

Duurder altijd beter? Een vergelijking tussen de effectiviteit van een eerste- en een tweedegeneratie- depotantipsychoticum

L.P. VAN DER VORST, P.F.J. SCHULTE

Antipsychotica zijn werkzaam bij de onderhoudsbehandeling van schizofrenie. Bekend is dat het onderscheid tussen eerste- versus tweedegeneratieantipsychotica niet meer valide is en dat er weinig verschil is in effectiviteit tussen deze middelen (Leucht e.a. 2013). In een systematische review van 21 RCT's vonden Kishimoto e.a. (2014) geen voordeel voor antipsychotica in depotvorm vergeleken met, meestal dezelfde, orale medicatie in het verlagen van de kans op een recidiefpsychose of in het continueren van de inname van medicatie. Dit voordeel voor depots werd wel gevonden in studies met oudere eerstegeneratiedepotpreparaten, vooral flufenazine. Tot nu toe ontbrak een vergelijking tussen tweede- en eerstegeneratiedepotpreparaten, waardoor de plaats van de duurdere tweedegeneratiedepotpreparaten binnen de huidige onderhoudsbehandeling van schizofrenie onduidelijk was.

Recent is een dergelijk onderzoek gepubliceerd (McEvoy e.a. 2014). Het betreft een 24 maanden durende, gerandomiseerde, dubbelblinde multisitietrial naar het effect van een onderhoudsbehandeling met antipsychotica in depotvorm bij in totaal 311 volwassenen met schizofrenie of een schizoaffectieve stoornis bij wie men baat verwachtte bij overschakeling naar een antipsychoticum in depotvorm. Zij hadden een geschiedenis van onvoldoende therapietrouw, fors middelengebruik of beide. Patiënten kregen ofwel een haloperidoldepot (gemiddeld 67-83 mg/maand) ofwel een paliperidondepot (gemiddeld 129-169 mg/maand). Falende effectiviteit werd gemeten met het aantal opnames, een toename van crisiscontacten en huisbezoeken, het niet kunnen stoppen met orale antipsychotica 8 weken na de start van het depot of het klinisch oordeel dat de depotmedicatie moest worden gestopt vanwege uitblijvend effect.

Er bleek geen verschil in falende werkzaamheid tussen de beide depotpreparaten (RR 0,98; 95%-BI: 0,65-1,47). In de paliperidongroep zag men meer gewichtstoename en een hogere prolactinespiegel en in de haloperidolgroep meer extrapyramidale verschijnselen wat zich uitte in een hoger aantal voorschriften van anticholinergica. Er was geen

significant verschil tussen de twee groepen wat betreft incidentie van waarschijnlijke tardieve dyskinesie of uitval vanwege neurologische of andere onacceptabele bijwerkingen.

De onderzoekers stellen dat zij geen verschil hebben

LITERATUUR

- Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, e.a. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 951-62.
- Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M, e.a. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* 2014; 40: 192-213.
- McEvoy JP, Byerly M, Stroup TS, Dominik R, Swartz MS, Rosenheck RA, e.a. Effectiveness of paliperidone palmitate vs haloperidol decanoate for maintenance treatment of schizophrenia, a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1978-86.

AUTEURS

LISETTE VAN DER VORST, arts in opleiding tot psychiater, GGZ Noord-Holland-Noord, Kliniek Noord Kennemerland, Heiloo.

P.F.J. (RAPHAEL) SCHULTE, opleider psychiatrie en klinische geriatrie, psychiater/psychotherapeut, behandelcentrum voor bipolaire stoornissen, GGZ Noord-Holland-Noord, locatie Alkmaar.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. P.F.J. Schulte, GGZ Noord-Holland-Noord,
Oude Hoeverweg 10, 1816 BT Alkmaar.
E-mail: r.schulte@ggz-nhn.nl

Strijdige belangen: Van der Vorst heeft van Lundbeck Nederland vergoedingen voor lezingen en voor het schrijven van een nascholingscursus ontvangen. Dr. Schulte heeft vergoedingen voor lezingen op wetenschappelijke bijeenkomsten ontvangen van AstraZeneca Nederland en Lundbeck Nederland, dat bovendien gratis onderzoeksmedicatie ter beschikking stelde voor een onderzoekersgeïnitieerde trial. Schulte is bestuurslid van de ClozapinePlusWerkGroep.



ARTIKEL



gevonden in effectiviteit tussen de depotpreparaten, maar wel in bijwerkingenprofiel. Zij vermelden in de conclusie dat hun bevindingen de mogelijkheid van een klinisch relevant voordeel voor paliperidondepot niet uitsluiten; wij stellen dat hetzelfde geldt voor het haloperidoldepot, te meer omdat er 6,9% meer opnames waren in de paliperidongroep.

Naar onze mening is dit door het NIMH gefinancierde onderzoek methodologisch goed opgezet en gezien de geïncludeerde patiëntengroep ook voor het Nederlandse behandelbeleid van toepassing. Wellicht zou een lagere dosis haloperidol minder extrapyramidale verschijnselen gegeven hebben. Onduidelijk is echter of dat ook consequenties zou hebben gehad voor de effectiviteit. Verder blijft de vraag open of vergelijkingen tussen andere eerste- en tweedegeneratiedepots een gunstiger of ongunstiger resultaat voor de nieuwe producten zouden tonen.

Daar niet bewezen is dat tweedegeneratiedepotpreparaten effectiever zijn dan die van de eerste generatie, hebben deze laatste gezien de prijs de voorkeur. Immers, voor de bespaarde kosten van tien behandelingen met haloperidol in depotvorm in plaats van paliperidon in depotvorm, zou men in Nederland een fulltime beginnend verpleegkundige in dienst kunnen nemen (prijsverschil € 37.648 per jaar). Wij stellen dat voor de dure tweedegeneratiedepotpreparaten alleen een plaats is bij patiënten met schizofrenie met een indicatie voor een depot (bekende therapie-ontrouw voor orale medicatie) en bekende ernstige extrapyramidale bijwerkingen op een laaggedoseerd eerste generatieantipsychoticum of gebleken betere werkzaamheid van het tweedegeneratiemiddel.