

Bijlage Preventie stemmingsstabilisatoren Cognitieve bijwerkingen en sedatie

Literatuurconclusies

Bewijsniveau	Conclusie en bron
Cognitieve bijwerkingen	
Niveau 2	Kinderen tussen de 6 en 18 jaar met bipolaire stoornis hebben meer problemen met geheugen, mentale traagheid, executieve functies en sociale cognitie. In de weinige studies die cognitie in patiënten met en zonder medicatie hebben vergeleken zijn er aanwijzingen dat medicatie geen extra cognitieve bijwerkingen oplevert. B Frías, 2014
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is in responsinhibitie tussen de behandeling met risperidon, 2 ^e generatie AP, lamotrigine en valproïnezuur bij kinderen tussen de 6 en 18 jaar met bipolaire stoornis. B Frías, 2014
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat polyfarmacie van anti-epileptica resulteert in ernstigere cognitieve bijwerkingen dan monotherapie. B Aldenkamp, 2003
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat carbamazepine en valproïnezuur cognitieve bijwerkingen hebben, waaronder algemene psychomotorische vertraging en geheugenproblemen. C Dols, 2013; C Aldenkamp, 2003
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ouderen extra gevoelig zijn voor cognitieve bijwerkingen van carbamazepine. B Ortinski, 2012
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat lamotrigine weinig cognitieve bijwerkingen heeft en zelfs tot cognitieve verbetering kan leiden. B Aldenkamp, 2001; C Dols, 2013
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat lamotrigine niet met een toename van cognitieve bijwerkingen is geassocieerd en in ieder geval minder cognitieve bijwerkingen heeft dan carbamazepine en valproïnezuur. B Ortinski, 2004
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat duur van behandeling, dosering, bloedspiegels van valproïnezuur en ammonia niet geassocieerd lijken te zijn met VIHE. C Chang, 2011
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve bijwerkingen van topiramaat dosisgerelateerd zijn en ernstiger bij doses van 200 mg/dag (prevalentie 13-19%) dan 100 mg/dag. B Deaton, 2014
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij het gebruik van topiramaat het risico op cognitieve problemen tussen de 6% en 13% verhoogd is. A1 Donegan, 2015; A2 Chang, 2015; B 2 Yang, 2013
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat topiramaat een slechter cognitief profiel heeft: mentale traagheid, aandachtsproblemen, spraakproblemen en geheugenstoornissen (B(2)). Ook zijn er hierbij aanwijzingen dat hogere dosering en snellere titratie leiden tot ernstigere bijwerkingen (B(3)). B Aldenkamp, 2003

Sedatie

Niveau 1	Het is aangetoond dat combinatietherapie van een stemmingsstabilisator met een antipsychoticum het risico op slaperigheid met 180% doet toenemen vergeleken met monotherapie met een stemmingsstabilisator. A1 Galling, 2015
Niveau 2	Het lijkt waarschijnlijk dat sedatie de meest voorkomende bijwerking is bij combinaties van valproaat en risperidon (B(3)) en topiramaat en risperidon (A2(2)). A2 Buoli, 2014
Niveau 2	Het is aannemelijk dat slaperigheid ernstiger is bij een combinatie van een stemmingsstabilisator en olanzapine. B Buoli, 2014
Niveau 2	Het is aannemelijk dat quetiapine in combinatie met valproaat ernstiger sedatie als bijwerking heeft dan valproaat zonder quetiapine

	A2 Buoli, 2014
Niveau 2	Het lijkt waarschijnlijk dat bij carbamazepine een verhoogd risico op slaperigheid bestaat. A2 Pichler, 2015
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij lamotrigine geen verhoogd risico op slaperigheid bestaat. A1 Pichler 2015
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij lamotrigine bij kinderen onder de 18 jaar slaperigheid significant minder voorkomt bij monotherapie dan bij polyfarmacie. A1 Egunsola, 2015
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het risico op slaperigheid lager is bij lamotrigine dan bij valproïnezuur. B Egunsola, 2015
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij het gebruik van topiramaat het risico op slaperigheid 5% verhoogd is. A1 Chang, 2015
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij valproïnezuur geen verhoogd risico op <u>sedatie</u> bestaat. B Pichler, 2015
Niveau 2	Het lijkt waarschijnlijk dat bij valproïnezuur een verhoogd risico op <u>slaperigheid</u> bestaat. A2 Pichler, 2015; B Yang, 2015

Overige overwegingen

Cognitieve bijwerkingen

- lamotrigine heeft een gunstiger cognitief profiel dan bijv. valproïnezuur, maar is effectiever op depressie dan op manie.
- De literatuur geeft aan dat er bij topiramaat een verhoogd risico op cognitieve bijwerkingen bestaat. Echter, praktijkervaring leert dat deze bij topiramaat niet zo vaak voorkomen, mede doordat het in de psychiatrie over het algemeen laag wordt gedoseerd.
- Wel komt sedatie bij topiramaat vaak voor. Hierom wordt het vaak voor de nacht voorgeschreven, maar dat maakt voor cognitieve problemen niet uit.
- Topiramaat wordt vooral voorgeschreven bij gedragsproblemen als agressie, persoonlijkheidsstoornissen en PTSS en minder bij bipolaire stoornis.

Sedatie

- de combinatie van een stemmingsstabilisator met antipsychotica levert als bijwerking ernstigere sedatie op dan een stemmingsstabilisator alleen.
- als het goed is wordt bij het voorschrijven van stemmingsstabilisatoren al vermeld dat er sedatie kan optreden en welke veiligheidsrisico's dit oplevert, omdat dit categorie II geneesmiddelen zijn.
- waarschuwen voor het risico op vallen is mede belangrijk voor zorgverzekeraars, maar het valrisico komt niet alleen door sedatie, ook bijv. door orthostase (plotselinge daling van bloeddruk). Bij ouderen is vallen vaak multifactorieel bepaald: sedatie, orthostase, cognitieve problemen als bijwerking van de medicatie in combinatie met het psychiatrische beeld en somatische comorbiditeit.
- polyfarmacie en interacties controleren is Good Clinical Practice en zou dus al moeten gebeuren. Dit weten zorgverleners, maar weten patiënten en verzekeraars het ook? Het is belangrijk om hier extra aandacht aan te besteden.

Referenties

- Aldenkamp, A. P., & Baker, G. (2001). A systematic review of the effects of lamotrigine on cognitive function and quality of life. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 2
- Aldenkamp, A. P., De Krom, M., & Reijs, R. (2003). Newer antiepileptic drugs and cognitive issues. *Epilepsia*, 44(SUPPL. 4), 21-29.
- Buoli, M., Serati, M., & Altamura, A. C. (2014). Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 152-154(1), 12-18.
- Chang, K. -, Wang, S. -, & Chi, C. -. (2015). Efficacy and safety of topiramate for essential tremor: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (United States)*, 94(43)
- Deaton, T. L., & Mauro, L. S. (2014). Topiramate for migraine prophylaxis in pediatric patients. *The Annals of Pharmacotherapy*, 48(5), 638-643.
- Dols, A., Sienaert, P., Van Gerven, H., Schouws, S., Stevens, A., Kupka, R., et al. (2013). The prevalence and management of side effects of lithium and anticonvulsants as mood stabilizers in

- bipolar disorder from a clinical perspective: A review. *International Clinical Psychopharmacology*, 28(6), 287-296.
- Donegan, S., Dixon, P., Hemming, K., Tudur-Smith, C., & Marson, A. (2015). A systematic review of placebo-controlled trials of topiramate: How useful is a multiple-indications review for evaluating the adverse events of an antiepileptic drug? *Epilepsia*,
 - Eguniola, O., Choonara, I., & Sammons, H. M. (2015). Safety of lamotrigine in paediatrics: A systematic review. *BMJ Open*, 5(6)
 - Frías, A., Palma, C., & Farriols, N. (2014). Neurocognitive impairments among youth with pediatric bipolar disorder: A systematic review of neuropsychological research. *Journal of Affective Disorders*, 166
 - Galling, B., Garcia, M. A., Osuchukwu, U., Hagi, K., & Correll, C. U. (2015). Safety and tolerability of antipsychotic-mood stabilizer co-treatment in the management of acute bipolar disorder: Results from a systematic review and exploratory meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(8), 1181-1199.
 - Ortinski, P., & Kimford, J. M. (2004). Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior : E&B*, 5
 - Pichler, E. M., Hattwich, G., Grunze, H., & Muehlbacher, M. (2015). Safety and tolerability of anticonvulsant medication in bipolar disorder. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(11), 1703-1724.
 - Yang, C. -, Zhang, L. -, Lin, Y. -, & Guo, Q. (2015). Sodium valproate for the treatment of tourette's syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 226(2-3), 411-417.