anxiety 2014
189. MGP = Maudsley Prescribing Guidelines for Psychiatry, 11e editie 2012
190. MR-A = Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen
191. MR-AAO = Addendum Ouderen bij Multidisciplinaire Richtlijn Angststoornissen 2008
192. MR-D = Multidisciplinaire Richtlijn Depressie 2013
193. MR-SA = Multidisciplinaire Richtlijn Stoornissen in het gebruik van Alcohol 2008
194. NHG-A = NHG-standaard Angststoornissen 2012
195. NHG-SS = NHG-standaard Slaapproblemen en Slaapmiddelen 2014
196. WFSBP-A = World Federation guidelines Anxiety disorder 2008

Waar in deze paragraaf benzodiazepinen staat, bedoelen we ook de zogenaamde z-medicatie (zolpidem, zopiclon). Soms worden deze middelen apart benoemd. Hoewel dit officieel geen benzodiazepinen zijn, hebben ze eenzelfde werking en een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel.

6.2. Vroege onderkenning en preventie

6.2.1. Bijwerkingen algemeen

(contra-)indicaties

197. Bij slapeloosheid: indicatie bestaat slechts als de lijdensdruk onaanvaardbaar hoog wordt bij kortdurende slapeloosheid (<3wk) door acute voorbijgaande problematiek; of als geen verdere verbetering [bijv. met niet-medicamenteuze interventies] mogelijk is en slapeloosheid leidt tot ernstig disfunctioneren overdag bij langer durende slapeloosheid (>3wk). Doel is dan: symptomen, zoals disfunctioneren, verlichten.
198. Bij angststoornissen: de indicatie voor benzodiazepinegebruik bestaat slechts bij patiënten bij wie SSRI, SNRI én psychologische behandeling niet effectief bleken.
199. Bij ernstige persoonlijkheidsproblematiek: een herhalingsvoorschrift kan beter worden vermeden wanneer het onwaarschijnlijk is dat moeilijkheden ooit opgelost worden.
200. Deskundigen zijn van mening dat voorgeschiedenis van middelenmisbruik een relatieve contra-indicatie is voor kortdurend benzodiazepinegebruik. Een buitenlandse richtlijn ontraadt gebruik bij deze doelgroep.

Bij ouderen:

Voorschrijven/gebruik

201. Gebruik benzodiazepinen zo kort mogelijk, maximaal 2-4wk; bij slapeloosheid eenmalig maximaal 5-10 tabletten voorschrijven; in startperiode van een antidepressivum tot maximaal 4-6wk.
202. Vermijd dagelijks gebruik, gebruik alleen indien nodig of met onderbrekingen, bijv. elke 3e nacht.
203. Gebruik benzodiazepinen in een zo laag mogelijke dosering. Hoge dosering van 30mg/dag diazepam of equivalent kan schade toebrengen, dus dient vermeden te worden.
204. Bij slaapproblemen: schrijf alleen kortwerkende slaapmiddelen voor, zoals temazepam of zolpidem en doseer zo laag mogelijk: temazepam 10-20mg (ouderen 10mg), zolpidem 10mg (ouderen 5mg).
205. Laat de patiënt voor een herhalingsrecept terugkomen op het spreekuur, niet via assistent afhandelen.
206. Deskundigen zijn van mening dat behandelaars alert dienen te zijn op mogelijk gestart benzodiazepinegebruik tijdens een ziekenhuisopname.
207. Deskundigen zijn van mening dat behandelaars beducht dienen te zijn op langdurig gebruik wanneer

benzodiazepinen met een Baxter (rol van medicatiezakjes) worden gegeven; gebruik met behulp van een Baxter is wel beter te monitoren.

Voorlichting

208. Geef voor de start voorlichting over bijwerkingen (afhankelijkheid, valkans, fracturen) en risico (meer bijwerkingen, sterker effect) van gelijktijdig gebruik alcohol/drugs. Naast mondelinge voorlichting en adviezen kan men verwijzen naar informatie over slaapmiddelen op www.thuisarts.nl of www.apotheek.nl of de betreffende tekst meegeven.
209. Deskundigen zijn van mening dat de volgende punten met de patiënt besproken dienen te worden voordat benzodiazepinen worden voorgeschreven en dat het gebruik van deze middelen maandelijks geëvalueerd dient te worden:
210. de gebruiksduur, en wanneer en hoe afgebouwd gaat worden;
211. dat benzodiazepinen op korte termijn effectief zijn om angst te remmen en slaap te bevorderen. Het middel zal voor slaapproblemen na 2 weken niet meer effectief zijn omdat er dan tolerantie opgebouwd is. Dit betekent dat men met benzodiazepinen niet sneller meer inslaapt en dat ze steeds minder sederend (versuffend) werken. Er zijn aanwijzingen dat de angstverminderende werking van benzodiazepinen ook op langere termijn blijven bestaan;
212. dat benzodiazepinen ernstige bijwerkingen geven, met name verhoogd risico op concentratie- en geheugenproblemen, verkeersongevallen, vallen en fracturen, en verslaving. Daarom wil men deze zo kort mogelijk gebruiken, en niet elke dag maar bijv. eens per 3 dagen (mogelijk minder kans op verslaving);
213. dat bij sommige patiënten, indien andere medicatie (zoals SSRIs) niet succesvol is om ernstige angst te remmen, men bij ernstige en invaliderende klachten de afweging kan maken om benzodiazepinen langdurig te gebruiken, ondanks het risico op bijwerkingen;
214. dat benzodiazepinen meestal door de gebruiker zelf betaald moeten worden. Slechts in sommige gevallen (epilepsie, palliatieve sedatie, therapieresistente angst, meervoudige psychiatrische problematiek waarbij dit noodzakelijk wordt geacht; 'code B2') komen benzodiazepines in aanmerking voor vergoeding;
215. rijveiligheid: benoem adviezen, regels en verboden zoals genoemd op www.cbr.nl, en www.rijveiligmetmedicijnen.nl inclusief vertaling naar alcoholpromillages zoals op de laatste website wordt gedaan. Men is strafbaar bij het besturen van een voertuig wanneer de rijvaardigheid is verminderd door een medicijn; dit geldt voor automobilisten, motorrijders, bromfietzers en fietsers. Men is aansprakelijk wanneer men dan een ongeluk veroorzaakt. Ook kan het zijn dat de verzekering de kosten van het ongeluk niet vergoedt;
216. dat extra opgepast dient te worden met gebruik van alcohol omdat dit een versterkend effect heeft op de werking van benzodiazepinen (extra versuffend).

6.2.2. Centraal zenuwstelsel

oversedatie (sufheid)

217. Oxazepam, lorazepam en temazepam hebben de voorkeur bij ouderen en patiënten met een leverfunctiestoornis, omdat die een lagere kans geven op sufheid. Deze middelen belasten de lever minder waardoor cumulatie (stapeling) en bijwerkingen worden voorkomen.
- vallen, botbreuken
218. Deskundigen zijn van mening dat benzodiazepinen gezien de verhoogde valkans alleen bij een harde indicatie en dan zo kort mogelijk gebruikt dienen te worden; dit geldt nog sterker voor ouderen boven de 60 jaar. (zie ook bijlage Preventie benzodiazepinen Vallen en botbreuken)
 219. Alle benzodiazepinen verhogen het risico op vallen en botbreuken. Er kan daarom geen voorkeur worden uitgesproken voor bepaalde benzodiazepinen of de zogenaamde z-medicatie (zopiclon, zolpidem) als het gaat om valkans (zie bijlage Preventie benzodiazepinen Vallen en botbreuken).
 220. Het is aan te raden om de dosering van benzodiazepinen laag te starten omdat het valgevaar dosisafhankelijk is. Let op: er zijn aanwijzingen dat bij ouderen zelfs bij een lage dosering als 1mg diazepam equivalent de valkans is toegenomen (zie bijlage Preventie benzodiazepinen Vallen en botbreuken).

cognitieve problemen (concentratie- en geheugenproblemen)

221. Er kan geen voorkeur worden uitgesproken voor bepaalde benzodiazepinen op basis van het cognitief bijwerkingenprofiel. Het risico bestaat voor benzodiazepinen en z-medicatie en is onafhankelijk van de indeling in kort/middellang/lang werkingsduur of de leeftijd van de gebruiker; er is geen reden aan te nemen dat de cognitieve bijwerkingen niet optreden bij jongeren, al zijn ze minder uitgesproken (zie bijlage Preventie benzodiazepinen Cognitieve bijwerkingen).

222. Vanwege bewijs van dosisafhankelijkheid van cognitieve bijwerkingen en uitblijvende tolerantie hiervoor is het sterk aan te raden om benzodiazepinen met een zo laag mogelijke dosering te starten en zo snel mogelijk weer af te bouwen (zie bijlage Preventie benzodiazepinen Cognitieve bijwerkingen).

6.2.3. Overig

afhankelijkheid (verslaving)

223. Deskundigen zijn van mening dat een concreet uitgewerkt beleid op instellings- of praktijkniveau gewenst is over de gewenste duur van benzodiazepinen gebruik en de aanpak van stoppen bij langdurig gebruik. Dit zou de succeskans van kortdurend gebruik of afbouwen verhogen. Buiten de expliciete grenzen van B2 codes (epilepsie, therapieresistente angststoornissen, meervoudige psychiatrische problematiek indien noodzakelijk geacht, palliatieve sedatie) dienen benzodiazepinen niet langdurig voorgeschreven te worden (zie bijlage Monitoring benzodiazepinen Langdurig gebruik en afhankelijkheid).

(contra-)Indicaties

Zie aanbevelingen [Bijwerkingen algemeen](#).

Voorschrijving/gebruik

Zie aanbevelingen [Bijwerkingen algemeen](#).

6.3. Diagnostiek

Wanneer bijwerkingen optreden is het van groot belang actief te onderzoeken of:

- 224. deze een gevolg zijn van de geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen;
- 225. deze een gevolg zijn van medicatie voor somatische aandoeningen,
- 226. er sprake is van nieuwe lichamelijke klachten;
- 227. er sprake is van al langer bestaande lichamelijke klachten die na start met een stemmingsstabilisator als bijwerking worden geïnterpreteerd;
- 228. het symptomen of uitingen zijn van de psychiatrische aandoening zelf.

Zo kan de concentratie verminderd zijn door sedatie van bijv. een benzodiazepine, door een schildklierprobleem of door restklachten van een depressie. Deze interpretatie (diagnostiek) vindt meestal plaats op grond van het grondig bespreken van de aard, frequentie en wijze van optreden van de klacht.

Het meten van uitgangswaarden voor de start met medicatie (o.a. lengte, gewicht, electrocardiogram (ECG), lichamelijke klachten) en systematische diagnostiek kunnen behandelaar en patiënten bewust maken van lichamelijke bijwerkingen en helpen het onderscheid te maken.

Bij diagnostiek van bijwerkingen zijn de volgende punten van belang:

- 229. Maak aantekeningen in het dossier over de inschatting van bijwerkingen en vermeld indien mogelijk een DSM-classificatie-code.
- 230. Wanneer er twijfel bestaat over de interpretatie van bijwerkingen kan verwijzing naar een behandelaar met expertise op dit gebied van grote waarde zijn. Verder kan de Naranjo-causaliteitsschaal worden gebruikt om te beoordelen of een bepaalde klacht kan worden toegeschreven aan een medicijn.

6.4. Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie

6.4.1. Centraal zenuwstelsel

vallen, botbreuken

- 231. Stoppen met benzodiazepinegebruik kan de houdingsstabiliteit verbeteren.
cognitieve stoornissen (concentratie- en geheugenproblemen)
- 232. Stoppen met benzodiazepinegebruik kan het cognitief functioneren van ouderen verbeteren.

paradoxe reacties (tegenstrijdige werking) (opwinding, onrust)

233. In extreme gevallen kan flumazenil de reactie terugdraaien.

6.4.2. Overig

Afhankelijkheid (verslaving)

234. Deskundigen zijn van mening dat er in de behandeling expliciet aandacht moet zijn voor benzodiazepineafhankelijkheid gezien de grote groep patiënten met een lange gebruiksduur of ernstigere afhankelijkheid (zie bijlage Behandeling benzodiazepinen Psychologische interventies bij afhankelijkheid).
235. Deskundigen zijn van mening dat het niet zinvol is benzodiazepinen te vervangen door z-medicatie (zopiclon, zolpidem), omdat deze middelen eenzelfde werking en bijwerkingenprofiel hebben (zie bijlagen Preventie benzodiazepinen Vallen en Botbreuken en Preventie benzodiazepinen Cognitieve bijwerkingen).
236. Minimale interventie: Geef/stuur patiënten die max. 1 standaarddagdosering – hooguit 10 mg diazepam of equivalent gebruiken – een brief zie www.nhg.org met praktische aanwijzingen om te stoppen met benzodiazepinegebruik en nodig de patiënt na 3 maanden uit voor evaluatie. Hiermee lukt het ongeveer 33-50% op eigen kracht te stoppen.
237. Op basis van de gevonden effectiviteit is hierbij aan te raden om de brief te personaliseren met redenen voor gebruik en staking van de individuele patiënt, en aan te vullen met positieve effecten van afbouwen en tips hoe om te gaan met eventuele ontwenningsklachten tijdens het afbouwen. Daarnaast zijn deskundigen van mening dat het inzetten van motivational interviewing eventueel overwogen kan worden (zie bijlage Behandeling benzodiazepinen Psychologische interventies bij afhankelijkheid).
238. Gereguleerde dosisreductie: Pas bij patiënten die meer dan 1 standaarddagdosering gebruiken >10mg diazepam of equivalent, bij wie minimale interventie niet succesvol was of die zelf de wens hebben om hulp te krijgen, de gereguleerde-dosisreductie methode toe.
239. Dit houdt in: omzetten naar equivalente dosering diazepam in 2mg tabletten; indien slaperigheid problematisch is, eigen middel blijven gebruiken. 2 weken vaste dosering gebruiken. Samen afbouwschema opstellen met als uitgangspunt 25% mindering van uitgangsdosering/week, in laatste 2 weken eventueel 12,5% per week (kan trager of sneller). Voorlichting over ontwenningsverschijnselen, waarbij patiënt eventueel volgende afbouwstap week kan uitstellen. Wekelijks een controleafspraak plannen met aandacht voor ontwenningsverschijnselen of slapeloosheid (volg het niet-medicamenteuze beleid NHG-S) en huidig gebruik. Met deze methode lukt het ongeveer 50% om te stoppen. Afhankelijk van de inschatting van de behandelaar en de wensen van de patiënt kan het afbouwen sneller of trager plaatsvinden.
240. Als aanvulling op dosisreductie kan een psychologische interventie worden toegepast. NHG-SS op basis van de gevonden effectiviteit is cognitieve gedragstherapie (CGT) aan te raden. Eventueel kan ook ontspanningstraining met psycho-educatie overwogen worden (zie bijlage Behandeling benzodiazepinen Psychologische interventies bij afhankelijkheid).
241. Het voorschrijven van geneesmiddelen, zoals antidepressiva of melatonine, ter ondersteuning van het afbouwen wordt niet aanbevolen.
242. Doorverwijzing naar gespecialiseerde ggz of verslavingszorg: bij patiënten met een ernstige benzodiazepineverslaving (gebruik veel hoger dan gebruikelijk, snelle toename gebruik, receptvervalsing, manipulatie voor meer recepten), die ook een andere verslaving hebben, of bij wie gereguleerde dosisreductie niet effectief was.

6.5. Monitoring

6.5.1. Centraal zenuwstelsel

paradoxe reacties (tegenstrijdige werking) (opwinding, onrust)

243. Deskundigen zijn van mening dat deze bijwerking niet vaak voorkomt.
244. Het is aan te raden om vermoedens van paradoxe reacties duidelijk te documenteren in het dossier.

6.5.2. Overig

ademhalingsdepressie (langzame of ondiepe ademhaling)

245. Bij ademhaling <10 per minuut of bij een zuurstofsaturatie <90% wordt gesproken van een ademhalingsdepressie.

afhankelijkheid (verslaving)

246. Bij vermoeden van gewenning dient men de redenen hiervoor te onderzoeken, incl. mogelijkheid misbruik. Afhankelijkheid toont zich in fysieke of psychologische ontwenningsverschijnselen bij stoppen of snel afbouwen. Deze verschijnselen duren meestal korter dan een maand, en zijn het meest ernstig na 2 dagen voor kortwerkende en na 4-7 dagen voor langwerkende benzodiazepinen.
247. Bij benzodiazepinegebruik door patiënten met een voorgeschiedenis van middelenmisbruik, dient nauwkeurig gemonitord te worden in een gespecialiseerde behandelsetting.

6.6. Herstel, participatie, re-integratie en langdurige en chronische ggz

Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen zijn een continu proces. Dit blijft belangrijk, ook als de patiënt langer behandeld wordt met dezelfde geneesmiddelen en (al dan niet) verder herstelt van de psychische aandoening. Aandachtspunten hierbij zijn:

248. De behandelaar en de patiënt moeten het evalueren van bijwerkingen ieder behandelcontact op de agenda zetten en bespreken. Zo wordt voorkomen dat men op elkaar gaat wachten.
249. Bijwerkingen van geneesmiddelen bij psychiatrische aandoeningen kunnen bij langdurige behandeling van een chronische psychiatrische aandoening of bij herstel daarvan moeilijk te onderscheiden zijn van restklachten van de aandoening zelf.
250. Over de interpretatie en behandeling van bijwerkingen vindt gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en behandelaar plaats.

Op deze manier kunnen de behandelaar en patiënt ook tijdens langdurig gebruik van medicatie samen besluiten welk medicijn het meeste effect heeft en de minste bijwerkingen, en of de werking nog opweegt tegen de ongewenste effecten. Deze balans tussen kosten en baten van het medicijn is van groot belang om te kunnen herstellen, participeren, en re-integreren.

7. Zorg rondom bijwerkingen door lithium

7.1. Inleiding

Hieronder volgt een samenvatting van aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen voor zover de werkgroep deze aanvullend vond en ondersteunde. Hieraan zijn werkgroep opmerkingen toegevoegd en extra aanbevelingen uit eigen systematisch literatuuronderzoek en op basis van consensus.

Bij de aanbevelingen wordt verwezen naar:

251. APA-B = American Psychiatric Association practice guideline Bipolar disorder
252. BAP-B = British Association for Psychopharmacology guideline Bipolar disorder 2009
253. CANMAT-B = Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments guidelines Bipolar disorder 2005 2007 2009 2013
254. MGPB = Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 2015
255. MR-B = Multidisciplinaire Richtlijn Bipolaire stoornissen 2015
256. NICE-B = National Institute for Health & Clinical Excellence guideline Bipolar disorder 2015
257. NICE-D = National Institute for Health & Clinical Excellence guideline Depression 2009 2010
258. R-RCL = Richtlijn Renale bijwerkingen Chronisch Lithiumgebruik 2013
259. WFSBP-B = World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines Bipolar disorders 2009 2010 2013

7.2. Vroege onderkenning en preventie

7.2.1. Bijwerkingen algemeen

- 260. Start lithium in een lage dosis en verhoog deze op geleide van bijwerkingen en het gewenste effect, tot een therapeutische 12-uurs bloedspiegel van 0,6 tot 0,8 mmol/L. Dit advies geldt voor de niet-acute fase. In de acute fase kan de lithiumspiegel verhoogd worden tot 1.0 mmol/L.
- 261. Het wordt aanbevolen om lithium eenmaal per dag vóór de nacht in te nemen, in verband met gunstige effecten op de nierfunctie, minder risico op andere bijwerkingen, en mogelijk een betere medicatietrouw; er zijn geen aangetoonde voordelen van meer doseringen verspreid over de dag. Deskundigen zijn van mening dat de voorkeur hierbij uit gaat naar tabletten met gereguleerde afgifte vanwege een beter verdragen smaak; zo wordt een gunstig effect op de medicatietrouw verwacht (zie bijlage Preventie lithium Dosering en intoxicatie).
- 262. Geef de patiënt schriftelijk informatie over veilig gebruik (3, p.36) en mogelijke bijwerkingen van lithium.
- 263. Waarschuw de patiënt dat lithiumtoxiciteit kan optreden bij een hoge omgevingstemperatuur, gastro-intestinale klachten, zoals braken en diarree, alcohol en middelengebruik of onvoldoende drinken.
- 264. Instrueer de patiënt de vochtinname te handhaven, vooral na zweten, bij langdurige immobiliteit of bij luchtweginfectie of griep.
- 265. Het starten en staken van comedicatie (bijv. diuretica, ACE-remmers, non-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAID), cyclooxygenase-2 remmers) kan de lithiumspiegel beïnvloeden. NSAID zijn in principe gecontraïndiceerd. Alternatieven zijn in het algemeen mogelijk. Hierbij kan binnen 2 dagen een lithium spiegelstijging optreden tussen 1 en 400%. Pas de lithiumdosis zorgvuldig aan. Bij het starten van thiazide diuretica geldt het advies om de dosis te halveren en na een bloedspiegel bepaling verder aan te passen.

Ouderen:

- 266. Ouderen zijn kwetsbaarder voor bijwerkingen als gevolg van veranderde farmacokinetiek en -dynamiek en interactie met andere medicijnen.

Kinderen en jongeren:

- 267. Hoewel dit voor alle leeftijden geldt, moeten jongeren expliciet geïnformeerd worden over het risico op lithiumintoxicatie bij hoge temperaturen (vakanties) en in combinatie met alcoholgebruik en middelengebruik.

7.2.2. Maag-darmstelsel en lever

- 268. gastro-intestinale klachten (maag-darmklachten)
- 269. Schrijf gecoate tabletten met vertraagde afgifte voor (camcolit/priadel) en bouw de dosering zeer langzaam op bij patiënten die bij eerder medicatiegebruik veel maag-darmklachten ondervonden of een lithium intoxicatie doormaakten).

7.2.3. Stofwisseling en hormoonstelsel

gewichtstoename

- 270. Het is niet aangetoond dat gewichtstoename direct samenhangt met lithiumgebruik. Deskundigen zijn van mening dat met de patiënt moet worden besproken dat gewichtstoename door meerdere factoren kan optreden na de start van lithium en dus niet enkel samenhangt met het lithiumgebruik. Mogelijke factoren die bijdragen aan gewichtstoename zijn:
- 271. een veranderd eet- en leefpatroon gerelateerd aan de (stemmingsepisode van) bipolaire stoornis;
- 272. meer dorst en daardoor meer drinken van calorierijke dranken;
- 273. hypothyreoïdie gerelateerd aan lithiumgebruik;
- 274. gebruik van andere medicijnen met verhoogd risico op gewichtstoename, zoals andere stemmingsstabilisatoren of antipsychotica (zie bijlage Preventie lithium Gewichtstoename).

hypothyreoïdie (traagwerkende schildklier)

- 275. Verhoogd risico bij: jodium-deficiëntie, nicotinegebruik, positieve titer voor schildklier- (thyroïdperoxidase; TPO) antilichamen, vrouwen (bij ongeveer 14% van vrouwen vs. 4,5% van mannen die lithium gebruiken), patiënten ouder dan 50 jaar.

Hyperparathyreoïdie (te snel werkende bijnierschijfklieren)

- 276. Sekseverschillen:

277. Hyperparathyreoïdie door lithium komt bij vrouwen 4x zo vaak voor als bij mannen.

7.2.4. Voortplantings- en urinestelsel

nierfunctiestoornissen

278. Verhoogd risico bij: lithiumgebruik > 10 jaar, langdurig handhaven van lithiumspiegels boven de 1,0 mmol/l, hypertensie en hogere leeftijd (1, p.179, 201). Deskundigen zijn van mening dat men voor de start met lithium het belang van monitoren van de nierfunctie op de lange termijn moet bespreken. Bij het huidige voorschrijven wordt overmatig veel nadruk gelegd op het risico op nierfunctiestoornissen, terwijl dit niet de belangrijkste of meest voorkomende bijwerking is. De volgende punten zijn hierbij van belang:
279. Uit onderzoek blijkt dat lithiumgebruikers vaker dan mensen uit de algemene populatie nierfunctiestoornissen hebben. Lithium is hierin echter niet de enige mogelijke oorzaak, andere factoren zoals hoge bloeddruk, roken, weinig bewegen en diabetes dragen ook bij aan het risico op een verminderde nierfunctie.
280. De mate van nierfunctieachteruitgang is bij de meeste patiënten beperkt klinisch relevant (zie bijlage Preventie lithium Nierfunctiestoornissen).

7.2.5. Overig

Lithiumintoxicatie (vergiftiging door te hoge lithiumbloedspiegel)

281. Bepaal om intoxicatie te voorkomen de lithiumspiegel minimaal 2 maal per jaar en na verstoring van de vochtbalans of starten van interacterende medicatie.
282. Overweeg om de patiënt op eigen initiatief en naar eigen inzicht een lithiumspiegel te laten bepalen door extra laboratoriumaanvragen mee te geven, en geef de patiënt inzicht in bloedspiegels.
283. Let op dat risicofactoren voor lithiumintoxicatie zijn:
284. Overdosering.
285. Zoutarm dieet.
286. Hevig transpireren.
287. Hoge koorts.
288. Braken of diarree.
289. Te weinig eten en/of drinken.
290. Interacties met andere geneesmiddelen, zoals diuretica en gebruik NSAID's.
291. Sommige weinig voorkomende aandoeningen, waaronder de ziekte van Addison.
292. Instrueer de patiënt voldoende zout te eten. Als lithium het overheersende zout in het lichaam wordt, kan lithium-intoxicatie optreden. Informeer de patiënt bij de start van lithium over wat de symptomen hiervan zijn en de meest voorkomende risicofactoren. Herhaal deze informatie regelmatig en geef deze op schrift mee.

Kinderen en jongeren:

293. Bespreek met jongeren expliciet het risico op lithiumintoxicatie bij hoge temperaturen en alcoholgebruik en middelenmisbruik.

7.3. Diagnostiek

Wanneer bijwerkingen optreden is het van groot belang actief te onderzoeken of:

294. deze een gevolg zijn van de geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen;
295. deze een gevolg zijn van medicatie voor somatische aandoeningen;
296. er sprake is van nieuwe lichamelijke klachten;
297. er sprake is van al langer bestaande lichamelijke klachten die na start met een stemmingsstabilisator als bijwerking worden geïnterpreteerd;
298. het symptomen of uitingen zijn van de psychiatrische aandoening zelf.

Zo kan de concentratie verminderd zijn door sedatie van bijv. een benzodiazepine, door een schildklierprobleem of door restklachten van een depressie. Deze interpretatie (diagnostiek) vindt meestal plaats op grond van het grondig bespreken van de aard, frequentie en wijze van optreden van de klacht.

Het meten van uitgangswaarden voor de start met medicatie (o.a. lengte, gewicht, electrocardiogram (ECG), lichamelijke klachten) en systematische diagnostiek kunnen behandelaar en patiënten bewust

maken van lichamelijke bijwerkingen en helpen het onderscheid te maken.

Bij diagnostiek van lichamelijke bijwerkingen zijn de volgende punten van belang:

299. Maak aantekeningen in het dossier over de inschatting van bijwerkingen en vermeldt indien mogelijk een DSM-classificatie-code.
300. Wanneer er twijfel bestaat over de interpretatie van bijwerkingen kan verwijzing naar een behandelaar met expertise op dit gebied van grote waarde zijn. Verder kan de Naranjo-causaliteitsschaal worden gebruikt om te beoordelen of een bepaalde klacht kan worden toegeschreven aan een medicijn.

7.4. Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie

7.4.1. Bijwerkingen algemeen

301. Wanneer een patiënt lithium slecht verdraagt, heroverweeg dan de indicatie voor onderhoudsbehandeling, de effectiviteit en de bijwerkingen. Overweeg overstappen naar valproaat, olanzapine of quetiapine als de indicatie voor onderhoudsbehandeling blijft bestaan maar de patiënt lithium niet langer verdraagt.
302. Deskundigen zijn van mening dat, bij aanwezigheid van competentie, behandeling van bijwerkingen door de eigen behandelaar als eerste stap voorkeur verdient boven verwijzing naar een nefroloog of andere medisch specialist.

7.4.2. Centraal zenuwstelsel

anticholinerge bijwerkingen

303. cognitieve problemen, met name concentratie- en geheugenstoornissen
304. Verlaag eerst de dosering, wanneer lithium als oorzaak vermoed wordt.
305. Behandel een verminderde schildklierfunctie indien geïndiceerd.
306. Overweeg cognitieve training en leefstijladviezen: aandacht focussen (verminderen van afleiding), informatie herhalen en visualisatie geheugensteuntjes gebruiken.

bewegingsstoornissen (voorheen: extrapiramidale bijwerkingen)

307. tremor (trillen)
308. Onderzoek eerst de lithiumpiegel, het type preparaat en verlaag indien mogelijk de lithiumpiegel. Overweeg daarnaast gedragsmatige interventies: beperkt gebruik van nicotine en cafeïne. Breng cognities over de tremor in kaart. Overweeg eventueel medicamenteuze interventies: beta-adrenerge blokkers (bijv. propranolol), vitamine B6, primidon, gabapentine.

7.4.3. Maagdarmsstelsel en lever

misselijkheid

309. Verlaag tijdelijk de dosis, waarna geleidelijk opnieuw opbouwen.
310. Inname tegelijkertijd met voedsel is aan te raden.
311. Schrijf vertraagde afgifte tabletten voor.
312. Behandel voortdurende misselijkheid met histamine-2-receptorantagonisten.

7.4.4. Voortplantings- en urinestelsel

niercysten en -tumoren

313. De klinische gevolgen van niercysten zijn onduidelijk en er is geen bewezen effectieve behandeling.

nierfunctiestoornissen

314. algemeen
315. Verwijs bij een geschatte GFR < 60 ml/min of GFR daling > 5 ml/min per jaar de patiënt door naar een nefroloog, internist of geriater.

316. Het is bij het ontstaan van nierfunctiestoornissen aan te raden om risicofactoren (hoge bloeddruk, diabetes, roken, zoutinname, overgewicht en ongezond dieet) actief, intensief en laagdrempelig te behandelen (zie bijlage Behandeling lithium Nierfunctiestoornissen).
317. renale (of: nefrogene) diabetes insipidus
318. Het verminderd urineconcentreerend vermogen door lithium is op de korte en middellange termijn meestal (deels) omkeerbaar, maar is mogelijk onomkeerbaar bij lange-termijn behandeling.
319. Verwijs bij vermoeden van renale diabetes insipidus door naar een nefroloog, internist of geriater.
320. Overweeg de volgende opties ter vermindering van polyurie:
321. Verlagen van de lithiumdosis, streef naar laagst mogelijk effectieve lithiumspiegel.
322. In overleg met internist of nefroloog starten van amiloride of – bij onvoldoende effect of contraindicatie voor amiloride – thiazidediureticum. Verlaag in beide gevallen eventueel vooraf de lithiumdosering met 30-50%/ een kwart tot eenderde en controleer Na, K, kreatinine (bij thiazidediureticum ook Ca) en lithiumspiegel week na starten.
323. Eiwit- en zoutbeperking in het dieet kan het urinevolume doen afnemen. Bij forse zoutbeperking is controle van lithiumspiegel te adviseren.
324. Zorg voor voldoende waterinname – en instrueer de patiënt en naastbetrokkenen hierover – in situaties van verhoogd waterverlies of verminderde intake en controleer de vochtbalans en natrium.

chronische nierinsufficiëntie (blijvend nierfalen)

325. Overleg bij nierinsufficiëntie tijdig met een nefroloog of internist.
326. Deskundigen zijn van mening dat staken van lithium niet wenselijk is omdat niet aangetoond is dat het helpt en bovendien het risico op terugval verhoogt (zie ook bijlage Behandeling lithium Nierfunctiestoornissen). Hierin zijn ze het niet eens met 2 nederlandse richtlijnen die staken adviseren bij een klaring van <40ml/minuut; of ter overweging geven bij een klaring van >40 ml/min en daaropvolgende monitoringsuitslagen of bij serumcreatinine van ~150-200 µmol/l. Bij staken na een klaring van 40ml/minuut blijkt de nierinsufficiëntie bij 67% namelijk alsnog progressief, en onder 25ml/minuut bij iedereen.
327. Deskundigen zijn van mening dat bij proteïnurie verwijzing naar een nefroloog wenselijk is.
328. Bied de standaardbehandeling voor chronische nierinsufficiëntie met voorzichtigheid in geval van vitamine D-suppletie.
329. Reguleer de bloeddruk en behandel renale anemie en stoornissen in de calcium-fosfaathuishouding.
330. Behandeling met amiloride om de nierfunctie gunstig te beïnvloeden wordt bij chronische nierinsufficiëntie niet geadviseerd omdat een gunstig effect niet is aangetoond.

seksuele stoornissen

331. Overweeg omzetten naar andere medicatie slechts met grote voorzichtigheid.
332. Medicamenteuze behandeling met PDE5-blokkers is te overwegen, maar beperkt klinisch onderzocht.

7.4.5. Stofwisseling en hormoonstelsel

gewichtstoename

333. Maak interventies beschikbaar gericht op gezond eten en voldoende bewegen (zie bijlage Behandeling lithium Gewichtstoename).

Dyslipidemie (verstoorde bloedvetwaarden)

Schrijf passende lipidenverlagende geneesmiddelen voor volgens gepubliceerde aanbevelingen voor behandeling van dyslipidemie.

Bron: Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, O'Donovan C, MacQueen G, McIntyre RS, Sharma V, Ravindran A, Young LT, Milev R, Bond DJ, Frey BN, Goldstein BI, Lafer B, Birmaher B, Ha K, Nolen WA, Berk M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 2013; 15: 1–44, Pagina 30.

Hypothyreoïdie (te traag werkende schildklier)

334. Behandeling door behandelend psychiater, arts of medisch specialist (bijv. endocrinoloog), afhankelijk van expertise.
335. Verwijs door naar een internist als ook FT4 afwijkend is.

336. Suppletie met levothyroxine bij hypothyreoïdie en subklinische hypothyreoïdie met een TSH (schildklier stimulerend hormoon) >10 mU/l met of zonder thyreoperoxidase (TPO)-antistoffen is geïndiceerd. Behandelaanbevelingen worden weergegeven op basis van leeftijd ≥60 jaar en aanwezigheid hart- en vaatziekten.
337. Overweeg levothyroxine suppletie bij subklinische hypothyreoïdie met TSH 5-10 mU/l, bij verhoogd cardiovasculair risico, bij zwangerschap, bij cognitieve of stemmingsverschijnselen.

Ouderen:

338. Specifieke behandelaanbevelingen worden weergegeven voor patiënten >60 jaar.
- Hyperparathyreoïdie (te snel werkende bijnierschlieren); hypercalciëmie (te veel calcium in het bloed)
339. Verwijs bij symptomatische hypercalciëmie of stijging calcium > 0,25 mmol/l boven de normaalgrens door naar een internist.
340. Controleer regelmatig calcium en PTH bij asymptomatische lichte hypercalciëmie (< 0,25 mmol/l boven normaal) en doorgebruiken van lithium.

Ouderen:

341. Overleg met een internist bij alle waarden boven de normaalbovengrens, vanwege vaak voorkomende neuropsychiatrische uitingen van hypercalciëmie en dehydratie.

7.4.6. Overig

huid- en haarproblemen

342. Verwijs voor alle bijwerkingen aan huid en haar door naar een huisarts of dermatoloog, afhankelijk van de ernst.
- Lithiumintoxicatie (vergiftiging door te veel lithium in het bloed)
343. Staak lithium bij lichte intoxicatieverschijnselen door water- en zouttekort en zorg voor inname van water en zout. Staak ook alle interacterende geneesmiddelen.
344. Deskundigen zijn van mening dat de patiënt al bij een lithiumspiegel >1,5 mmol/l moet worden doorverwezen naar de spoedeisende hulp. Zorg bij ernstige intoxicatieverschijnselen of een bloedspiegel >1,5 mmol/l voor een ziekenhuisopname waar infuusbehandeling en hemodialyse zal plaatsvinden.

7.5. Monitoring

7.5.1. Bijwerkingen algemeen

345. Neem bij alle patiënten vóór of meteen na de start met lithium de anamnese af en doe lichamelijk - en laboratoriumonderzoek. Het gaat hierbij vooral om lichamelijke klachten, voorgeschiedenis, bloeddruk en vochtbalans (oedeem). Herhaal deze metingen jaarlijks, of op indicatie vaker.
346. Adviseer de patiënt laagdrempelig contact te zoeken met een arts als er sprake is van diarree, braken of koorts.
347. Instrueer de patiënt voor de start met lithium wat te doen bij tekenen van toxiciteit en risicovolle situaties.
348. Vraag bij vervolgschorten altijd gericht naar te verwachten bijwerkingen en hoe de patiënt hiermee omgaat; de balans tussen effectiviteit en (korte en lange termijn) bijwerkingen van medicatie moet een regelmatig aandachtspunt zijn in de onderhoudsbehandeling (1, p.155).

Kinderen en jongeren:

349. Lithium heeft een registratie in Nederland bij jongeren vanaf 13 jaar en wordt over het algemeen goed verdragen. Deskundigen zijn van mening dat lithiumgebruik bij kinderen (<12 jaar) alleen dient plaats te vinden in bijzondere situaties, met informed consent en onder begeleiding van een kinder- en jeugdpsychiater met expertise op dit gebied.
350. Bij jongeren gelden dezelfde somatische controles als bij volwassenen.

7.5.2. Centraal zenuwstelsel

bewegingsstoornissen (voorheen: extrapiramidale bijwerkingen)

- 351. Objectiveer tremor.
- 352. Controleer de patiënt minimaal jaarlijks op symptomen van neurotoxiciteit, waaronder paresthesie, ataxie, tremor en cognitieve problemen.

anticholinerge bijwerkingen

- 353. cognitieve problemen, met name concentratie- en geheugenstoornissen
- 354. Cognitieve problemen bij lithium zijn vaak het gevolg van (subklinische) stemmingsklachten en/of hypothyreoïdie. Lithium zelf heeft matig tot geen direct negatief effect op de cognitie.
- 355. Overweeg neuropsychologisch onderzoek voor inzicht in het cognitief functioneren. Ouderen/Jongeren:
- 356. Maak bij patiënten ouder dan 60 jaar en jongeren de cognitieve status standaardonderdeel van de behandeling; doe minimaal 1x kort neuropsychologisch onderzoek naar het geheugen, aandacht en executief functioneren.

epileptische aanvallen

- 357. Breng voorafgaand aan de start met lithium bestaande epilepsie in kaart.

7.5.3. Hart en vaatstelsel

algemeen

- 358. Vraag voor de start met lithium naar bestaande cardiovasculaire afwijkingen. Maak een electrocardiogram (ECG) op indicatie, bijv. bij hartklachten of leeftijd hoger dan 60 jaar.

7.5.4. Voortplantings- en urinestelsel

niercysten en -tumoren

- 359. Langdurig lithium gebruik gaat vaak samen met de vorming van typische niercysten. Deze zijn aantoonbaar met behulp van MRI, CT en (meestal) echografisch onderzoek. Screening op niercysten en niertumoren is vooralsnog niet geïndiceerd en de klinische gevolgen van niercysten zijn onduidelijk.

nierfunctiestoornissen

- 360. algemeen
- 361. Controleer voor start van lithium de nierfunctie en doe urineonderzoek (creatinine, albumine, soortelijk gewicht en sediment). Herhaal dit vervolgens elk half jaar bij vermoeden van nierfunctiestoornissen of onderzoeksparameters buiten het referentiegebied. Bij bewezen normale functie over de tijd is 1x per jaar voldoende (zie bijlage Monitoring lithium Nierfunctiestoornissen).
- 362. Herhaal nierfunctie en urineonderzoek vaker dan elk half jaar bij aanpassingen in voor nierfunctie relevante comedicaatie, of bij verdenking op ondervulling, uitdroging of diarree.
- 363. Controleer bij ouderen nierfunctie (GFR; creatinine, bij voorkeur -klaring) minimaal elke 3-6 maanden.
- 364. Vervuils een patiënt naar bij voorkeur een nefroloog of een in deze problematiek gespecialiseerde internist, geriater, etc. bij de volgende afwijkingen:
- 365. geschatte glomerulaire filtratie ratio (GFR) onder de 60 ml/min;
- 366. daling van de GFR van meer dan 5 ml/min per jaar;
- 367. verdenking op renale of centrale diabetes insipidus, dat wil zeggen: productie van meer dan 3l urine/24uur of anderszins onverklaarbare polydipsie.

renale (of: nefrogene) diabetes insipidus

- 368. Symptomen van renale diabetes insipidus zijn 's nachts bijdrinken, polydipsie en polyurie. Polydipsie: dorst en noodzaak tot verhoogde vochtinname als gevolg van een verminderd concentrerend vermogen (urineosmolariteit <800mosmol/kg). Polyurie: de urineproductie is tenminste 3l/24u.
- 369. Vraag bij langdurig lithiumgebruik in de anamnese naar polydipsie, 's nachts bijdrinken, polyurie en nycturie (overmatige urineproductie 's nachts). Objectiveer polyurie door het verzamelen van 24-uursurine.
- 370. De diagnose wordt gesteld door middel van de 'dorstproef'; de DDAVP-test maakt hier deel van uit.

chronische nierinsufficiëntie (blijvend nierfalen)

- 371. Monitor nierfunctie (eGFR).

- 372. Kritische afkapwaarden, die vragen om overleg met een nefroloog en het maken van beleid (zie Behandeling) zijn:
- 373. serumcreatinine tussen 150-200 $\mu\text{mol/l}$;
- 374. klaring (GFR) die 40 ml/min nadert;
- 375. snel progressieve daling (bijv. verlies > 5 ml/jaar).

seksuele stoornissen

- 376. Maak seksuele bijwerkingen bespreekbaar.

7.5.5. Stofwisseling en hormoonstelsel

gewichtstoename

- 377. Bepaal voor of meteen na de start met lithium lengte, lichaamsgewicht en buikomvang. Bepaal 3-6 maanden na de start het lichaamsgewicht opnieuw, waarna minimaal jaarlijks lichaamsgewicht en buikomvang.

Dyslipidemie (verstoorde bloedvetwaarden)

- 378. Bepaal vóór of meteen na de start met lithium de bloedvetwaarden (triglyceriden, cholesterol, LDL (Low Density Lipoproteïnen), HDL (High Density Lipoproteïnen)), en herhaal dit jaarlijks of op indicatie.

Hyperglykemie (te hoog bloedsuiker gehalte)

- 379. Bepaal minimaal jaarlijks nuchter glucose.

Hypertensie (hoge bloeddruk)

- 380. Bepaal minimaal jaarlijks de bloeddruk.

Hypothyreoïdie (traag werkende schildklier)

- 381. Bepaal schildklierfunctie (TSH; schildklier stimulerend hormoon) voor of meteen na de start met lithium. Bepaal bij afwijkingen ook FT4 en thyreoperoxidase (TPO)-antilichamen. Een diagnose wordt gesteld op basis van afwijkende TSH en FT4 waarden. Meet TSH en FT4 na 3 maanden opnieuw.

Ouderen:

- 382. Monitor ouderen minimaal elke 3-6 maanden op hypothyreoïdie.
- 383. Bepaal de schildklierfunctie bij toegenomen stemmingsklachten die schildklier-gerelateerd kunnen zijn.
- 384. Bij behandeling van (subklinische) hypothyreoïdie: bepaal na 6 weken opnieuw TSH en FT4.

Hyperparathyreoïdie (te snel werkende bij schildklieren); hypercalciëmie (te veel calcium in het bloed)

- 385. Sluit voor de start met lithium bestaande hyperparathyreoïdie uit door bepalen van het parathyreoïdhormoon (PTH).
- 386. Hypercalciëmie kan zich presenteren met moeheid, anorexie, misselijkheid en braken, obstipatie, spierzwakte, verkort QT-interval, bradycardie, verwardheid en coma.
- 387. Bepaal calcium bij start, na 6 mnd, daarna minimaal jaarlijks. Bepaal voor gecorrigeerd calcium altijd in combinatie met albumine; bepaal calcium anders in geïoniseerde vorm.
- 388. Bepaal serum-calcium bij de start met vitamine-D-suppletie of thiazidediureticum.
- 389. Bij asymptomatische lichte hypercalciëmie (voor albumine gecorrigeerd serumcalcium <3 mmol/l) volstaat een regelmatige controle bij voortgezet lithiumgebruik.

Ouderen:

- 390. Let op dat er bij verhoogd calcium vooral bij ouderen ook sprake kan zijn van osteogeen gemetastaseerde maligniteiten. De overige oorzaken zoals hyperparathyreoïdie zijn bij ouderen zeldzamer; controleer minimaal elke 3-6 maanden.

7.5.6. Bloed

Bloeddyscrasieën (bloedafwijkingen)

- 391. Bepaal vóór of meteen na de start met lithium het bloedbeeld (hemoglobinewaarde (Hb), Hematocriet (Ht),

leukocyten, diff, trombocyten), daarna minimaal jaarlijks of op indicatie vaker.

7.5.7. Overig

huidproblemen

392. Vraag bij de somatische anamnese voor de start met lithium naar bestaande huidproblemen, zoals acne en psoriasis.

Lithiumintoxicatie (vergiftiging door te hoge lithiumbloedspiegel)

393. Intoxicatieverschijnselen treden meestal op bij bloedspiegels boven 1,5-2,0 mmol/l, maar kunnen ook bij lagere of zelfs therapeutische spiegels voorkomen, de diagnose wordt gesteld op klinisch beeld en niet alleen op de bloedspiegel.
394. Let op symptomen van intoxicatie. Deze kunnen verward worden met algeheel ziek zijn. Daarom moeten zowel behandelaar, als patiënt en naastbetrokkenen goed op de hoogte zijn van (beginnende) intoxicatieverschijnselen. Vroege verschijnselen zijn: verminderde eetlust, misselijkheid, braken, diarree; spierzwakte, grove tremor (handen!), spierschokjes, ataxie, dysartrie; slaperigheid, sufheid en traagheid; afname polsfrequentie, electrocardiogram (ECG) veranderingen (verkleining QRS-complex, afvlakking T-toppen); breed gangspoor (cave: verwarring dronkenschap), verwardheid, wazig zien, duizeligheid. Late verschijnselen van intoxicatie zijn: opwindend (cave: verwarring manie!); hypertonie en fasciculatie van spieren, hyperreflexie, nystagmus; insulteren; bewustzijnsdaling tot (sub)coma; oligurie tot anurie; EEG-afwijkingen, blijvende neurologische schade, overlijden. Bij spiegels boven de 2 mmol/l ontstaan desoriëntatie, insulteren, kans op coma en overlijden.
395. Bepaal de volgende laboratoriumwaarden bij vermoeden van lithiumintoxicatie: lithium, natrium, kalium, calcium en albumine, osmolaliteit, creatinine, TSH (schildklier stimulerend hormoon). Controleer na 2-4 uur lithium en natrium. Aanvullend onderzoek: electrocardiogram (ECG), temperatuur, diurese.

Ouderen:

396. Ouderen kunnen bij lagere bloedspiegels toxiciteit ervaren en hebben daarom een kleinere therapeutische marge.
397. Somatische comorbiditeit bij ouderen kan intoxicatieverschijnselen maskeren; het klinisch beeld is bepalend voor intoxicatie, niet lithiumspiegel.

7.5.8. Lithiumspiegel (hoeveelheid lithium in het bloed)

398. Bepaal de lithiumspiegel:
399. 12 uur +/- 1 uur na inname.
400. 5-7 dagen na elke dosisverandering (lithiumdosis is goed ingesteld bij 2 maal een spiegel op beoogd niveau).
401. Bepaal bij een acute manie waarbij gestart wordt met een hoge dosering de spiegel al na 3 dagen om een te hoge dosering te voorkomen.
402. Minimaal elke 3-6 maanden na bereiken van de beoogde spiegel.
403. Bij vermoeden van een te hoge spiegel of lithiumintoxicatie.
404. Na starten, dosisverandering of stoppen van interacterende medicatie.
405. Bij relevante comorbide somatische aandoeningen (zoals infectie, nierfunctiestoornissen).
406. De geadviseerde streefwaarden zijn:
407. Li: 0,8-1,2 mmol/L, hoogtherapeutische spiegel (acute depressie of manie episode);
408. Li: 0,6-0,8 mmol/L, normaal therapeutische spiegel (onderhoudsbehandeling);
409. Li: 0,4-0,6 mmol/L, laag therapeutische spiegel (slechte tolerantie of goede respons).
410. Houd de lithiumspiegel ten minste 6 maanden tussen 0,8 en 1,0 mmol/L bij patiënten die in het verleden een terugval hadden tijdens lithiumgebruik, of patiënten die 'subthreshold' symptomen met functionele beperkingen hebben ondanks lithiumgebruik.

Ouderen:

411. De gewenste lithiumspiegel is bij ouderen hetzelfde als bij jongere volwassenen.
412. Ouderen kunnen in sommige gevallen alleen de laagst mogelijke doseringen tolereren.
413. De lithiumspiegel zal bij ouderen sneller stijgen bij uitdroging door transpiratie, braken, diarree of onvoldoende vochtinname, maar ook door tegelijkertijd gebruiken van bijvoorbeeld diuretica, ACE-remmers en NSAIDs.
414. Een lithiumspiegel van 0,4 tot 0,6 mmol/l kan voldoende zijn, echter soms is 0,8 mmol/l pas effectief.

Kinderen en jongeren:

415. Doseer bij jongeren op geleide van de bloedspiegel – net als bij volwassenen; een hoge dosis is gebruikelijk vanwege een hoge renale klaring.

7.6. Herstel, participatie, re-integratie en langdurige en chronische ggz

Preventie, monitoring en behandeling van gewenste en ongewenste effecten (bijwerkingen) van behandeling met medicatie zijn een continu proces. Dit blijft belangrijk, ook als de patiënt langer behandeld wordt met dezelfde medicatie en (al dan niet) verder herstelt van de psychiatrische aandoening.

Aandachtspunten hierbij zijn:

416. De behandelaar én de patiënt evalueren systematisch het doel van medicatie gebruik en de bijwerkingen op vaste - liefst van tevoren vastgestelde - momenten. Zo wordt voorkomen dat men op elkaar gaat wachten.
417. Bijwerkingen van medicatie kunnen bij langdurige behandeling of herstel van een chronische psychiatrische aandoening moeilijk te onderscheiden zijn van restklachten van de aandoening zelf, nieuwe klachten gerelateerd aan leeftijdseffecten, of nieuwe klachten met een somatische of psychiatrische oorzaak.
418. Over de interpretatie en behandeling van bijwerkingen vindt gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en behandelaar plaats. Het is veelal nuttig hierbij de familie te betrekken.

Op deze manier kunnen de behandelaar en patiënt, ook tijdens langdurig gebruik van medicatie, samen besluiten welk medicijn het meeste effect heeft en de minste bijwerkingen, en of de werking nog opweegt tegen de ongewenste effecten. Een goede dossiervorming is daarbij onmisbaar voor een juiste interpretatie van verschijnselen. Het vinden van een optimale balans tussen voor- en nadelen van het medicijn is van groot belang om een optimale kwaliteit van leven te bereiken en te kunnen herstellen, re-integreren en participeren in de samenleving.

8. Zorg rondom bijwerkingen door stemmingsstabilisatoren

8.1. Inleiding

Hieronder volgt een samenvatting van aanbevelingen uit Nederlandse richtlijnen, en uit buitenlandse richtlijnen voor zover de werkgroep die aanvullend vond en ondersteunde. Hier zijn werkgroep opmerkingen en extra aanbevelingen uit eigen systematisch literatuuronderzoek en op basis van consensus aan toegevoegd. Bij de aanbevelingen wordt verwezen naar:

419. BAP-B = British Association for Psychopharmacology guideline Bipolar disorder 2009
420. CANMAT-B = Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments guidelines Bipolar disorder 2005, 2006, 2009, 2013
421. MPPG = Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 2015
422. MR-B = Multidisciplinaire Richtlijn Bipolaire stoornissen 2015
423. MR-P = Multidisciplinaire Richtlijn Persoonlijkheidsstoornissen 2008
424. NICE-B = National Institute for Health & Clinical Excellence guideline Bipolar disorder 2015
425. RSS-EPA = Richtlijn Somatische screening bij mensen met een ernstige psychische aandoening 2014
426. WFSBP-B = World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines Bipolar disorders 2009, 2010, 2013

In deze paragraaf wordt onder stemmingsstabilisatoren verstaan: carbamazepine, lamotrigine, topiramaat en valproïnezuur. Lithium, een andere veelgebruikte stemmingsstabilisator, komt in [Zorg bij bijwerkingen: Lithium](#) aan bod. De belangrijkste bijwerkingen bij stemmingsstabilisatoren zijn:

427. Carbamazepine: sufheid, duizeligheid, misselijkheid, bloedafwijkingen, bewegingsstoornissen en allergische reacties.
428. Lamotrigine: huiduitslag, hoofdpijn, sufheid, maag-darmklachten, droge mond, irritatie, agressie en agitatie, trillen en pijn. In zeer zeldzame gevallen komen ernstige huidafwijkingen of bloedafwijkingen voor.
429. Topiramaat: gewichtsverlies, duizeligheid, sufheid, prikkelend, tintelend of branderig gevoel, maag-

darmproblemen, depressie en verkoudheid.

430. Valproïnezuur: maag-darmproblemen, bloedafwijkingen, gewichtstoename, haaruitval, menstruatiestoornissen, hoge spiegel ammoniak in het bloed (hyperammoniëmie).

8.2. Vroege onderkenning en preventie

8.2.1. Bijwerkingen algemeen

431. Onderzoek voor de start met een stemmingsstabilisator de voorgeschiedenis en andere relevante medische kenmerken van de patiënt.
432. Leg uit dat de patiënt de aanwijzingen voor het gebruik van de stemmingsstabilisatoren zorgvuldig moet volgen en hoe de patiënt bijwerkingen kan voorkomen.
433. Begin bij carbamazepine zo nodig met een lage dosis en bouw deze geleidelijk op, vermijd pieken van carbamazepine in het bloed door de doses over de dag te verdelen, en vertraagde-afgifte tabletten voor te schrijven.

Ouderen:

434. Breng het actueel medicatiegebruik in kaart.
435. Start met een lagere dosering van stemmingsstabilisatoren en bouw deze op afhankelijk van effect, bijwerkingen en eventueel bloedspiegel.

Kinderen en jongeren:

436. Start carbamazepine en valproïnezuur met een lagere dosering (200 mg) en bouw deze op afhankelijk van effect, bijwerkingen en eventueel bloedspiegel.

8.2.2. Centraal zenuwstelsel

anticholinerge bijwerkingen (incl. cognitieve problemen, hoofdpijn, sufheid)

437. Het is vanwege een gunstiger cognitief profiel te overwegen lamotrigine te gebruiken in plaats van valproïnezuur. Uiteraard moet hierbij afgewogen worden dat lamotrigine minder effectief is voor manie (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie).
438. Het is aan te raden in de afwegingen mee te nemen dat de combinatie stemmingsstabilisator en antipsychoticum ernstiger sufheid geeft dan een stemmingsstabilisator alleen (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie).
439. Deskundigen zijn van mening dat de arts de patiënt moet informeren dat stemmingsstabilisatoren sufheid kunnen geven, waardoor de patiënt mogelijk (zie ook bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie):
440. minder geschikt is om te rijden; zie Adviesnota Rijgeschiktheid;
441. minder veilig met machines om kan gaan;
442. eerder kan vallen, vooral ouderen.
443. Deskundigen zijn van mening dat de arts de oudere patiënt en naasten moet informeren dat carbamazepine cognitieve bijwerkingen en sufheid kan geven (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie).

Ouderen:

444. Ouderen hebben vaker dan volwassenen last van sufheid en cognitieve stoornissen bij carbamazepinegebruik. Start daarom met een lagere dosering (200 mg) en bouw deze afhankelijk van effect, bijwerkingen en bloedspiegel op.

Kinderen en jongeren:

445. Bij adolescenten komen sufheid en hoofdpijn regelmatig voor bij carbamazepinegebruik. Start om dit te voorkomen met een lagere dosering (200 mg) en bouw deze afhankelijk van effect, bijwerkingen en bloedspiegel op.

bewegingsstoornissen (voorheen: extrapiramidale bijwerkingen)

Ouderen:

446. Begin om bewegingsstoornissen zoals trillen te voorkomen met een lagere dosis en bouw deze langzamer op dan normaal, afhankelijk van effect en bijwerkingen.

vallen

447. Deskundigen zijn van mening dat het risico op vallen verschillende oorzaken heeft (multifactorieel), waaronder gebruik van stemmingsstabilisatoren. Andere factoren die een rol kunnen spelen zijn sufheid, houdingsafhankelijke bloeddrukverlaging (orthostase), cognitieve stoornissen, spierzwakte, of concentratieproblemen die horen bij het psychisch beeld.

Ouderen:

448. Het risico op vallen is verhoogd bij ouderen. Begin bij ouderen daarom met een lagere dosis en bouw deze langzamer op dan normaal, afhankelijk van effect en bijwerkingen.

8.2.3. Maagdarmstelsel en lever

gastro-intestinale klachten (maag-darmklachten)

449. Tabletten met coating of vertraagde afgifte geven mogelijk minder misselijkheid. Echter, deskundigen zijn van mening dat dit beter onderzocht zou moeten voor een sterkere wetenschappelijke onderbouwing en sluiten een marketingstrategie niet uit.

leverfunctiestoornissen

Kinderen en jongeren:

450. Houd rekening met een verhoogd risico op leverfalen bij jonge kinderen die valproïnezuur en 1 of meer anticonvulsiva (inclusief andere stemmingsstabilisatoren) gebruiken.

veranderde werking anticonceptie

451. Deskundigen zijn van mening dat men alert moet zijn op de combinatie van stemmingsstabilisatoren en anticonceptie. Carbamazepine kan door de aanmaak van meer leverenzymen de werkzaamheid van de pil verminderen. De pil verlaagt de lamotriginespiegel, zodat alleen een continu anticonceptivum (zonder pilvrije week) in aanmerking komt.

8.2.4. Hart en vaatstelsel

hartritme- en geleidingsstoornissen

Ouderen:

452. Start carbamazepine in een lage dosis (200mg) en bouw deze op geleide van effect, bijwerkingen en bloedspiegel op.

8.2.5. Stofwisseling en hormoonstelsel

metabole stoornissen (afwijkingen in de stofwisseling)

453. gewichtsverandering

454. Adviseer de patiënt een gezonde levensstijl met voldoende lichaamsbeweging.

455. Deskundigen zijn van mening dat de arts, vóór de start met een stemmingsstabilisator, met de patiënt moet bespreken dat hij/zij mogelijk in gewicht aankomt of afvalt. Hierbij is aan te raden ook de volgende risico verhogende factoren in beschouwing te nemen (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren

Gewichtstoename):

456. ongezonde leefstijl;

457. slechte lichamelijke gezondheid;

458. vrouwelijk geslacht;

459. bestaand overgewicht;

460. gebruik van andere geneesmiddelen die gewichtstoename geven, zoals antipsychotica.

461. Deskundigen zijn van mening dat de arts bij de keuze van valproïnezuur rekening moet houden met mogelijke gewichtstoename (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Gewichtstoename).

462. Deskundigen vinden dat de arts bij de keuze van topiramaat rekening moet houden met mogelijk gewichtsverlies. De kans hierop is extra groot bij kinderen en jongeren en bij ouderen (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Gewichtstoename).
463. Het is niet aan te raden om geneesmiddelen voor te schrijven ter voorkoming van gewichtstoename bij valproïnezuur. Het is te overwegen om patiënten met een verhoogd risico op gewichtstoename wel preventief te behandelen d.m.v. veranderingen in leefstijl of aanpassingen in de dosering of het type van de stemmingsstabilisator of de comedicaatie.

prolactine-afwijkingen

464. Gebruik geen valproïnezuur bij meisjes of vrouwen in de vruchtbare leeftijd, vanwege risico's tijdens de zwangerschap en verhoogde kans op het polycysteus ovarium syndroom (PCOS) en onvruchtbaarheid, tenzij andere behandelingen niet helpen of niet worden verdragen. Deskundigen adviseren in het laatste geval de patiënte voorlichting te geven over de genoemde risico's.

schildklierafwijkingen

465. Let bij een bipolaire stoornis op schildklierafwijkingen, in het bijzonder bij gebruik van carbamazepine, valproïnezuur, of lithium. Andere risicofactoren zijn: jodiumdeficiëntie, nicotinegebruik, aangetoonde schildklierantilichamen (thyroïdperoxidase; TPO) in het bloed, vrouwelijk geslacht, leeftijd >50 jaar.

8.2.6. Overig

acute hemorrhagische pancreatitis (alvleesklierontsteking)

466. Bij jongeren die valproïnezuur gebruiken is het risico op acute alvleesklierontsteking met bloedingen groter (relatief risico niet vermeld).

botbreuken

467. Bij patiënten ≥ 50 jaar is het risico op botbreuken ongeveer 2 keer zo hoog dan bij jongere patiënten bij gebruik van alle stemmingsstabilisatoren.

haaruitval

468. Het is aan te raden voor de start met valproïnezuur de mogelijkheid van haarverlies met de patiënt te bespreken (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Huid en haar).

huidproblemen

469. algemeen

470. Het is aan te bevelen dat de arts voor de start van lamotrigine of carbamazepine met de patiënt bespreekt dat een langzaam opbouwschema een lager risico geeft op (mogelijk ernstige) huidreacties. De arts kan overwegen tijdelijk niet-medicamenteus te behandelen of bij een langzaam opbouwschema extra ondersteuning te bieden tot de stemmingsstabilisatoren gaan werken (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Huid en haar).

471. Bouw de dosis van lamotrigine langzaam op ter preventie van voorbijgaande huiduitslag. Volg daarbij strikt de door de fabrikant aanbevolen opbouwschema's.

472. Let op dat het risico op huiduitslag bij lamotrigine groter is bij gelijktijdig gebruik van valproïnezuur. Bouw de dosis langzamer op; valproïnezuur remt de omzetting van het metabolisme en vergroot zo de blootstelling aan lamotrigine.

473. Stevens-Johnson-syndroom

474. Volg bij lamotrigine een geleidelijk opbouwschema. Week 1 en 2: 25 mg/dag; week 3 en 4: 50 mg/dag; week 5 en 6: 100 mg/dag; week 7 en 8: 200 mg/dag; eventueel nadien verder verhogen tot maximaal 400 mg/dag.

475. Het is aan te bevelen om bij een patiënt van Maleisische, Han-Chinese, Thaise en Vietnamese afkomst geen carbamazepine of lamotrigine voor te schrijven maar een alternatief te kiezen. Wanneer andere medicatie niet werkt, kan men overwegen genetisch te screenen op het HLA-B*1502- of het HLA-A*3101-allel. Voor informatie over specifieke centra die hierop kunnen screenen, kan contact worden gezocht met de lokale apotheker/farmacoloog. Besluit wanneer dit allel aanwezig is, in overleg met de patiënt om al dan niet carbamazepine of lamotrigine te starten, in verband met een verhoogd risico op Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse (zie bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Huid en haar).

8.3. Diagnostiek

Wanneer bijwerkingen optreden is het van groot belang actief te onderzoeken of:

- 476. deze een gevolg zijn van de geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen;
- 477. deze een gevolg zijn van medicatie voor somatische aandoeningen;
- 478. er sprake is van nieuwe lichamelijke klachten;
- 479. er sprake is van al langer bestaande lichamelijke klachten die na start met een stemmingsstabilisator als bijwerking worden geïnterpreteerd;
- 480. het symptomen of uitingen zijn van de psychiatrische aandoening zelf.

Zo kan de concentratie verminderd zijn door sedatie van bijv. een benzodiazepine, door een schildklierprobleem of door restklachten van een depressie. Deze interpretatie (diagnostiek) vindt meestal plaats op grond van het grondig bespreken van de aard, frequentie en wijze van optreden van de klacht.

Het meten van uitgangswaarden voor de start met medicatie (o.a. lengte, gewicht, electrocardiogram (ECG), lichamelijke klachten) en systematische diagnostiek kunnen behandelaar en patiënten bewust maken van lichamelijke bijwerkingen en helpen het onderscheid te maken. Wanneer er twijfel bestaat over de interpretatie van mogelijke bijwerkingen kan verwijzing naar een behandelaar met expertise op dit gebied van grote waarde zijn. Verder kan de Naranjo-causaliteitsschaal worden gebruikt om te beoordelen of een bepaalde klacht kan worden toegeschreven aan een medicijn.

8.4. Behandeling, begeleiding en terugvalpreventie

8.4.1. Bijwerkingen algemeen

Ouderen:

- 481. Behandel een bijwerking bij voorkeur niet met geneesmiddelen, maar kies een stemmingsstabilisator die de betreffende bijwerking niet heeft.

8.4.2. Centraal zenuwstelsel

anticholinerge bijwerkingen

- 482. cognitieve stoornissen (concentratie en geheugenproblemen)
- 483. Dosisverlaging van stemmingsstabilisatoren en verbetering van een eventueel verminderde schildklierfunctie kan helpen.
- 484. Het is te overwegen om na start met de behandeling eerst 2-4 weken af te wachten of cognitieve stoornissen vanzelf overgaan (zie bijlage Behandeling stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen).
- 485. Het is aan te raden om, bij cognitieve problemen die ook 2-4 weken na start blijven bestaan, te proberen of doseringsverlaging of stoppen met de stemmingsstabilisator helpt. Als er tijdens een stabiele behandeling plotseling cognitieve problemen optreden, moet men eerst kijken of er geen andere oorzaken voor zijn (zie bijlage Behandeling stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen).
- 486. Overweeg neuropsychologisch onderzoek en cognitieve training gecombineerd met leefstijladviezen: focussen van aandacht (minder afleiding), herhalen van informatie, gebruik van geheugensteuntjes, en visualisatie.

bewegingsstoornissen (voorheen: extrapiramidale bijwerkingen)

- 487. tremor (trillen)
- 488. Start met objectiveren van de tremor en uitdagen van catastrofale gedachten over de tremor.
- 489. Adviseer te minderen met roken en koffie of andere cafeïne houdende dranken.
- 490. Verlaag de dosis en schrijf vertraagde afgifte preparaten voor.
- 491. Schrijf eventueel bètablokkers zoals propranolol voor, of vitamine B6.
- 492. Bij essentiële tremor kan primidon en gabapentine worden voorgeschreven.
- 493. Overweeg bij parkinsonisme met tremor en cognitieve achteruitgang om valproïnezuur te stoppen.

8.4.3. Maagdarmsstelsel en lever

leverfunctiestoornissen

494. Verlaag de dosis van valproïnezuur bij een stijging van leverwaarden die geen symptomen oplevert.
hyperammonemische encephalopatie (ernstig ammoniak overschot in het bloed;VIHE)
495. Staak valproïnezuur onmiddellijk.
496. Behandeling met carnitine is mogelijk effectief. Behandel verder symptomatisch: vocht, actieve kool, lactulose, eiwitbeperking en naloxon.
gastro-intestinale klachten (maag-darmklachten)
497. misselijkheid
498. Verlaag tijdelijk de dosering. Bouw daarna de dosering weer langzaam op.
499. Schrijf bij voortdurende misselijkheid histamine-2-(H2-) receptorantagonisten voor.

8.4.4. Voortplantings- en urinestelsel

seksuele functiestoornissen

500. Overweeg overstappen naar andere stemmingsstabilisatoren, maar voorzichtigheid is hierbij vereist. De voorkeur gaat uit naar voorschrijven van de laagst mogelijke dosering en eventueel medicamenteuze behandeling met PDE5-blokkers.

8.4.5. Stofwisseling en hormoonstelsel

metabole bijwerkingen (afwijkingen in de stofwisseling)

501. dyslipidemie (verstoord evenwicht van de bloedvetten)
502. Schrijf lipidenverlagende geneesmiddelen voor volgens gepubliceerde aanbevelingen voor cardiovasculair risicomanagement NHG-standaard CVRM.
503. gewichtstoename
504. Het is te overwegen om bij gewichtstoename metformine voor te schrijven. Bij ouderen en mensen met een verminderde nierfunctie moet men hiermee extra voorzichtig zijn en de dosis metformine aanpassen (zie bijlage Behandeling stemmingsstabilisatoren Gewichtstoename).
505. Pas bij overgewicht interventies toe gericht op voldoende bewegen en gezond eten. Voor de behandeling van obesitas, zie NHG Standaard Obesitas.
506. Overweeg om bij overgewicht topiramaat toe te voegen aan valproïnezuur.
schildklierafwijkingen
507. Behandel verminderde schildklierfunctie met levothyroxine.

8.4.6. Bloed

Bloeddyscrasieën (bloedafwijkingen)

508. Staak carbamazepine wanneer de leukocyten (witte bloedcellen) dalen tot onder 3000/mm³, de neutrofielen onder 1000/mm³, of bij een infectie.
509. Staak valproïnezuur onmiddellijk bij bloedafwijkingen tijdens het gebruik.

8.4.7. Overig

haaruitval

510. Verlaag indien gewenst de dosis of staak de stemmingsstabilisator. Haaruitval is bijna altijd omkeerbaar.
511. Er is geen bewezen effectieve behandeling die de haargroei stimuleert of verbetert (zie bijlage Behandeling stemmingsstabilisatoren Huid en haar).

huiduitslag

512. Verwijs de patiënt bij huidafwijkingen bij het gebruik van lamotrigine door naar een dermatoloog.
513. Deskundigen zijn van mening dat de patiënt bij huiduitslag tijdens gebruik van lamotrigine,

carbamazepine en valproïnezuur direct medisch advies moet vragen. Bij ernstige huiduitslag moet de patiënt zelf de medicatie staken en een afspraak maken met de behandelaar in verband met de mogelijk levensbedreigende bijwerking.

514. Wanneer de huiduitslag onschuldig lijkt en verdwijnt na het stoppen met lamotrigine, kan lamotrigine opnieuw worden gestart, met een extra langzaam opbouwschema.

8.5. Monitoring

8.5.1. Bijwerkingen algemeen

515. Neem bij alle patiënten vóór of meteen na het starten van een nieuwe stemmingsstabilisator een anamnese af en doe lichamelijk en laboratoriumonderzoek. Herhaal deze metingen jaarlijks of op indicatie (zie bijlage Monitoring stemmingsstabilisatoren). Voorbeelden van somatische screeningvragenlijsten zijn:
516. Verpleegkundige Monitoring bij Somatiek en Leefstijl (VMSL-ggz), een instrument voor screening op somatische aandoeningen en monitoring van medicatiegebruik, uitgebreid met screeningsonderdelen voor patiënten met een bipolaire stoornis en psychotische depressie, zoals extra metingen van schildklier- en leverfuncties (op indicatie). Minimaal 6 pagina's: algemene gegevens, meetgegevens, labcontroles, klachten/bijwerkingen, observatie/beweegpatroon, vragenlijst cliënt.
517. Somatische mini-Screen: 2 pagina's, medicatiegegevens, overige aandoeningen, familie-anamnese, eet- en beweegpatroon, roken, alcohol, drugs, bijwerkingen.
518. Identificeer zo snel mogelijk patiënten met hoge bloeddruk, abnormale lipidenwaarden, overgewicht of verhoogd risico hierop, diabetes of verhoogd risico hierop (abnormale bloedglucosewaarden), of lichamelijke inactiviteit. Volg dan aanbevelingen voor behandeling van hypertensie, lipidenmodificatie, preventie van cardiovasculaire aandoeningen, obesitas, lichaamsbeweging en preventie van type II diabetes.

Ouderen:

519. Let extra op bijwerkingen en de wisselwerking met andere geneesmiddelen.

Kinderen en adolescenten:

520. Bepaal bij start van de stemmingsstabilisator lengte, gewicht, bloeddruk, bloedbeeld, glucose, lipiden en prolactine en herhaal dit na 3 maanden en daarna elke 6 maanden.

8.5.2. Centraal zenuwstelsel

anticholinerge bijwerkingen (incl. cognitieve problemen, sufheid)

521. Deskundigen zijn van mening dat de arts andere oorzaken van cognitieve problemen dan de stemmingsstabilisator moet uitsluiten (zie bijlage Monitoring stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie):
522. gelijktijdig gebruik van verschillende geneesmiddelen;
523. te traag werkende schildklier;
524. depressieve stemming;
525. bij valproïnezuur: teveel ammoniak in het bloed;
526. bij valproïnezuur: verhoogde vrije fractie.
527. Het wordt aanbevolen de cognitieve status van een patiënt ouder dan 60 jaar met bipolaire stoornis tot standaardonderdeel van behandeling te maken; deze patiënt moet minimaal 1 keer kort neuropsychologisch onderzoek ondergaan naar geheugen, aandacht en executieve functies.
528. Deskundigen vinden dat bij gebruik van stemmingsstabilisatoren door ouderen expliciet moet worden uitgevraagd of er sprake is van cognitieve problemen of sufheid. Hierbij is het zinvol ook naasten te vragen naar veranderingen bij de patiënt (zie bijlage Monitoring stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie).

bewegingsstoornissen (voorheen: extrapiramidale bijwerkingen)

529. Monitor de patiënt regelmatig op bewegingsstoornissen.
530. Monitor bij ouderen die valproïnezuur gebruiken bewegingsstoornissen extra zorgvuldig.

8.5.3. Maag-darmstelsel en lever

leverfunctiestoornissen

- 531. Bepaal leverenzymen (AF, ALAT, ASAT, GGT) bij de start van carbamazepine of valproïnezuur, na 4-6 weken (bij carbamazepine), na 3 maanden en vervolgens jaarlijks.
- 532. Meet bij afwijkende enzymwaarden albumine en stolling. Adviseer patiënten en hun naasten tekenen van leveraandoeningen te herkennen en onmiddellijk medische zorg te zoeken als deze zich ontwikkelen.

8.5.4. Hart- en vaatstelsel

hartritme- en geleidingsstoornissen

- 533. Het is te adviseren om bij start van de behandeling of op basis van symptomen een electrocardiogram (ECG) te maken bij patiënten die ouder zijn dan 60 jaar en een voorgeschiedenis hebben van hartklachten.

8.5.5. Voortplantings- en urinestelsel

seksuele functiestoornissen

- 534. Vraag actief na of de patiënt seksuele functiestoornissen heeft.

8.5.6. Stofwisseling en hormoonstelsel

metabole bijwerkingen

- 535. algemeen
- 536. Bepaal bloedvetwaarden (TC, vLDL, LDL, HDL, TG) voor de start, na 4 weken en daarna elke 3-6 maanden of jaarlijks.
- 537. Bepaal bloeddruk en bloedsuiker waarden voor de start en daarna jaarlijks.

gewichtsverandering

- 538. Deskundigen zijn van mening dat men bij start met valproïnezuur of topiramaat en binnen 4-6 weken na de start moet letten op opvallende veranderingen in gewicht, Body Mass Index (BMI) of buikomvang. Daarna moet men elke 6 maanden monitoren en bij symptomen vaker. Bij veranderingen moet men overwegen een algehele metabole screening te doen of in te grijpen (zie bijlage Monitoring stemmingsstabilisatoren Gewichtstoename).

prolactine-afwijkingen

- 539. Bij vrouwelijke adolescenten bestaat bij gebruik van valproïnezuur een verhoogd risico op polycysteus ovarium syndroom. Vraag bij jonge vrouwen vanaf 12 jaar kenmerken hiervan (onregelmatige cyclus, puistjes, overmatige beharing) nadrukkelijk na ter voorkoming van onvruchtbaarheid. Vraag op indicatie onderzoek door een gynaecoloog aan.

8.5.7. Bloed

Bloeddyscrasieën (bloedafwijkingen)

- 540. Bepaal voorafgaand aan het starten met alle stemmingsstabilisatoren een volledig bloedbeeld. Daarna jaarlijks en bij valproïnezuur en carbamazepine ook na 6 maanden. Instrueer patiënten om mogelijke problemen met het bloed (zoals infectie, koorts, blauwe plekken of puntbloedingen) te melden aan hun behandelaar.
- 541. Deskundigen zijn van mening dat het sterk aan te bevelen is dat de patiënt contact opneemt met een arts bij koorts, koude rillingen, keelpijn, blauwe plekken of puntbloedingen. Reden hiervoor is bij valproaat dat er kans bestaat op een verlaagd aantal bloedplaatjes waardoor verminderde bloedstolling kan optreden. Bij carbamazepine bestaat er kans op een verlaagd aantal witte bloedlichaampjes, wat een verlaagde afweer tot gevolg kan hebben.
- 542. Ouderen hebben een 2 tot 4 keer verhoogd risico op bloedafwijkingen. Monitor ouderen daarom vaker.

elektrolyt stoornis (verstoorde concentratie zouten in het bloed)

- 543. Bepaal elektrolytwaarden na 4 weken en daarna elke 3-6 maanden.
- 544. Hyponatriëmie (tekort aan natrium)
- 545. Kinderen en jongeren:
- 546. Let bij adolescenten vanaf 12 jaar bij carbamazepine op hyponatriëmie.
- 547. Ouderen:
- 548. Deskundigen zijn van mening dat men bij ouderen alert moet zijn op hyponatriëmie

8.5.8. Overig

huiduitslag

- 549. Het is aan te raden om bij start van lamotrigine, carbamazepine en valproïnezuur de frequentie van afspraken te verhogen en uitleg over zelfmonitoring van huiduitslag te geven. Laagdrempelig contact moet mogelijk zijn bij koorts of huiduitslag. De patiënt en naasten moeten goed letten op symptomen van huidafwijkingen. De patiënt moet bij ernstige afwijkingen zelf de behandeling staken, onmiddellijk een arts raadplegen en vervolgens zo spoedig mogelijk een afspraak met de behandelaar maken (zie bijlage Monitoring stemmingsstabilisatoren Huid en haar).

8.6. Herstel, participatie, re-integratie en langdurige en chronische ggz

Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen zijn een continu proces, ook als een patiënt langer geneesmiddelen gebruikt. Aandachtspunten hierbij zijn:

- 550. De behandelaar en de patiënt moeten bij ieder behandelcontact bijwerkingen evalueren.
- 551. Bijwerkingen door medicatie kunnen bij langdurige behandeling van een chronische psychiatrische aandoening of bij herstel daarvan moeilijk te onderscheiden zijn van restklachten van de aandoening zelf.
- 552. Over de interpretatie en behandeling van bijwerkingen vindt gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en behandelaar plaats.

Op deze wijze kunnen de behandelaar en patiënt ook tijdens langdurig gebruik van medicatie samen besluiten welk medicijn het meeste effect heeft en de minste bijwerkingen, en of de werking nog opweegt tegen de ongewenste effecten. Deze balans tussen kosten en baten van het geneesmiddel is van groot belang om te kunnen herstellen, participeren, en re-integreren.

9. Organisatie van zorg

9.1. Inleiding

Dit deel beschrijft hoe men de samenwerking binnen en tussen disciplines kan bevorderen. De uitgangspunten zijn dat de zorg rondom bijwerkingen:

- 553. structureel plaatsvindt bij alle patiënten die medicatie (gaan) gebruiken;
- 554. aansluit bij de behoefte van patiënten;
- 555. aandacht besteedt aan de zorgen, vragen en betekenisgeving van patiënten en hun naasten rondom bijwerkingen;
- 556. deel uitmaakt van gezamenlijke besluitvorming over de behandeling met instemmingsverklaring (informed consent) van patiënten;
- 557. toegankelijk is voor alle patiënten die medicatie (gaan) gebruiken, en bij voorkeur ook voor naastbetrokkenen;
- 558. in nauwe samenwerking plaatsvindt tussen de verschillende betrokken behandelaars,
- 559. de kwaliteit van leven van de patiënten verbetert;
- 560. de patiënten en hun naasten conform de Basisset Kwaliteitscriteria GGZ betreft bij het inrichten en verbeteren van de zorg.

9.2. Betrokken zorgverleners

De organisatiestructuur van de zorg rondom bijwerkingen verschilt per context. Iedere context vraagt om een andere, zo nodig multidisciplinaire samenstelling van de betrokken zorgverleners. Veelal zullen de huisarts, de praktijkondersteuner huisartsenzorg ggz – geestelijke gezondheidszorg (POH-GGZ), de verpleegkundig specialist, de apotheker en/of psychiater betrokken zijn bij het voorschrijven en begeleiden van medicatie(-gebruik). De kwaliteitseisen voor ggz-beroepsgroepen staan beschreven in het model kwaliteitsstatuut ggz. Welk type zorg de behandelaar mag bieden, hangt af van de opleiding, werkervaring, competenties, en bijscholing en intervisie.

9.3. Samenwerking

De zorg rondom bijwerkingen kan op zichzelf staan, met 1 of meer behandelaars, of deel uitmaken van een netwerk van samenwerkingspartners (huisarts, POH GGZ, verpleegkundig specialist, apotheker en/of de psychiater). In het professioneel netwerk coördineert 1 persoon (regiebehandelaar) de behandeling. Deze treedt op als aanspreekpunt voor patiënten en hun naasten, stemt de zorg af met de verwijzer en medebehandelaars, en schakelt zo nodig op tijd collega's in. Wanneer de regiebehandelaar een zelfstandig vrijgevestigde niet-medicus is, dan stemt die voor medicamenteuze aspecten nadrukkelijk af met de verwijzende huisarts of met een psychiater in zijn of haar professionele netwerk. De verantwoordelijkheid voor de medicatie ligt bij de medicus conform het gestelde definitie 'beroepsbeoefenaren' in de Wettekst Geneesmiddelenwet 2007.

Informatieoverdracht en eventueel intervisie zijn belangrijk voor een goede samenwerking en continuïteit van zorg rondom bijwerkingen; de diverse disciplines van een netwerk zorgen ervoor dat zij op regelmatige basis overlegmomenten creëren. Van belang is ook dat er een behandelplan is, waaraan alle betrokken behandelaars bijdragen en waarvan zij kennis hebben genomen. Bij overlap van behandelplan stemmen zij goed met elkaar af wie wat doet.

9.4. Competenties

Patiënten en hun naasten mogen verwachten dat alle behandelaars binnen de grenzen van hun deskundigheidsgebied en volgens de wettelijke eisen, het eigen beroepsprofiel en -codes zijn opgeleid en kunnen handelen. Bij het voorschrijven en begeleiden van patiënten die medicatie gebruiken dient de behandelaar bevoegd en bekwaam te zijn. Dit geldt ook voor de zorg rondom bijwerkingen, het voorkomen, monitoren en behandelen hiervan. Daarnaast dienen voorschrijvers goed bekend te zijn met differentiaaldiagnostiek, om bijvoorbeeld comorbiditeit te kunnen onderscheiden van bijwerkingen.

Voor verpleegkundig specialisten is de reikwijdte van voorschrijfmogelijkheden conform de Handreiking voorschrijfbevoegdheid Verpleegkundig Specialist en Physician Assistants. Vanwege de benodigde competentie en ervaring ligt het voor de hand dat meer specialistische behandelingen met bijv. clozapine, mono-amine oxidase (MAO) remmers, stemmingsstabilisatoren en lithium door (gespecialiseerde) psychiaters worden gestart.

Voor de onderhoudsbehandeling met clozapine is in samenwerking tussen de beroepsverenigingen voor psychiaters (NVvP) en voor huisartsen (NHG) een document opgesteld met aandachtspunten voor de huisarts (zie ook [bijlage Aandachtspunten bij de onderhoudsbehandeling met clozapine in de huisartsenpraktijk](#)). De bredere aanbevelingen van de module rond complicaties en bijwerkingen bij clozapine komen in dit document als samenvatting terug. Een dergelijk document voor de [onderhoudsbehandeling met lithium](#) is opgenomen in de Zorgstandaard Bipolaire stoornissen.

9.5. Kwaliteitsbeleid

Een definitie van kwaliteit van zorg is 'de mate waarin het geheel van eigenschappen (het gerealiseerde) van een product, proces en dienst [hier: zorg rondom bijwerkingen] voldoet aan de eraan gestelde eisen (norm of verwachtingen) die voortvloeien uit een gebruikersdoel'.

Bron: Raad voor Gezondheidsonderzoek, RGO (1990). Advies kwaliteit van zorg: terreinverkenning en prioriteiten voor wetenschappelijk onderzoek kwaliteit van zorg. Den Haag: RGO.

Deze module is erop gericht de toenemende aandacht voor bijwerkingen aan te moedigen en zorg rondom bijwerkingen te optimaliseren door:

- 561. bijwerkingen als vast onderdeel van farmacotherapie te zien;
- 562. de module toe te passen als 'best practice';
- 563. aantekeningen te maken over bijwerkingen in medische dossiers;
- 564. bijwerkingen te melden bij Bijwerkingencentrum Lareb.

Zorg rondom bijwerkingen kan alleen optimaal zijn:

- 565. bij een kwaliteitsstatuut (vereist sinds 1 januari 2017) waarin staat dat de behandelaar:
- 566. conform het model kwaliteitsstatuut ggz vastlegt wat hij geregeld heeft over kwaliteit en verantwoording;
- 567. met de cliënten- en familieraad (indien aanwezig) zijn kwaliteitsstatuut afstemt en evalueert;
- 568. jaarlijks zijn kwaliteitsstatuut evalueert en actualiseert;
- 569. binnen een professioneel, kwalitatief verantwoorde kadering en samenwerking de juiste zorg rondom bijwerkingen levert aan de juiste persoon op het juiste moment.
- 570. en wanneer:
- 571. patiënten toegang hebben tot zorg;
- 572. patiënten eigen regie en autonomie hebben;
- 573. patiënten en eventueel hun naasten inzicht hebben in de organisatie, uitkomsten en resultaten van de zorg rondom bijwerkingen;
- 574. er een (actueel) behandelplan is.

9.6. Kosteneffectiviteit en doelmatige zorg

Kosteneffectiviteit is de gunstige verhouding tussen de effecten (meerwaarde) en extra kosten van een behandeling. Concreet houdt dit in dat patiënten als gevolg van interventies tegen redelijke kosten langer leven of een betere kwaliteit van leven ervaren. Internationaal wordt 'quality-adjusted life year' (QALY) veel gebruikt als maat om kosteneffectiviteit weer te geven. Voor zover bekend, is er geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar kosteneffectiviteit van de zorg rondom bijwerkingen. De inschatting is dat preventie van bijwerkingen, ook door monitoring tijdens gebruik en het vroegtijdig handelen als er complicaties door medicatie dreigen, kosteneffectief is.

9.7. Financiering

De zorg rondom bijwerkingen valt onder medische zorg en de financiering is geregeld in Zorgverzekeringswet (Zvw), voor patiënten tot 18 jaar in de Jeugdwet, en voor langdurig opgenomen patiënten in de Wet langdurige zorg (Wlz).

10. Kwaliteitsindicatoren

10.1. Algemeen

Het Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGz ontwikkelt een indicatorenset inclusief bijbehorende meetinstrumenten die van toepassing zijn op alle ggz standaarden.

10.2. Specifiek

Kwaliteitsindicatoren als onderdeel van het kwaliteitsbeleid dienen voor een betere zorg in multidisciplinaire ketenorganisaties, en voor externe of publieke rapportages aan patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars of de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Kwaliteitsindicatoren zijn onder te verdelen in:

- 575. procesindicatoren die de uitvoering weerspiegelen van een individueel behandelproces, ziektespecifiek en generiek;
- 576. uitkomstindicatoren die de uitkomst weerspiegelen van een individueel behandelproces, ziektespecifiek en generiek;
- 577. structuurindicatoren die de aanwezigheid van voorwaarden weerspiegelen voor de kwaliteit van de organisatie van zorg.

Om de essentie van deze module zo goed mogelijk terug te laten komen en daarbij de administratieve last zo min mogelijk te verhogen, pleit de projectgroep van de module Bijwerkingen voor 1 procesindicator:

De voorschrijvend behandelaar en de patiënt hebben gesproken over de preventie/monitoring/behandeling van bijwerkingen door medicatie.

11. Achtergronddocumenten

11.1. Inventariserend onderzoek

Het gebrek aan eenduidige aanbevelingen voor de zorg rondom bijwerkingen ligt ten grondslag aan de situatie die tot 2015 gold. Verschillende richtlijnen en consensusdocumenten doen wisselende aanbevelingen over de preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen en deze aanbevelingen zijn beperkt geïmplementeerd in de praktijk. Bovendien is er geen consensus over hoe de zorg rondom bijwerkingen eruit moet gaan zien.

Om deze redenen hebben psychiaters, farmacologen en verpleegkundig specialisten een samenwerkingsverband in het leven geroepen, dat kwam tot het gezamenlijke initiatief van de module Bijwerkingen:

1. het Psychofarmaca Expert Platform Nederland (PEPNed.nl). Dit platform fungeert als kenniscentrum over medicatie voor behandelaars en hun patiënten;
2. het MOPHAR project (Monitoring Outcomes of Pharmacotherapy in the Assen Region) is in Noord-Nederland opgericht. Dit project beoogt het voor en tijdens de behandeling systematisch verkrijgen en routinematig ter beschikking stellen van relevante somatische en farmacologische gegevens. Het doel hiervan is bijwerkingen, medicatie-interacties en lichamelijke complicaties te voorkomen en zo de patiëntveiligheid te vergroten.

Bij de ontwikkeling van deze module heeft een projectgroep 5 multidisciplinaire werkgroepen samengesteld, voor de medicatiegroepen antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen, lithium, en overige stemmingsstabilisatoren. De werkgroepleden vertegenwoordigden alle disciplines die bij de behandeling met medicatie betrokken zijn, en dus met bijwerkingen te maken kunnen krijgen.

Als variant op de veldraadpleging/consultatie van de achterban en als basis voor de module hebben de werkgroepleden een overzicht gekregen van bestaande aanbevelingen over bijwerkingen van medicatie in de gangbare richtlijnen. Met dit overzicht heeft de werkgroep tijdens de eerste werkgroepbijeenkomst geprioriteerd welke bijwerkingen uitgebreide aandacht en evt. systematische searches behoeften om de aanbevelingen in de module aan te vullen of aan te scherpen.

11.2. Methode van ontwikkeling en werkwijze van de werkgroepen

Deze generieke module is in 5 fasen tot stand gekomen:

1. Samenstelling werkgroepen
2. Opstellen van de moduletekst per werkgroep
3. Commentaarronde (landelijke toetsing draagvlak)
4. Praktijktest
5. Autorisatie

11.2.1. Fase 1 - Samenstelling werkgroepen

Voor de belangrijkste groepen medicatie voor psychiatrische aandoeningen – antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen, lithium en andere stemmingsstabilisatoren – werd een werkgroep opgericht. Elke werkgroep bestond uit ten minste een patiëntvertegenwoordiger, verpleegkundig specialist, apotheker, huisarts, internist, en psychiaters (inclusief in kinder- & jeugd en ouderen psychiaters). Elke werkgroep had een voorzitter en werd bijgestaan door een postdoc van de kerngroep (zie [Betrokken organisaties](#)) om de systematische literatuursearches uit te voeren.

11.2.2. Fase 2 - Opstellen van de moduletekst per werkgroep

Voorafgaand aan de eerste bijeenkomst gaven de postdocs een overzicht van bestaande aanbevelingen over bijwerkingen van medicatie in de multidisciplinaire richtlijnen. Voor veel bijwerkingen werden geen aanbevelingen gevonden of werden bestaande aanbevelingen door de werkgroep als onvoldoende of onvolledig beoordeeld.

Tijdens de eerste bijeenkomst beoordeelde de werkgroep of er belangrijke bijwerkingen ontbraken en prioriteerde ze bijwerkingen op basis van hoe belastend deze door patiënten worden ervaren, hoe vaak ze voorkomen, of de mogelijke ernst. Hieruit volgde een ordening voor welke vragen over preventie, monitoring of behandeling systematisch literatuuronderzoek zou plaatsvinden (zie ook Werkwijze van de groepen). In de 2de tot en met 4de bijeenkomst bespraken de werkgroepleden de samenvattingen van systematische literatuuronderzoek. In de discussie die daarbij ontstond maakten zij afwegingen expliciet tussen de noodzaak, haalbaarheid, en accepteerbaarheid van aanbevelingen voor de klinische praktijk. Met deze informatie schreven de postdocs de eerste concepttekst van de module. In de 5de bijeenkomst becommentarieerden, bespraken en amendeerden de werkgroepleden de concepttekst en stelden deze vast.

Bij aanbevelingen uit de Nederlandse richtlijnen was het uitgangspunt dat deze in de module worden weergegeven, zo nodig voorzien van commentaar van de werkgroep. Aanbevelingen uit consensusdocumenten of buitenlandse richtlijnen werden alleen opgenomen als ze volgens de werkgroep aanvullende waarde hadden, en ook zo nodig van commentaar voorzien.

In alle werkgroepbijeenkomsten stonden patiënten en hun zelfmanagement centraal. Dit gebeurde doordat de werkgroepen steeds expliciet aandacht besteedden aan wat patiënten zelf kunnen doen om bijwerkingen te bespreken met hun behandelaar (preventie en behandeling), te voorkomen (preventie), op te merken (monitoring), en de last ervan te verminderen (behandeling).

11.2.3. Fase 3 - Commentaaronde (landelijke toetsing draagvlak)

Via een schriftelijke commentaaronde legde de projectgroep het conceptdocument voor commentaar voor aan:

- 578. patiënten (en hun naasten), behandelaars, beroepsgroepen, zorgverzekeraars;
- 579. de Implementatieraad van het Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGz;
- 580. alle partijen in de Agendaraad van het Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGz.

Bovendien kregen andere relevante partijen via de website van het netwerk de gelegenheid om commentaar te geven op het conceptdocument. De kerngroep verwerkte de commentaren in overleg met de werkgroepvoorzitters en koppelde de wijzigingen terug aan de werkgroepen. Op grond hiervan ontstond de definitieve tekst van deze module. Deze versie werd vervolgens voor autorisatie aangeboden aan de betrokken partijen.

11.2.4. Fase 4 - Praktijktest

Doel van de praktijktest was om te analyseren wat bevorderende en belemmerende factoren zijn om de module te implementeren in de klinische praktijk. De praktijktest vond plaats bij GGZ Drenthe en GGZ Centraal. In beide organisaties is zowel een team met een hoge graad als een team met een gemiddelde graad van integratie en organisatie rondom het monitoren en behandelen van bijwerkingen gekozen. We kozen hiervoor om zo zicht te krijgen op de mogelijke verschillen in de manier van implementatie. De volgende teams deden mee aan de praktijktest.

GGZ Centraal:

- 581. FACT Almere: de polikliniek bijwerkingen is geïntegreerd in de F-ACT-behandeling. Behandelaars van dit team zijn geschoold over bijwerkingen, gebruiken de Somatische mini-Screen (SmS) bij opname en intake, en krijgen regelmatig brieven van de bijwerkingenpoli met adviezen voor behandeling van bijwerkingen.
- 582. Zorgprogramma stemmings-, persoonlijkheids- en angststoornissen (SEPA). Hoewel SEPA kan verwijzen naar de polikliniek bijwerkingen, zijn beide teams niet geïntegreerd. Ook maakt SEPA nog geen gebruik van de SmS.

GGZ Drenthe:

583. Het team bipolaire stoornissen: doordat dit team is betrokken bij het MOPHAR project heeft het veel ervaring met het monitoren van de werking en bijwerkingen van medicatie; deze behandelingsaanpak is geïntegreerd met MOPHAR.
584. De algemene Polikliniek: binnen de algemene polikliniek is nog geen scholing gericht op het monitoren en behandelen van bijwerkingen.

Een beknopte processtructuur voor de praktijktest was gebaseerd op de 5 stappen uit de handleiding implementatie van richtlijnen.

Stap 1: de praktijktestcoördinator ontwikkelde voorlichtingsmateriaal om voorschrijvend behandelaars te informeren over de module, hen te instrueren hoe en te motiveren om deze module te gebruiken.

Stap 2: de praktijktestcoördinator ontmoette behandelaars van de deelnemende teams op een voorlichtingsbijeenkomst. Hij vroeg hen ook een schatting te geven van hoe vaak ze bijwerkingen met patiënten bespraken en informatie over bijwerkingen opzochten.

Stap 3: Behandelaars kregen de module ter beschikking. De praktijktestcoördinator en lokale stakeholders moedigden behandelaars aan om de module gedurende 6 weken te gebruiken, waarbij zij beschikbaar waren voor vragen. Zij herhaalden de informatie over het gebruik van de module.

Stap 4: de projectcoördinator stelde een enquête op met vragen die gebaseerd zijn op criteria van de Werkwijze Praktijktest en de aanpak van Migchelbrink. De vragen richtten zich op de bevorderende en belemmerende factoren bij de implementatie van de module in de klinische praktijk. Na goedkeuring van de projectgroep werd deze enquête (op papier en digitaal) uitgezet bij voorschrijvend behandelaars. Ook vond per locatie een terugkomstbijeenkomst plaats (met geluidsopname na toestemming) waarin behandelaars vertelden hoe toepasbaar, haalbaar, bruikbaar en uitvoerbaar de module in de praktijk was, en wat er nodig was voor een goede implementatie.

Stap 5: De praktijktestcoördinator analyseerde de resultaten uit de enquête en terugkomstbijeenkomsten en verwerkte de gegevens (praktijktest bevindingen, nodige veranderingen en ondersteunende activiteiten voor succesvolle implementatie) in een SWOT-analyse die hij aan de projectgroep presenteerde.

11.2.5. Fase 5 - Autorisatie

In de autorisatiefase legde de projectgroep de becommentarieerde module voor aan alle betrokken partijen, waaronder de Agendaraad van het Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGz (zie ook [Betrokken organisaties](#)). Na autorisatie keurde het bestuur van het netwerk de module goed, nam Zorginstituut Nederland de module op in het Register, en publiceerde het netwerk hem in de database.

11.2.6. Systematisch literatuuronderzoek

Doel

Om geprioriteerde vragen te kunnen beantwoorden, maakten de postdocs voor de werkgroepen overzichten van de huidige stand van de wetenschap voor het betreffende onderwerp. Ze zochten naar bestaand bewijs met zo hoog mogelijke kwaliteit over:

1. het verband tussen medicatie en een ongewenst effect;
2. hoe effectief bepaalde preventie- of behandelinterventies zijn bij een specifieke bijwerking;
3. methoden van monitoring van een specifieke bijwerking.

Systematische zoekacties

De postdocs voerden het literatuuronderzoek uit via de zoekmachines Medline (werkgroepen Antidepressiva, Antipsychotica en Benzodiazepinen) of Embase (werkgroepen Lithium en Stemningsstabilisatoren). Zij consulteerden hierbij een informatiespecialist voor de optimale zoekstrategieën. Afhankelijk van de hoeveelheid relevante, Engelstalige studies werd de zoekperiode beperkt tot de laatste 10 of 5 jaar (van 2005/6 of 2010/11 tot de datum van de zoekactie).

Soort review

De postdocs identificeerden bestaande systematische reviews en meta-analyses en vatten deze samen. Het resultaat is een zogenaamde umbrella review. Wanneer geen systematische reviews of meta-analyses gevonden werden, voerden zij systematische reviews uit over individuele studies

(gerandomiseerde gecontroleerde trials, RCTs; observationele studies zoals patiënt-controleonderzoek of cohortstudies). Wanneer ook geen individuele publicaties over vergelijkend onderzoek gevonden werden, kwamen gevalbeschrijvingen (case-series) in aanmerking. In alle gevallen ging het om onderzoek van mensen.

Selectie van studies

De postdocs selecteerden studies eerst op basis van titel of abstract, in sommige gevallen geholpen door een student assistent. Dit gebeurde op basis van vooraf opgestelde criteria over de onderzoeksopzet [zie 7.2 Werkwijze van de werkgroepen, Soort review], kenmerken van de deelnemers en kenmerken van het onderwerp of de interventie in kwestie. Vervolgens werd de volledige tekst van mogelijk relevante publicaties bekeken om te beoordelen of deze inderdaad bij kon dragen aan het beantwoorden van de uitgangsvraag. Vanwege de beperkte tijd was het niet mogelijk dat de postdocs iedere literatuurreview samen uitvoerden.

Selectie van relevante data

De data-extractie was gebaseerd op de voor de uitgangsvraag relevante resultaten. Hierbij werd informatie verzameld over het aantal en de onderzoeksopzet van meegenomen studies, het aantal deelnemers, patiënt kenmerken, de interventie en waarmee die vergeleken was, de uitkomstmaat en de resultaten. Hieraan voegden de postdocs zo nodig opmerkingen toe die belangrijk waren bij het interpreteren van de resultaten. Dit werd bijvoorbeeld gedaan als alle originele studies oud waren (voor 1990 gepubliceerd); of als een lange-termijn bijwerking alleen in studies met een korte follow-up duur was onderzocht; of als reviews of meta-analyses deels overlaptten; of als de kwaliteit van een studie duidelijk te wensen overliet. Wat dat laatste betreft, moet worden opgemerkt dat de studiekwaliteit vanwege de beperkte tijd globaal werd ingeschat.

Niveaus van bewijs

Voor het beoordelen van het niveau van bewijs gebruikten de werkgroepen voor alle systematische reviews de EBRO-indeling, zie tabel 1. Bewijs dat voortkwam uit 'umbrella-reviews' – overzichten van bestaande systematische reviews en meta-analyses – beoordeelden we dus ook volgens dit format. Als de gevonden systematische review of meta-analyse de uitgangsvraag beantwoordde op basis van minimaal 2 RCTs kreeg deze een score A1; op basis van 1 RCT, niveau A2; op basis van observationeel (cross-sectioneel, cohort of patiënt-controle) onderzoek, niveau B; systematische reviews van niet-vergelijkende studies (gevalsbeschrijvingen of voor-nametingen) kregen niveau C. Bij twijfel over de gradering, zochten we de originele publicaties op om deze te beoordelen.

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek).	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiënt-controle onderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.		
D	Mening van deskundigen.		

Tabel. EBRO indeling

Van bewijs naar aanbevelingen

De werkgroepleden kregen voorafgaand aan een bijeenkomst een overzicht toegestuurd van de gevonden literatuur (al dan niet in tabelvorm) en de samenvatting hiervan in de vorm van een tabel met literatuurconclusies en bewijsniveaus. Tijdens de bijeenkomsten werd de gevonden literatuur kritisch besproken. Bij deels overlappende reviews met tegenstrijdige resultaten werd op basis van de studiekwaliteit besloten welke bron de basis voor de conclusie zou vormen. De werkgroep discussieerde vervolgens over de toepassing van conclusies in de dagelijkse praktijk. Hierbij formuleerde men overwegingen over bijvoorbeeld de klinische relevantie van de bevindingen, de veiligheid en beschikbaarheid van interventies, het perspectief van patiënten en behandelaars, kosteneffectiviteit, organisatie, juridische aspecten, ethische overwegingen en industriële belangen. In een afweging van bestaand bewijs en overwegingen daarbij kwam de werkgroep tot aanbevelingen voor de praktijk. De literatuurconclusies en overige overwegingen vindt u in de aanbevelingen in [Zorg rondom bijwerkingen](#) en de bijbehorende documenten in bijlagen.

Formulering aanbevelingen

De aanbevelingen die de werkgroepen zelf formuleerden op basis van systematische literatuuroverzichten of consensus werden geformuleerd volgens het EBRO-bewijsniveau:

- I. Het is sterk aan te bevelen (EBRO-Niveau 1)
- II. Het is aan te raden (EBRO-Niveau 2)
- III. Het is te overwegen (EBRO-Niveau 3)
- IV. Deskundigen zijn van mening dat (EBRO-Niveau 4)

De niveaus van bewijs bij aanbevelingen afkomstig uit andere richtlijnen, zowel Nederlandse als buitenlandse, zijn meestal niet gedocumenteerd volgens het EBRO-systeem. Omdat het moeilijk of onmogelijk is om deze aanbevelingen alsnog te voorzien van een niveau van aanbeveling (het bewijsniveau was vaak niet duidelijk) is voor deze aanbevelingen de door de bronrichtlijn gebruikte kracht van de aanbeveling zoveel mogelijk overgenomen. Wanneer deze onduidelijk was, is de kracht van de aanbeveling neutraal gehouden.

11.3. Samenstelling werkgroep

Adviesgroep en kerngroep

Adviesgroep en kerngroep: Op het moment van publicatie is deze generieke module nog niet geautoriseerd door de LVVP. InEen, NVKG, NVGzP en LVMP hebben afgezien van autorisatie.

De prioriteit van InEen ligt bij onderwerpen die betrekking hebben op bestuurlijke en organisatorische aspecten van eerstelijnszorg. Deze module is vooral zorginhoudelijk. Met de hoeveelheid zorgstandaarden en modules die op dit moment aan ons voorgelegd worden, zijn wij genooddaakt prioriteiten te stellen. Wij zien daarom af van het beoordelen en autoriseren van deze module.

De NVKG heeft niet geparticipeerd in deze standaard en de inhoud hiervan is minder relevant voor de dagelijkse praktijk van de klinisch geriater; daarom heeft deze standaard de autorisatieprocedure van de NVKG niet doorlopen.

Volgens de NVGzP ontbreekt in de module aandacht voor de bijwerkingen van Psychostimulantia. Ook de LVMP heeft dit als reden aangegeven om af te zien van autorisatie.

Leden van de kerngroep

- Dr. Roberto Doornebal-Bakker, psychiater GGZ Centraal en (genetisch) epidemioloog Universiteit Maastricht; projectleider.
- Dr. Anna Meijer, postdoctoraal onderzoeker bij de werkgroepen Lithium en Stemningsstabilisatoren; projectmedewerker.
- Dr. Eric Ruhé, psychiater-epidemioloog en senior onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen; projectleider.
- Dr. Adrie Seldenrijk, GZ-psycholoog en postdoctoraal onderzoeker bij de werkgroepen Antidepressiva, Antipsychotica en Benzodiazepinen; projectcoördinator.

Leden van de projectgroep

- Anneke Huson, deskundige patiëntenperspectief; mede-aanvrager.
 - Dr. Roberto Doornebal-Bakker, psychiater GGZ Centraal en (genetisch) epidemioloog Universiteit Maastricht; hoofdaanvrager.
 - Prof.dr. Eric van Roon, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog en hoogleraar Klinische Farmacotherapie, Rijksuniversiteit Groningen; mede-aanvrager.
 - Dr. Eric Ruhé, psychiater-epidemioloog en senior onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen; hoofdaanvrager.
 - Mariëlle de Ruijter, verpleegkundig specialist polikliniek Bijwerkingen GGZ Centraal; mede-aanvrager.
 - Drs. Sjaak Verduijn, arts Beleid & Advies, zorgverzekeraar CZ.
-

11.3.1. Werkgroepen

Werkgroep Antidepressiva

Werkgroep Antidepressiva

Dr. H. Mulder	voorzitter, ziekenhuisapotheker	Wilhelmina Ziekenhuis Assen, GGZ Drenthe
Dr. T.K. Birkenhäger	psychiater (NVvP)	Erasmus MC
Drs. M. Bottelier	psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie (NVvP)	Triversum
Drs. M.M. Groothedde-Kuyvenhoven	apotheker (NVZA/KNMP)	Deventer ziekenhuis
Dr. F. Hardeveld	psychiater (NVvP)	Pro Persona
Dr. R.M. Kok	psychiater, specialisatie ouderenpsychiatrie (NVvP)	Parnassia Groep
Dr. C. Kramers	internist, klinisch farmacoloog (NIV)	Radboud UMC
Prof.dr. H.W.J. van Marwijk	huisarts (NHG)	University of Manchester
Drs. H.C.J. Mathijssen	patiëntvertegenwoordiger (MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid)	n.v.t.
Dr. A. Seldenrijk	onderzoeker, GZ-psycholoog	UMCG, GGZ inGeest
Drs. M. Simoons	Onderzoeker	UMCG, Wilhelminaziekenhuis Assen
Drs. W.J.C. Verbeek	klinisch farmacoloog i.o. (waarnemer Dr. C.K.), psychiater	Radboud UMC, Vincent van Gogh Instituut
M. Westra	verpleegkundig specialist (V&VN VS)	UMCG Universitair Centrum Psychiatrie

Werkgroep Antipsychotica

Werkgroep Antipsychotica

Prof.dr. L. de Haan	voorzitter, psychiater	UvA
Dr. R. Atiqi	internist, klinisch farmacoloog (NIV)	UMCG
Dr. P.M. Bet	ziekenhuisapotheker (NVZA/KNMP)	VUMC
M.M.E. Fleur en Drs. J. Ijpma	Familievertegenwoordigers	n.v.t.
Drs. M.M.L. van Kasteren	huisarts (NHG)	Gezondheidscentrum Klein Gooioord
Dr. H. Knegtering	psychiater (NVvP)	Lentis, NIC&RGOC, RuG
Dr. P.D. Meesters	psychiater, specialisatie ouderenpsychiatrie (NVvP)	GGZ Friesland: van Andel ouderenpsychiatrie
Drs. W.A. Overbeek	psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie (NVvP)	GGZ Centraal
Drs. B.S. Rosema	patiëntvertegenwoordiger (MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid; Anoiksis)	n.v.t.
Dr. P.F. J. Schulte	psychiater (NVvP)	Behandelcentrum bipolaire stoornissen, GGZ Noord-Holland- Noord
Dr. A. Seldenrijk	onderzoeker, GZ-psycholoog	UMCG, GGZ inGeest

Werkgroep Benzodiazepines

Werkgroep Benzodiazepines

Dr.mr. C.H. Vinkers	voorzitter, psychiater	UMC Utrecht
Drs. M.M.D. de Boer	huisarts (NHG)	GGZ Centraal
Dr. D.S. van Grootheest	psychiater, specialisatie ouderenpsychiatrie (NVvP)	GGZ InGeest
Drs. M. Henstra	internist (NIV)	AMC-VUmc
Dr. K.L. Ho Pian	psychiater (NVvP)	UMC Groningen
F. Overmeire	patiëntvertegenwoordiger (MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid; VMDB)	n.v.t.
M.G. Salomons	verpleegkundig specialist (V&VN VS)	GGZ Centraal
Drs. T.F.H. Scheers	psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie (NVvP)	Accare UCKJP
Dr. A. Seldenrijk	onderzoeker, GZ-psycholoog	UMCG, GGZ inGeest
Drs. R. Vis	ziekenhuisapotheker (NVZA/KNMP)	St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein

Werkgroep Lithium

Werkgroep Lithium		
Prof.dr. M.H.J. Hillegers	voorzitter, psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie	Erasmus MC-Sophia
B. Aben	patiëntvertegenwoordiger (MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid)	n.v.t.
Drs. J.F.P.M. Denissen	apotheker (NVZA/KNMP)	Brocacef Ziekenhuisfarmacie
Dr. A. Dols	psychiater, specialisatie ouderenpsychiatrie (NVvP)	GGZ InGeest
Prof.dr. C.A.J.M. Gaillard	internist (NIV)	UMCU
Dr. N. Goddard	psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie (NVvP)	Intermetzo
F. Jansen	verpleegkundig specialist (V&VN VS)	PsyQ
Dr. A. Meijer	Onderzoeker	UMCG

Werkgroep Stemmingsstabilisatoren

Werkgroep Stemmingsstabilisatoren		
Dr. K.P. Grootens	voorzitter, psychiater-klinisch farmacoloog	Reinier van Arkel, Radboud UMC
Dr. B. Doornbos	psychiater (NVvP)	GGZ Drenthe
Prof. dr. T. van Gelder	internist, klinisch farmacoloog (NIV)	Erasmus MC
Dr. A.F. al Hadithy	ziekenhuisapotheker (NVZA/KNMP)	Parnassia Groep
Dr. E.G.T.M. Hartong	psychiater (NVvP)	CWZ
Drs. K. Hoogerheide	psychiater, specialisatie kinder- en jeugdpsychiatrie (NVvP)	De Jutters
Dr. R.M. Marijnissen	psychiater, specialisatie ouderenpsychiatrie (NVvP)	Pro Persona
Dr. A. Meijer	Onderzoeker	UMCG
F. Overmeire	patiëntvertegenwoordiger (MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid; VMDB)	n.v.t.
I. Tolner	verpleegkundig specialist (V&VN VS)	Zelfstandige in de ggz

Het NHG heeft besloten geen huisarts af te vaardigen naar de werkgroepen Lithium en (overige) Stemmingsstabilisatoren omdat huisartsen deze middelen slechts beperkt voorschrijven. Het NHG heeft deze teksten wel beoordeeld in de commentaaronde.

Op het moment van publicatie is deze generieke module nog niet geautoriseerd door de LVVP en de NVGzP.

11.4. Verdieping

11.4.1. Aanbevelingen ten aanzien van het opvolgen van labwaarden bij het gebruik van stemmingsstabilisatoren

De werkgroep Stemmingsstabilisatoren is van mening dat de Nederlandse richtlijn Bipolaire stoornissen zeer uitgebreide aanbevelingen doet ten aanzien van het opvolgen van labwaarden bij het gebruik van stemmingsstabilisatoren. Andere richtlijnen (zoals die van de British Association for psychopharmacology en de richtlijn epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor neurologie) zijn beduidend beknopter in hun aanbevelingen. De richtlijn Bipolaire stoornissen adviseert om bij alle stemmingsstabilisatoren jaarlijkse somatische monitoring uit te voeren met o.a. lever-, nier, schildklierfunctie en algemeen bloedbeeld. Stemmingstabilisatoren verschillen echter onderling in de kansen op specifieke bijwerkingen die door

monitoring op te sporen zijn. Bij bepaalde patiëntengroepen is jaarlijkse lichamelijke monitoring van de somatische gezondheidstoestand weer sneller aan te bevelen zoals bij ouderen of patiënten met comorbiditeit of een verhoogd risico op metabole ontregeling (zie ook de richtlijn Somatische screening bij patiënten met een ernstige psychische aandoening). Een uitgebreide somatische screening voor start met de behandeling (zoals de richtlijn Bipolaire stoornissen aanbeveelt) is wel relevant en praktisch goed uitvoerbaar. Over het algemeen is de werkgroep terughoudend in het geven van periodieke monitoringsaanbevelingen om verschillende redenen. Er lijkt geen bewijs te zijn dat het monitoren veel bijwerkingen voorkomt. Het doen van lab-onderzoek (bijv. bloedbeeld) kan pseudo-veiligheid opleveren. Klinische waakzaamheid op bepaalde bijwerkingen en instructies aan patiënten zijn over het algemeen veel relevanter dan monitoren van laboratoriumwaarden.

11.4.2. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

te raadplegen via de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

Beschikbaar via: cbg-meb.nl of voor bijsluiters in Iekentaal beschikbaar via: mijnapotheek.nl.