

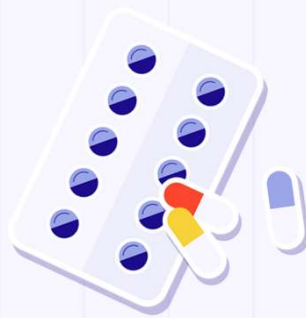
Afbouwen van Antipsychotica

Stijn Crutzen : s.crutzen@lentis.nl

Senior onderzoeker

Lentis Research

Apotheker/psycholoog



Antipsychotica

01

Bijwerkingen

02

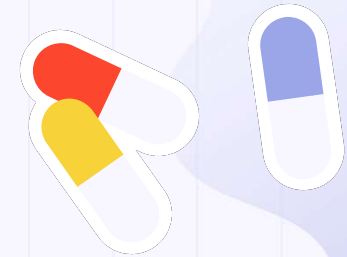
Polyfarmacie

03

Overbehandeling

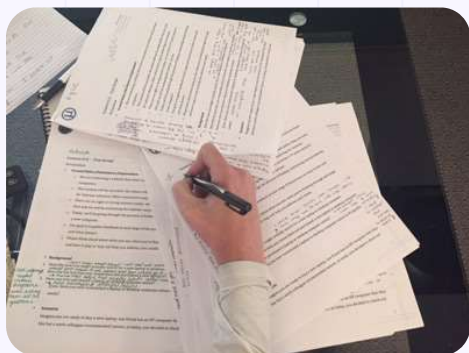
04

Afbouwen

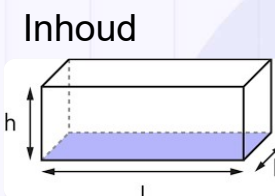
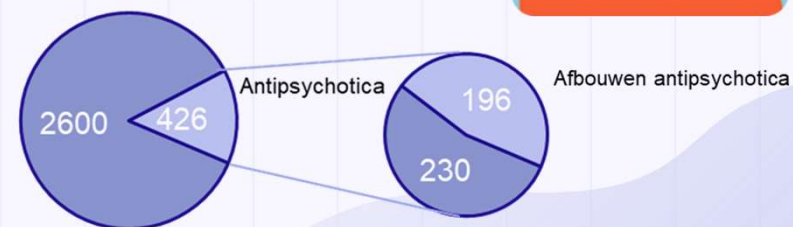


Bronnen

- Online herstelacademie (geïnitieerd door Prof. Dr. Jim van Os)



Kwalitatieve
analyse



Bijwerkingen



“Ik heb moeite met plannen, organiseren en me concentreren op iets. Ik wil dolgraag weer aan het werk en een opleiding volgen, maar ik denk dat mij dat onder invloed van die medicatie niet gaat lukken.”

“Ondertussen ben ik het afgeblakte emotionele leven vanwege de medicatie beu. (...) Om deze reden ben ik een keer voor vijf dagen gestopt met de medicatie”

“Ik lijd enorm onder het afvlakkende en demotiverende effect van de medicatie. Voor mij is het ondragelijk (...) in het verleden heb ik daarom vaker op eigen houtje cold turkey gestopt met de medicatie”

Waarom willen antipsychotica gebruikers stoppen

- Bijwerkingen
- Functioneren
- Niet (meer) nodig



"(...)Ik wil hem niet meer omdat ik voel dat ik ook zonder kan. Maar mijn familie dwingt mij om de spuit te doen vooral mijn dochter en man. Hoe kan ik ze ervan overtuigen dat het zonder spuit ook goed gaat? (...)

Polyfarmacie

Richtlijnen

“Losse casus en enkele niet-gerepliceerde studies hebben bescheiden successen gemeld van het toevoegen van een middel aan clozapine, zoals een selectieve serotonine heropnameremmer, **een tweede antipsychoticum of een antiepilepticum**. Hiermee moet terughoudend worden omgegaan om onnodige polyfarmacie te voorkomen.”

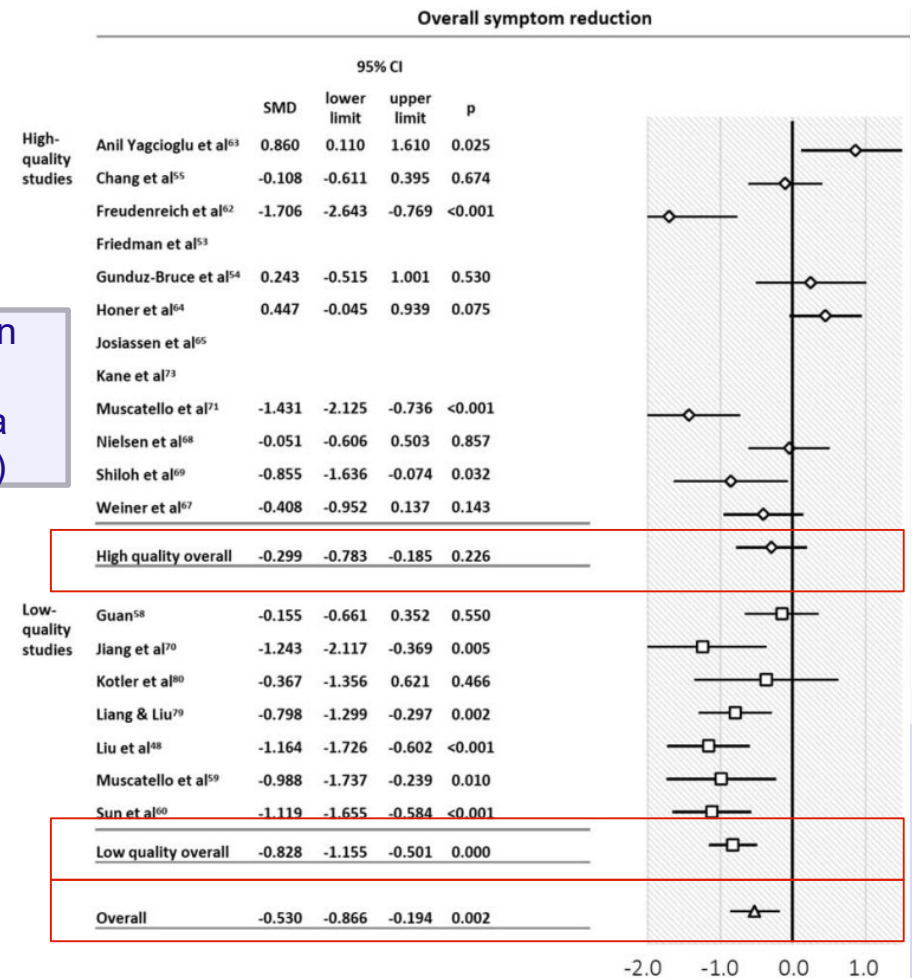
Polyfarmacie

Verminderen van symptomen (RCT)

Negatieve symptomen



Toevoegen van een tweede antipsychotica (Augmentatie)



Galling B, Roldán A, Hagi K, et al (2017) Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. World Psychiatry 16:77–89. <https://doi.org/10.1002/wps.20387>

Polyfarmacie

Psychiatrische heropname

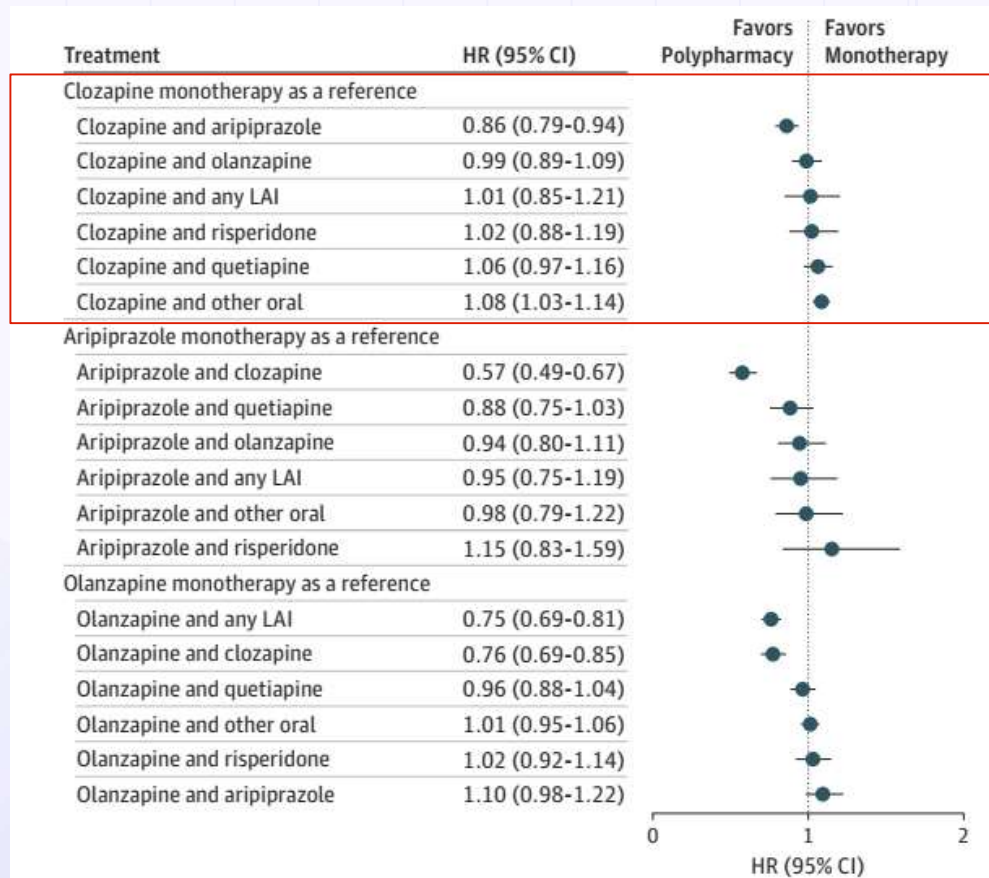
Treatment	HR (95% CI)	Favors Use of Antipsychotics	Favors No Use of Antipsychotics
Clozapine and aripiprazole	0.42 (0.39-0.46)	●	
Any LAI and olanzapine	0.48 (0.44-0.51)	●	
Clozapine and olanzapine	0.49 (0.44-0.54)	●	
Clozapine monotherapy	0.49 (0.47-0.51)	●	
Clozapine and any LAI	0.50 (0.42-0.59)	●	
Clozapine and risperidone	0.50 (0.43-0.59)	●	
Clozapine and quetiapine	0.52 (0.48-0.57)	●	
Clozapine and other oral	0.53 (0.50-0.56)	●	
Any LAI and quetiapine	0.55 (0.50-0.60)	●	
Any LAI and other oral	0.55 (0.53-0.58)	●	
Any LAI monotherapy	0.56 (0.54-0.58)	●	
Other combination of multiple drugs	0.58 (0.56-0.60)	●	
Olanzapine and quetiapine	0.61 (0.56-0.66)	●	
Olanzapine monotherapy	0.64 (0.61-0.66)	●	

Nationwide cohort study

Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, et al (2019) Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy with Psychiatric Rehospitalization among Adults with Schizophrenia. JAMA Psychiatry 76:499–507.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4320>

Polyfarmacie

Psychiatrische heropname



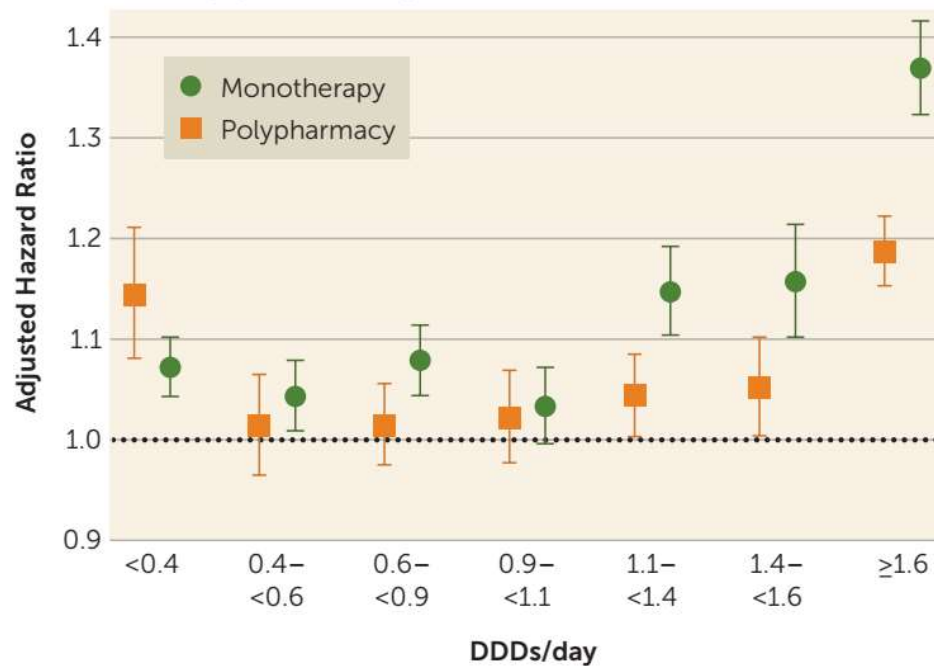
Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, et al (2019) Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy with Psychiatric Rehospitalization among Adults with Schizophrenia. JAMA Psychiatry 76:499–507. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4320>

Polyfarmacie

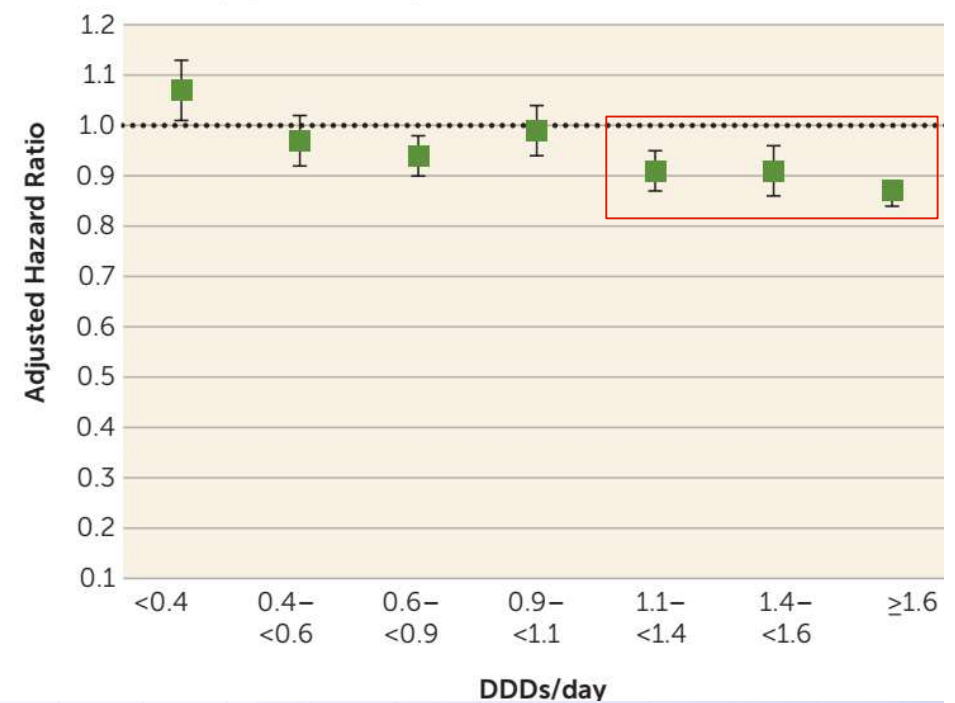
Non-psychiatrische ziekenhuisopname

Nationwide
cohort study

A. Risk of Nonpsychiatric Hospitalization



A. Risk of Nonpsychiatric Hospitalization



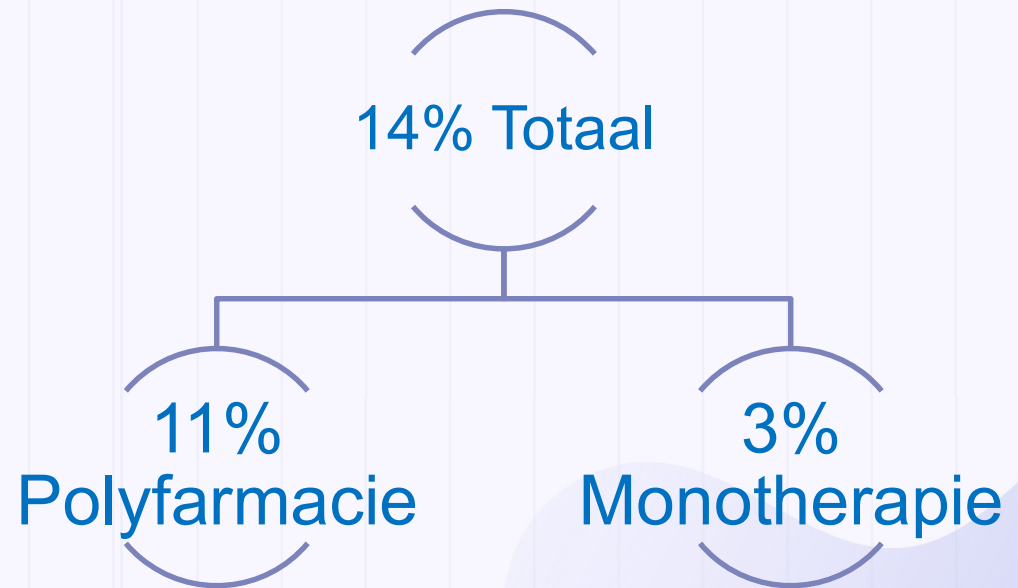
Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J (2023) Safety of Antipsychotic Polypharmacy Versus Monotherapy in a Nationwide Cohort of 61,889 Patients With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 180:377–385. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20220446>

Overbehandeling

High-dose prescribing was defined as when the total daily dose of a single antipsychotic exceeds the **upper limit (100%) of the maximum licensed** dose for that medicine, as published in NZF

≈

3 x DDD



Burness C, Corbet C, Beyene K, et al (2021) Factors predicting high-dose and combined antipsychotic prescribing in New Zealand: High-dose antipsychotic prescribing. *Psychiatry Res* 302:113996.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113996>

Afbouwen

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat willen ze weten

1 Is het verstandig om af te bouwen?

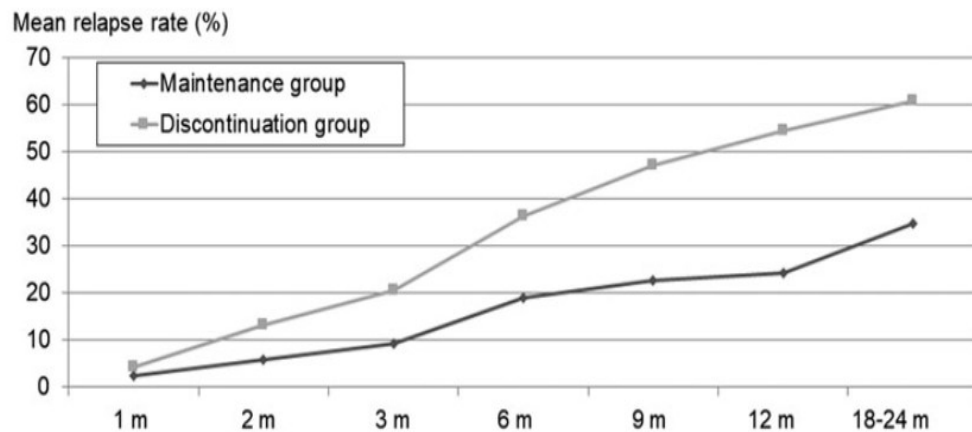
'Na een aantal psychosen ruim 20 jaar geleden ben ik zeer gevoelig geworden. Ik slik nu 22 jaar antipsychotica, vooral voor de overprikkeling.'

"Is afbouwen van antipsychotica eigenlijk wel een goed idee"



Kortertermijnseffect afbouwen

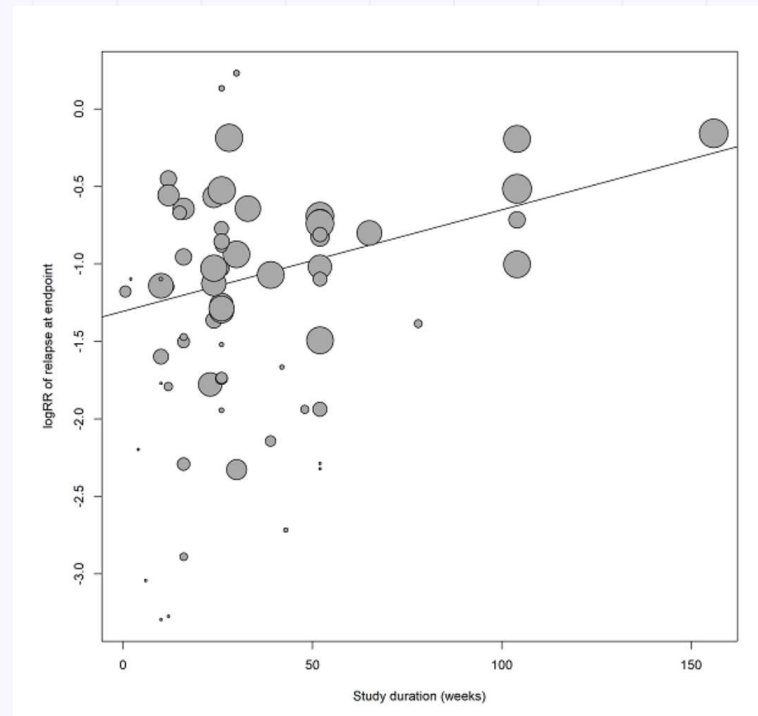
Terugval



≈

2 X in de eerste 2 jaar

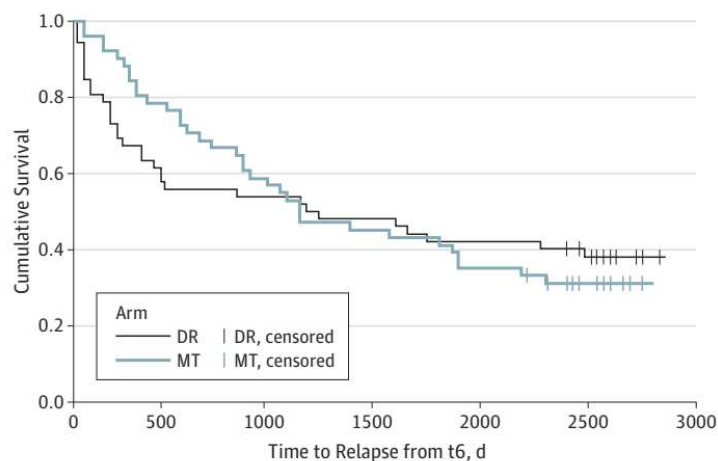
Kishi T, Ikuta T, Matsui Y, et al (2019) Effect of discontinuation v. maintenance of antipsychotic medication on relapse rates in patients with remitted/stable first-episode psychosis: A meta-analysis. Psychol Med 49:772–779. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001393>



Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J, et al (2020) Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. Cochrane database Syst Rev 8:CD008016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008016.pub3>

Langertermijnseffect afbouwen

Figure 1. Kaplan-Meier Survival Analysis



Time to first relapse after first remission (t6) during 7 years of follow-up in patients assigned to 18 months (547 days) of dose reduction/discontinuation (DR) or maintenance treatment (MT).

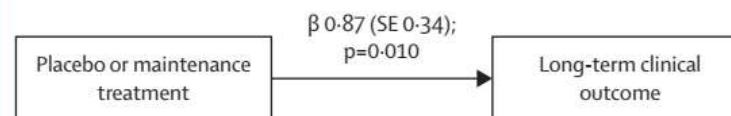
Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ. Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(9):913-920. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.19

Table 2. Recovery, Symptomatic Remission, and Functional Remission After 7 Years of Follow-up

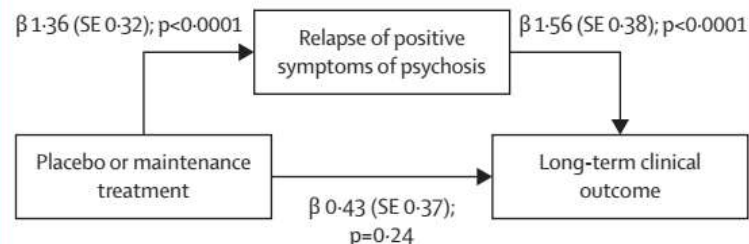
Characteristic	No. (%)		Total Sample (n = 103)
	DR (n = 52)	MT (n = 51)	
Recovery	21 (40.4)	9 (17.6)	30 (29.1)
Remission			
Symptomatic	36 (69.2)	34 (66.7)	70 (68.0)
Functional	24 (46.2)	10 (19.6)	34 (33.0)

Abbreviations: DR, dose reduction/discontinuation; MT, maintenance treatment.

A Model 1



B Model 2

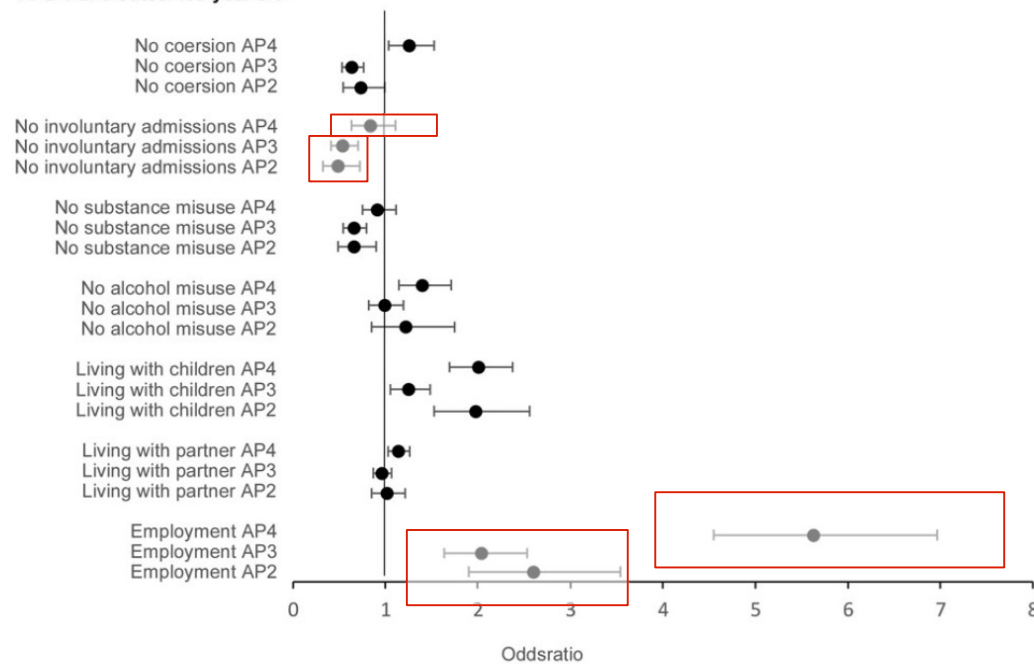


Hui CLM, Honer WG, Lee EHM, et al. Long-term effects of discontinuation from antipsychotic maintenance following first-episode schizophrenia and related disorders: a 10 year follow-up of a randomised, double-blind trial. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(5):432-442. doi:10.1016/S2215-0366(18)30090-7

Langertermijnseffect afbouwen

Nationwide
cohort study

AP2-4 and outcomes year 5-6^a



^a AP1 is reference group, Odds ratio is represented with dots and the bars represent 95% confidence interval. Abbreviations:

AP1=Continuous AP, AP2=Sustained discontinuation, AP3=Non-sustained discontinuation, AP4=No AP.

Fig. 2. Forest plot of odds ratios of living situation, employment, alcohol and substance misuse, involuntary admissions and coercion.

Stürup AE, Nordentoft M, Jimenez-Solem E, et al (2022) Discontinuation of antipsychotics in individuals with first-episode schizophrenia and its association to functional outcomes, hospitalization and death: a register-based nationwide follow-up study. Psychol Med 1–9. <https://doi.org/10.1017/s0033291722002021>

Afbouwen

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat willen ze weten

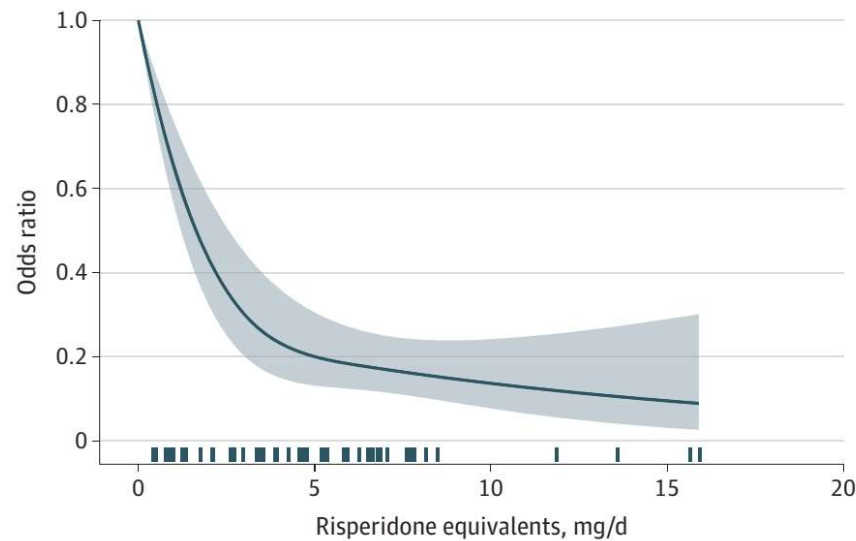
Wat is mijn
minimale dosis?

“(...)Stel dat ik besluit om medicijnen te blijven gebruiken om een nieuwe psychose te voorkomen, welke dosering is dan te adviseren? En hoe kom ik het beste achter mijn minimale dosering. (...)?”

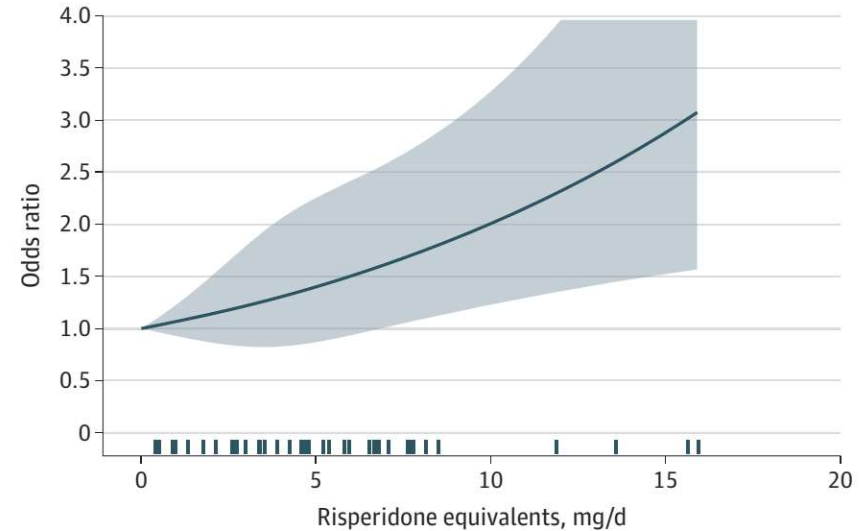


De laagst mogelijk dosis

Figure 1. Relapse



D Dropout because of adverse events



Leucht S, Bauer S, Sifakis S, et al (2021) Examination of Dosing of Antipsychotic Drugs for Relapse Prevention in Patients With Stable Schizophrenia: A Meta-analysis. JAMA psychiatry 78:1238–1248.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2130>

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat willen ze weten

- Hoe snel moet ik afbouwen?
- Zijn er taperingsstrips?
- Hoe stop ik een depot?
- Hoe stop je meerdere middelen?



" (...) "Ik wil mijn depotmedicatie afbouwen. Het gaat om Trevicta. De apotheker zei dat het depot vanzelf uit het lichaam verdwijnt. Zijn advies was dan ook om het depot gewoon niet meer te nemen. Hoe denkt u hierover?"

- Waar vind ik een psychiater die kan helpen?
- Kan ik opgenomen worden?
- Wat kan ik doen voordat ik afbouw?

"Zijn er ook afkickklinieken voor de afbouw van antipsychotica? Ik heb er namelijk heel veel voor over om na 17 jaar te kunnen stoppen met clozapine. Ik voel me steeds te moe en te ongeconcentreerd. Ik kan slechts drie ochtenden werken en voel me zeer beperkt."

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat willen ze weten

- Hoe lang duurt het voordat een bepaalde bijwerking of ontrekkingsverschijnselen weg gaan na het stoppen?
- Hoe lang stoppen het risico op een terugval verhoogt?
- Of hun levensverwachting minder is ondanks dat ze gestopt zijn?
- Of het mogelijk is om psychosevrij te blijven na het stoppen?

i.i.g. de
eerste 2
jaar

"Mijn vraag is of je na een jaar gebruik van depot Abilify en Risperdal blijvend last kan houden van parkinsonisme? (...)"



" (...) Mijn psychiater geeft aan dat ik dan weer psychotisch zal worden na het stoppen met de medicatie, en zij zegt dat er sprake is van schizofrenie in plaats van psychosegevoeligheid. (...) Is er ook een kans dat ik niet psychotisch word, als ik de medicijnen ga afbouwen?"

SC4

Dia 19

SC4

S. Crutzen; 8-3-2024

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat helpt

- Langzaam afbouwen
- Steun van anderen
- Verbetering ervaren
- Herstel/zelfinzicht bevorderen

"Ik heb vier jaar lang antipsychotica gebruikt, eerst olanzapine en daarna aripiprazol. Ik heb dit de afgelopen drie maanden volledig afgebouwd met goedkeuring en onder begeleiding.(...)"



"(...)Toen ik een hogere dosis had, voelde ik me heel erg afgevlakt en kon ik eigenlijk helemaal niks. Nu, met een lagere dosis gaat het eigenlijk stukken beter! Ik heb echt het gevoel dat ik weer een beetje een leven heb. Ik kan bijvoorbeeld weer werken. Super fijn! (...)"

Perspectief antipsychotica gebruikers

Wat helpt niet

- Geen steun
- Terugkeer symptomen/
ontwenningsverschijnselen

"Een psychiater wil een onderhoudsdosering antipsychotica voorschrijven om te voorkomen dat er psychosen gaan ontstaan. Op dit moment ben in niet psychotisch en ik wil geen onderhoudsdosering accepteren. Zijn er psychiaters die de gedachte ondersteunen dat dit ook niet hoeft?"

Vaak moeilijk van elkaar te onderscheiden

"Ik ben clozapine aan het afbouwen. Momenteel zit ik op 300 mg. De afgelopen twee weken zijn er meer storende gedachten gekomen waar ik angstig van word. Is het verstandig om verder af te bouwen?"

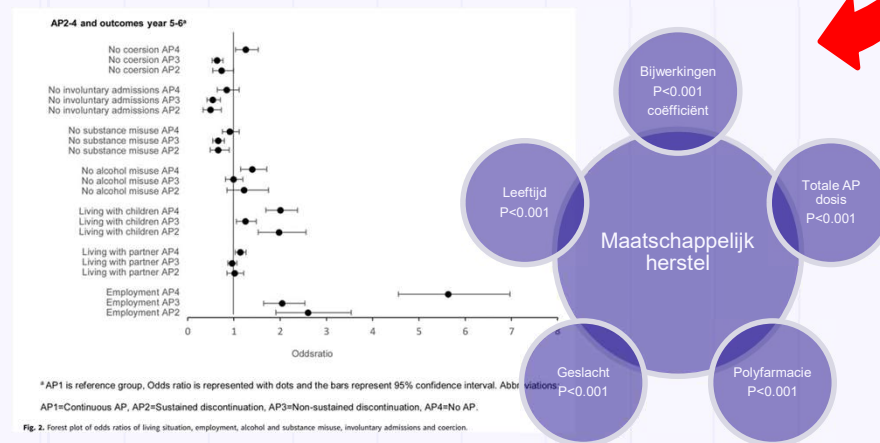
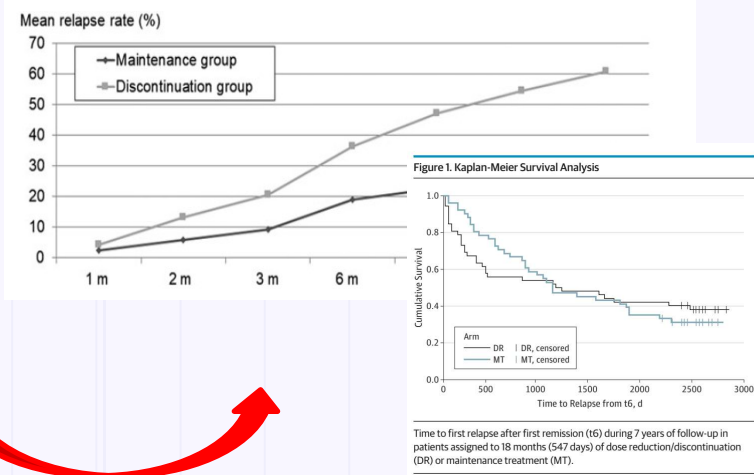


Conclusie

“Ik heb moeite met plannen, organiseren en me concentreren op iets. Ik wil dolgraag weer aan het werk en een opleiding volgen, maar ik denk dat mij dat onder invloed van die medicatie niet gaat lukken.”



Medication Adherence



Bedankt voor jullie aandacht

Perspectief van voorschrijvers

- Wat zijn jullie ervaringen met afbouwen
- Hebben jullie antwoorden op de vragen die antipsychotica gebruikers hebben over het afbouwen van antipsychotica?

- Hoe ga jullie om me:
- Verminderen van doseringen?
- De wens om te stoppen?
- Afbouwen van meerdere antipsychotica?
- Risicomanagement bij afbouwen?

Vragen

Stijn Crutzen:
s.crutzen@lentis.nl