

Therapieresistente depressies bij ouderen: wanneer zijn TCA's gecontra-indiceerd?

R.M. KOK, W.W.A. VAN MAARSCHALKERWEERD

SAMENVATTING Een 74-jarige man werd opgenomen wegens een sinds anderhalf jaar bestaande, recidief psychotische depressie die zonder succes was behandeld met drie serotonineheropnameremmers en mirtazapine, gecombineerd met risperidon, olanzapine en haloperidol. Vanwege cardiale problematiek had patiënt geen tricyclische antidepressiva gekregen. Behandeling met nortriptyline gaf geen verbetering van de depressie, na lithiumadditie herstelde patiënt vrijwel volledig, met geringe cardiale complicaties. Tevens was sprake van een subcorticale dementie. De cardiale risico's van tricyclische antidepressiva lijken sterk te worden overschat.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 769-773]

TREFWOORDEN cardiovasculaire bijwerkingen, therapieresistente depressie, tricyclische antidepressiva

Antidepressiva zijn bij ouderen even effectief als bij overige volwassenen (Mittmann e.a. 1997; Wilson e.a. 2001). Mittmann e.a. vonden in hun meta-analyse dat bij een tricyclisch antidepressivum (TCA) gemiddeld 63% een respons vertoonde (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 57-77%); bij selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) was dit gemiddeld 58% (95%-BI 46-70%). Hoeveel oudere patiënten vervolgens verbeteren bij voortzetting van de behandeling is onvoldoende duidelijk door de beperkte aanwezigheid van vervolgonderzoeken. Op basis van de beschikbare literatuur lijken lithiumadditie en een irreversibele MAO-remmer even succesvol als bij jongere volwassenen, maar prospectieve, gecontroleerde onderzoeken ontbreken. In een prospectief onderzoek (Flint & Rifat 1996) dat dicht bij de gewenste protocollaire behandeling aansluit, werden 101 ouderen met nortriptyline behandeld. Non-responders en uitvallers kregen achtereenvolgens lithiumadditie, fenzelzine, opnieuw lithiumadditie en elektroconvulsieve therapie aangeboden. Uiteindelijk bereik-

ten 83% van de 101 patiënten een respons; van de patiënten die de behandeling afmaakten, was dit zelfs 94%.

In de dagelijkse praktijk zijn de resultaten waarschijnlijk slechter. Vele auteurs menen dat een niet adequaat uitgevoerde behandeling een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van therapieresistentie (Baldwin & Simpson 1997). Angst voor cardiale bijwerkingen van TCA's kunnen een adequate behandeling belemmeren. In deze bijdrage beschrijven wij een oudere patiënt met een depressie en een cardiale voorgeschiedenis, die succesvol verbeterde door behandeling met nortriptyline en lithium, nadat eerder drie SSRI's en mirtazapine zonder succes waren gegeven.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 74-jarige man met in zijn somatische voorgeschiedenis een myocardinfarct op zijn 65ste en een instabiele angina pectoris, waarvoor hij op zijn 67ste een coronaire-bypass-operatie onder-

ging, had 3 jaar geleden een depressie met psychotische kenmerken. Hij werd opgenomen op een PAAZ en behandeld met fluoxetine tot 40 mg, risperidon tot 3 mg en biperideen 2 keer 2 mg per dag. Hij ging na 2 maanden 'in redelijke conditie' met ontslag.

Ruim een jaar na ontslag werd hij opgenomen op een afdeling geriatrie van een algemeen ziekenhuis wegens vrij plotselinge sufheid, afgewisseld met agressief gedrag, moeizaam lopen en een valneiging. Fluoxetine en biperideen werden gestaakt, risperidon werd verminderd tot 0,5 mg per dag, waarna bewustzijn en looppatroon sterk verbeterden. In verband met paroxismaal atriumfibrilleren werd gestart met digoxine en antistolling. Na 1 maand werd hij ontslagen met als diagnose een matig gevorderd, subcorticaal dementiële syndroom, gebaseerd op neuropsychologisch en beeldvormend onderzoek.

Twee maanden later werd patiënt opnieuw opgenomen op de afdeling geriatrie, met een recidief psychotische depressie. Bij opname werd de 2 weken tevoren gestarte fluoxetine omgezet in citalopram 60 mg, risperidon werd omgezet in olanzapine 5 mg. Wegens een sinus bigeminus werd gestart met metoprolol 25 mg per dag. Na 5 weken was er nog geen verbetering te zien en werd de citalopram omgezet in mirtazapine 30 mg per dag. Een paar maanden later werd hij overgeplaatst naar een ouderenafdeling van een psychiatrisch ziekenhuis. Aldaar werden mirtazapine en olanzapine vervangen door sertraline tot 75 mg en haloperidol 0,5 mg per dag. Patiënt bleef somber, maar kreeg tijdens de 14 maanden durende opname geen ander antidepressivum of antipsychoticum. De ontslagbrief vermeldde dat er een contra-indicatie voor TCA's zou bestaan vanwege de vasculaire problematiek. Met de diagnose vasculaire dementie met depressieve stemming werd patiënt teruggeplaatst naar het algemeen ziekenhuis, in afwachting van plaatsing in een psychogeriatrisch verpleeghuis. De klinisch geriater constateerde dat patiënt onvoldoende was behandeld voor zijn psychotische depressie en verwees patiënt voor een 'second opinion' naar een gespecialiseerde depres-

siebehandelafdeling voor ouderen.

Bij opname zien wij een somber ogende man, die zijn klachten niet goed kan omschrijven en de gestelde vragen doorgaans niet beantwoordt. Heteroanamnestisch blijken behoudens een goede eetlust alle depressiekenmerken aanwezig te zijn. Tevens is sprake van passiviteit, angst, perioden van achterdocht en visuele hallucinaties en problemen met concentratie, geheugen en oriëntatie. Bij observatie valt sterk vertraagd denken en handelen op en duidelijk initiatiefverlies. Op de Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) scoort patiënt 33, op de Geriatric Depression Scale 24 en op de Mini-Mental State Examination 21. Wij stellen de diagnose depressie met psychotische kenmerken, gepaard gaand met duidelijke cognitieve stoornissen.

Nortriptyline wordt gestart en bij 75 mg per dag is de spiegel 125 mg/ml; de haloperidol wordt gestopt. Voor het starten van de nortriptyline toont het ECG aanwijzingen voor een oud onderwandinfarct met een PQ-tijd van ongeveer 180 msec, er is geen eerstegraads- AV-blok. Bij een dosering van 50 mg nortriptyline zien we een eerstegraads AV-blok met een PQ-tijd van 206 msec, bij 75 mg een eerstegraads AV-blok met een PQ-tijd van 234 msec – zonder dat de patiënt klachten heeft. Na 6 weken zien we onvoldoende verbetering (MADRS 26) en starten we met lithiumadditie. Bij een spiegel van 0,7 mmol/l zien wij patiënt langzaam maar duidelijk verbeteren om uiteindelijk een vrijwel volledige remissie te bereiken (MADRS 11). Het ECG blijft onveranderd. Patiënt oogt na herstel van de depressie nog steeds somber, neemt weinig initiatieven en is traag, dit past naar ons idee bij de beginnende subcorticale dementie. De stoornissen in oriëntatie en geheugen zijn dusdanig verbeterd dat plaatsing in het psychogeriatrisch verpleeghuis niet meer noodzakelijk is. Hij is ontslagen naar huis waar hij ruim 1,5 jaar na ontslag nog steeds naar tevredenheid functioneert. De sterk verbeterde cognitieve functies zijn stabiel gebleven.

BESPREKING

Het is eenvoudig om (achteraf) kritiek te hebben op de voorgaande behandelingen van deze patiënt. Wat allereerst opvalt, is dat deze patiënt achtereenvolgens is behandeld met de antidepressiva fluoxetine, citalopram, mirtazapine en sertraline. Na een niet-succesvolle behandeling met een modern antidepressivum beveelt de CBO-richtlijn Depressie aan een TCA te starten (De Groot, 1995). Er zijn immers aanwijzingen dat bij ernstige, klinisch opgenomen patiënten of patiënten met psychotische depressies TCA's effectiever zijn (Anderson 2000).

De wijze van behandeling met SSRI's is eveneens niet optimaal geweest. Citalopram is in 3 weken opgehoogd naar 60 mg per dag, terwijl in de literatuur slechts weinig aanwijzingen te vinden zijn dat ophogen van SSRI's tot boven de *defined daily dose* succesvol is bij therapieresistente depressies. Het gebruik van sertraline gedurende 14 maanden zonder duidelijk beschreven vooruitgang is verre van adequaat.

Mogelijk heeft hierbij een rol gespeeld dat dementie de gestelde hoofddiagnose was, maar dat is geen contra-indicatie van het behandelen van een comorbide of gesuperponeerde stemmingsstoornis.

Ten slotte valt op dat nergens melding is gemaakt van het gebruik van meetinstrumenten om de ernst van de depressie te kwantificeren en zo de effectiviteit van de behandeling te beoordelen. Het ontbreken van voldoende verbetering was mogelijk zo eerder duidelijk geworden.

Een andere verklaring voor de niet optimale behandeling is het risico van cardiovasculaire bijwerkingen bij tricyclische antidepressiva. Bij lichamelijke gezonde patiënten met een depressie geven TCA's weinig klinisch relevante cardiovasculaire bijwerkingen. Orthostatische hypotensie komt bij ongeveer 2-3% voor, waarschijnlijk meer bij ouderen, de geleidingsvertraging en tachycardie zijn zelden klinisch relevant.

Bij patiënten met reeds bestaande hartziekten kunnen de bijwerkingen klinisch relevant

worden. De frequentie van orthostase neemt toe bij reeds bestaande hartziekten, vooral bij linker-ventrikeldisfunctie, zoals decompensatio cordis. TCA's geven vertraging van de geleiding door de bundel van His, leidend tot een verlenging van de PQ-tijd, en in de bundeltakken leidend tot een verlenging van het QRS-complex. Dit kan problematisch worden bij reeds bestaande geleidingsproblemen, zoals in het bijzonder een (linker)bundeltakblok (QRS-tijd > 100 msec), dat een tienvoudige verhoging geeft van de kans op een 2:1 AV-blok, en intraventriculaire geleidingsstoornissen. Een bestaand eerstegraads AV-blok (PQ-tijd > 200 msec) geeft slechts een beperkt risico van een tweede- of derdegraads AV-blok. Bij ischemie in het hart kunnen TCA's aritmieën induceren. Aanwijzingen voor ischemie op het ECG, angina pectoris of coronairvaatziekten zijn relatieve contra-indicaties.

In het Farmacotherapeutisch Kompas (College voor Zorgverzekeringen 2003) wordt helaas zonder nadere specificatie vermeld dat bij TCA's terughoudendheid geboden is bij hart- en vaatziekten. Met de hierboven genoemde relatieve contra-indicaties is een genuanceerder farmacotherapeutisch beleid echter mogelijk. De enige vermelde absolute contra-indicatie is de herstelfase na een myocardinfarct. Indien bij een patiënt met een relatieve contra-indicatie reden is tot het voorschrijven van een TCA, dan adviseren wij tevoren een ECG te maken en enkele orthostasemetingen te verrichten. Na een week kan het ECG dan herhaald worden, omdat de TCA-spiegel dan meestal in een *steady state* zal zijn. Eerdere herhaling is te adviseren indien cardiovasculaire klachten ontstaan of verergeren. De PQ-tijd en de QTc-tijd zijn de belangrijkste parameters, maar zoals deze casus aantoont, hoeven verlengde geleidingstijden geen dwingende reden tot staken te zijn. Bij twijfel kan overlegd worden met een cardioloog. Het optreden van orthostase is eveneens geen reden tot stoppen met behandeling. Alhoewel goed onderzoek hierover grotendeels ontbreekt, is onze ervaring dat met het bed in Trendelenburg-positie, hoog opgaande (tot in de lies) steunkousen en

sanering van orthostasebevorderende comedicaatie de behandeling niet vaak gestaakt hoeft te worden. Overigens is het belangrijk te realiseren dat orthostasemetingen mogelijk niet zo betrouwbaar zijn, een matige correlatie hebben met duizeligheid en valneiging en sterk kunnen wisselen per dag of per week waardoor meerdere metingen nodig zijn om te besluiten tot staken (A. Rouloux, persoonlijke mededeling).

Nortriptyline is het minst cardiotoxische TCA; SSRI's en venlafaxine zijn veel minder of amper cardiotoxisch (Alexander 1996; Glassman 1998). De lithiumadditie heeft bij deze patiënt geen cardiovasculaire problemen gegeven. Het Farmacotherapeutisch Kompas vermeldt bij lithium het volgende: ernstige hartaandoeningen zijn een absolute contra-indicatie, cardiovasculaire verschijnselen treden zelden op en ECG-veranderingen zijn onafhankelijk van de bloedspiegel. Indien er sprake is van cardiale klachten of een cardiale voorgeschiedenis is een ECG voor het starten van lithium aan te bevelen.

CONCLUSIE

Tricyclische antidepressiva zijn relatief gecontra-indiceerd bij patiënten met bepaalde, reeds bestaande hartziekten. Een recent myocardinfact is de enige absolute contra-indicatie. Als echter een of meerdere niet-TCA's geen verbetering geven, dan moeten de cardiale risico's van het starten van een TCA afgewogen te worden tegen de risico's - waaronder overlijden - van een onbehandelde depressie. Ook bij cardiaal belaste patiënten kan, en moet soms, zoals bij deze patiënt, na overleg met een cardioloog, gestart worden met een TCA, bij voorkeur nortriptyline, onder ECG-controle.

LITERATUUR

- Alexander, B. (1996, herzien 2000). Cardiovascular effects of tricyclic and second-generation antidepressants. Van internet gehaald, september 2004, van <http://www.vh.org/adult/provider/psychiatry/cps/18.html>.
- Anderson, I.M. (2000). Selective serotonin re-uptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Journal of Affective Disorders*, 58, 19-36.
- Baldwin, R.C., & Simpson, S. (1997). Treatment resistant depression in the elderly: a review of its conceptualisation, management and relationship to organic brain disease. *Journal of Affective Disorders*, 46, 163-173.
- College voor Zorgverzekeringen (2003). *Farmacotherapeutisch Kompas 2004*. Utrecht: College voor Zorgverzekeringen.
- Flint, A.J., & Rifat, S.L. (1996). The effect of sequential antidepressant treatment on geriatric depression. *Journal of Affective Disorders*, 36, 95-105.
- Glassman, A.H. (1998). Cardiovascular effects of antidepressant drugs: updated. *International Clinical Psychopharmacology*, 13(Suppl. 5), S25-S30.
- Groot, P. A. de (1995). Consensus depressie bij volwassenen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 139, 1237-1241.
- Mittmann, N., Herrmann, N., Einarson, T.R., e.a. (1997). The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 46, 191-217.
- Wilson, K., Mottram, P., Sivananthan, A., e.a. (2001). Antidepressant versus placebo for the depressed elderly (Cochrane review). *The Cochrane Library*, 3. Oxford: Update Software.

AUTEURS

R.M. KOK is psychiater en werkzaam bij Altrecht GGZ, afdeling Den Eik, te Zeist.

W.W.A. VAN MAARSCHALKERWEERD is klinisch geriater en werkzaam bij Ziekenhuis Gooi Noord te Hilversum.

Correspondentieadres: R.M. Kok, psychiater, Altrecht GGZ, afdeling Den Eik, Oude Arnhemseweg 260, 3705 BK Zeist.

E-mail: r.kok@altrecht.nl.

Strijdige belangen: R.M. Kok heeft onderzoekssponsoring van Wyeth ontvangen en heeft honoraria ontvangen voor lezingen van Pfizer, Lundbeck, Wyeth en GlaxoSmithKline.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 28-4-2004.

SUMMARY

Treatment resistant depression in the elderly; when is it inadvisable to prescribe tricyclic antidepressants? – R.M. Kok, W.W.A. van Maarschalkerweerd –

A 74-year old man was admitted to a psychiatric hospital because he had been suffering for 1,5 years from a depressive disorder with psychotic features and had not responded positively to treatment with three selective serotonin reuptake inhibitors and mirtazapine in combination with risperidone, olanzapine and haloperidol. Because he had cardiovascular problems he had not been treated with tricyclic antidepressants. Treatment with nortriptyline did not relieve the depression, but upon the addition of lithium, the patient recovered almost completely and experienced only minor cardiovascular side-effects. The patient also suffered from mild subcortical dementia. Risks to the cardiovascular system arising from treatment with tricyclic antidepressants are largely overestimated.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)11, 769-773]

KEY WORDS cardiovascular side effects, treatment resistant depression, tricyclic antidepressants

Verkorte productinformatie Seroquel®

Samenstelling: Per tablet 25, 100, 150, 200 of 300 mg quetiapine als quetiapinefumarat.
Indicaties: Behandeling van schizofrenie. Behandeling van matig tot ernstig manische episodes. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen. Gelijktijdige toediening van CYP3A4 remmers. **Dosering:** Tweemaal daags, al dan niet in combinatie met voedsel. Voor de behandeling van schizofrenie is de totale dagdosering gedurende de eerste vier dagen 50 mg (dag 1), 100 mg (dag 2), 200 mg (dag 3) en 300 mg (dag 4). Het dosisbereik ligt tussen 150 tot 750 mg/dag. Voor de behandeling van manische episodes is de totale dagdosering de eerste vier dagen 100 mg (dag 1), 200 mg (dag 2), 300 mg (dag 3) en 400 mg (dag 4). Het dosisbereik ligt tussen 200 tot 800 mg/dag. **Voorzichtigheid is geboden bij ouderen en patiënten met een leverfunctiestoornis.** Veiligheid en werkzaamheid van Seroquel bij kinderen en adolescenten zijn nog niet vastgesteld. **Bijwerkingen:** Duizeligheid komt zeer vaak voor. Ook slaperigheid komt zeer vaak voor, meestal gedurende de eerste twee behandelingsweken, maar verdwijnt in het algemeen bij voortzetting van de therapie. Vaak voorkomende bijwerkingen: milde asthenie, perifeer oedeem, voorbijgaande leucopenie, syncope, orthostatische hypotensie tijdens de initiële dosistitratie, tachycardie, rhinitis, gewichtstoename, asymptomatische verhoging van serumtransaminases (ALT, AST), droge mond, obstipatie en dyspepsie; soms: eosinofilie, convulsie, asymptomatische verhoging van gamma-GT waarden, verhoging van niet-nuchtere serum triglyceride waarden, verhoging van totaal cholesterol. Extrapyramidale symptomen en prolactine spiegels zijn op placebo-niveau. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met cardiovasculaire ziekten, cerebrovasculaire ziekten of andere voor hypotensie predisponerende factoren, bij de behandeling van patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies en bij patiënten met een gestoorde leverfunctie gedurende de initiële doseringsperiode. Indien symptomen of tekenen van tardieve dyskinesie optreden, dient een reductie van de dosis of het stopzetten van de therapie met Seroquel te worden overwogen. Indien tekenen of symptomen van het maligne neuroleptica-syndroom zich voordoen, dient de therapie met Seroquel te worden gestaakt. Het wordt geadviseerd om patiënten met diabetes en patiënten met risicofactoren voor de ontwikkeling van diabetes mellitus klinisch nauwlettend te volgen. **Interacties:** Voorzichtigheid is geboden in combinatie met andere centraal werkende (genees)middelen en alcohol. Gelijktijdige toediening met CYP3A4 remmers is gecontra-indiceerd. Gelijktijdige toediening van Seroquel en fenytoïne of thioridazine leidde tot een toegenomen klaring van Seroquel. **Zwangerschap en lactatie:** Tijdens zwangerschap alleen gebruiken indien de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's. Het geven van borstvoeding wordt afgeraden. **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken:** Patiënten dient geadviseerd te worden geen voertuigen te besturen of machines te bedienen totdat de individuele gevoeligheid van de patiënt bekend is. **Verpakkingen:** 4-daagse startverpakking: 6 tabletten à 25 mg, 3 tabletten à 100 mg en 1 tablet à 200 mg. Seroquel®-25: 60 tabletten à 25 mg; 50 tabletten in EAV. Seroquel®-100: 60 tabletten à 100 mg; 50 tabletten in EAV. Seroquel®-200: 60 tabletten à 200 mg; 50 tabletten in EAV. Seroquel®-300: 60 tabletten à 300 mg; 50 tabletten in EAV. Raadpleeg voor het voorschrijven de IB1-tekst. **Voor de volledige productinformatie en literatuurservice:** AstraZeneca BV, Postbus 599, 2700 AN Zoetermeer. Tel. (079) 363 22 22. **Vergoedingsstatus:** Volledig vergoed binnen het GVS. **Internet:** www.astrazeneca.nl.

april 2004



Nieuwe Generatie
Atypisch Antipsychoticum

Verkorte productinformatie Abilify®

Samenstelling: Abilify tabletten bevatten 15 of 30 mg aripiprazole.
Farmacotherapeutische groep: Antipsychotica. **Indicaties:** Behandeling van schizofrenie. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor aripiprazole of voor één van de hulpstoffen. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Bij optreden van tekenen en symptomen van tardieve dyskinesie, dient dosisverlaging of staken van het geneesmiddel te worden overwogen. Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren of kunnen zelfs pas na staken van de behandeling optreden. Indien een patiënt aanwijsbare tekenen en symptomen van Maligne Neuroleptica Syndroom (MNS) ontwikkelt, of zich presenteert met hoge koorts zonder bijkomende klinische manifestaties van MNS, dienen alle antipsychotica, inclusief aripiprazole te worden gestaakt. Bij een voorgeschiedenis van convulsies of met aandoeningen die in verband kunnen worden gebracht met convulsies dient aripiprazole met voorzichtigheid te worden gebruikt. **Bijwerkingen:** Onder andere zijn gemeld licht gevoel in het hoofd, slapeloosheid, akathisie, slaperigheid, tremor, wazig zien, tachycardie, orthostatische hypotensie, misselijkheid, braken, dyspepsie, obstipatie, hoofdpijn, asthenie, maligne neuroleptica syndroom, tardieve dyskinesie en convulsies. **Dosering:** Aanbevolen start- en onderhoudsdosering: 15 mg éénmaal daags. **Interacties:** Gelijktijdig gebruik met CYP2D6 remmers of CYP3A4 remmers of inductoren kan leiden tot dosisaanpassing van aripiprazole.

Afleverstatus: UR. **Vergoeding en prijzen:** zie Z-index.

Zie volledige IB1-tekst indien aanvullende informatie nodig is.
Bristol-Myers Squibb B.V., Woerden, september 2004.

Abilify is ontwikkeld i.s.m.

Otsuka Pharmaceuticals

Bristol-Myers Squibb
Neuroscience

Bristol-Myers Squibb B.V., Postbus 514, 3440 AM Woerden



Vertrouwd vooruit

Samenstelling Risperdal CONSTA bevat 25 mg, 37,5 mg of 50 mg risperidon. Risperdal CONSTA is een formulering van risperidon bestaande uit microbolletjes met verlengde afgifte. **Indicatie Risperdal CONSTA** is bestemd voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie nadat de orale gestabiliseerde is op orale medicatie. **Dosering** Gedurende 3 weken na de eerste Risperdal CONSTA-injectie dient een adequaat antipsychotisch effect gewaarborgd te worden door separate antipsychotische medicatie. Volwassenen Voor de individuele patiënt moet de laagst mogelijke onderhoudsdosering worden gezocht. Indien de patiënt voldoende gestabiliseerd is op een dosering van 4 mg risperidon oraal per dag of lager, kan omgeschakeld worden naar 25 mg Risperdal CONSTA per twee weken. Bij een hogere orale dosering dient een ravenant hogere dosering Risperdal CONSTA te worden gebruikt. **Ouderen** De aanbevolen dosis is 25 mg intramusculair elke twee weken. **Lever- en nierfunctiestoornissen Risperdal CONSTA** is niet onderzocht bij patiënten met een slechte lever- of nierfunctie. kinderen Risperdal CONSTA is niet onderzocht bij kinderen jonger dan 18 jaar. **Contra-indicaties Risperdal CONSTA** is gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor het product of een van de componenten. **speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik** Bij langdurige behandeling met antipsychotica (vooral met hoge doseringen) kan tardieve dyskinesie voorkomen. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie, met de ziekte van Parkinson, met psycho-organische stoornissen of cardiovasculaire aandoeningen. Orthostatische hypotensie kan voorkomen, vooral gedurende de instelperiode. Bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen en bij bejaarden wordt aanbevolen de dosering aan te passen. Evenals met andere antipsychotica dient men bij risperidon bedacht te zijn op het optreden van het zogenaamde maligne neuroleptica-syndroom. **interacties** Bij het combineren van risperidon met andere stoffen die werken op het centrale zenuwstelsel is voorzichtigheid geboden. Het gelijktijdig gebruik van andere antipsychotica, lithium, antidepressiva, anti-parkinsonmiddelen en farmaca met een centrale anticholinerge werking verhoogt het risico op het ontstaan van tardieve dyskinesie. Risperidon kan het effect van levodopa en andere dopaminerge agonisten antagoniseren. Carbamazepine geeft een verlaging van de plasmaspiegels van risperidon. Fenothiazines, tricyclische antidepressiva en enkele B-blokkers kunnen de plasmaprocentratie van risperidon verhogen maar hebben geen effect op die van de antipsychotisch werkzame fractie. Fluoxetine kan de plasmaprocentratie van risperidon verhogen. De anti- α_1 -adrenerge werking (vooral bij fenothiazinen) kan een versterking geven van het bloeddrukverlagende effect van fenoxycarbazine, labetalol en andere α -blokkerende sympatholytica, alameda van methylglucamine, reserpine en andere centraalwerkende antihypertensiva. Daarnaast wordt het bloeddrukverlagende effect van guanethidine geblokkeerd. De combinatie van enkele antipsychotica met diuretica zoals furosemide en chloorthiazide kan de uitscheiding van water, natrium en soms ook chloride sterk vergroten. Midden in de verhoging van de leverenzymenactiviteit induceren (barbituraten, fenytoïne en carbamazepine), versnellen de afbraak van antipsychotica. **bijwerkingen** In klinisch onderzoek zijn de volgende bijwerkingen met Risperdal CONSTA gerapporteerd bij dosering volgens het voorschrift: Gewichtstoename (gemiddeld 2,7 kg na 1 jaar), depressie, vermoedheid en extrapyramidale stoornissen. Verder zijn soms gemeld: gewichtsvlies, zenuwachtigheid, slaapproblemen, apathie, verminderde concentratie, abnormale visus, hypotensie, syncope, huiduitslag, pruritus, perifeer oedeem, reactie op de injectieplaats, seksuele disfunctie, ejaculatiestoornis en impotentie. Symptomen van hyperprolactinemie, zoals non-puerperale lactatie, amenorroe en verminderd libido. Incidenteel zijn de volgende bijwerkingen gemeld: tardieve dyskinesie, maligne neuroleptica-syndroom en insulinen. Hematologische afwijkingen, zoals een verhoogd aantal witte bloedcellen, zijn gevonden. Bij enkele patiënten werd een verhoging van leverenzymen waargenomen. Daarnaast zijn ongewenste effecten gemeld, zoals die ook na oraal gebruik van risperidon kunnen voorkomen. **verpakking** Een verpakking Risperdal CONSTA heeft de volgende inhoud: een flacon met Risperdal CONSTA poeder voor suspensie voor injectie; een voorgevulde spuit met het oplosmiddel voor Risperdal CONSTA; twee Hypoject™ 20G 2" TW-naalden voor de bereiding; een Needle-Pro™-naald voor de intramusculaire injectie (veiligheids-20G 2" TW-naald met naaldprotectiemechanisme). **prijzen** Volgens Z-Index. **vergoeding** Volledige vergoeding. **uitgebreide productinformatie** Op verzoek beschikbaar. **datum** januari 2003.

JANSSEN-CILAG B.V.

Postbus 90240
5000 LT Tilburg
telefoon: 0800-242 42 42

Organon

Postbus 500
5340 AM Oss
telefoon: 0412-66 69 22

RINO Noord-Holland

Nascholing en Opleiding GGZ

Onze nieuwe nascholingsbrochure
is uit.

Nascholingsplannen voor 2005?

U vindt alle NVvP-erkende cursussen
ook op onze website.

www.rino.nl/psychiaters

U kunt zich via de website
direct inschrijven
en de brochure bestellen.

Leidseplein 5, 1017 PR Amsterdam
Telefoon: 020 - 6250803 E-mail: info@rino.nl