

## Kennisdocument Antipsychotica

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij een besluit om antipsychotica in dosering te verminderen of te stoppen bij mensen  $\geq 70$  jaar. Alle aanbevelingen gaan uit van chronisch gebruik van antipsychotica ( $\geq 1$  maand) in de context van probleemgedrag (neuropsychiatrische symptomen) bij dementie en slaapproblemen. Overige (psychiatrische) aandoeningen vallen buiten de reikwijdte van dit kennisdocument. Het besluit om wel of niet te stoppen bij een patiënt hangt mede af van de (psychiatrische) voorgeschiedenis, de effecten van antipsychotica en de (huidige) bijwerkingen. Alle voor- en nadelen zullen steeds tegen elkaar afgewogen moeten worden in samenspraak met de patiënt of diens (mantel)zorg en eventueel nog betrokken voorschrijvers om tot een goed besluit te komen.

*Let op:* als de antipsychotica oorspronkelijk door een psychiater zijn voorgeschreven, is het nadrukkelijk advies om altijd met een psychiater (bij voorkeur de voorschrijver) te overleggen.

### Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

#### Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:  
zie *kwetsbare ouderen*

#### Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:

- Langdurig gebruik bij probleemgedrag
- Verhoogd valrisico
- Somatische comorbiditeiten, zoals parkinsonisme en/of een beroerte

Overige redenen: zie *ouderen*

#### Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:

- Off-label toepassing voor slapeloosheid
- Bijwerkingen

#### Wijze van afbouw

- Bouw een antipsychoticum af in stappen.
- Bouw bij lage doseringen en bovengenoemde indicaties af met 25% dosisverlaging elke 1-2 weken of 50% dosisverlaging elke twee weken tot de laagste doseereenheid.
- Ga bij onttrekkingsverschijnselen terug naar de vorige stap en halveer het tempo of de dosisverlaging per stap. Dit gaat vaak met name om de laatste fase van afbouw. Overweeg hier een dosisverlaging van 12,5% per stap.

#### Wees terughoudend met minderen en stoppen van antipsychotica bij:

- Ouderen met dementie en ernstige symptomen van probleemgedrag, zoals psychotische kenmerken of ernstige agitatie.
- Overige (psychiatrische) aandoeningen. (vallen buiten de scope van dit kennisdocument)

## Toelichting aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

### Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:  
zie hieronder bij *Kwetsbare ouderen*

### Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:

- **Langdurig gebruik bij probleemgedrag** [noot 1]  
Bij probleemgedrag bij dementie (zonder agressie of psychotische kenmerken) is het advies om een antipsychoticum niet langer dan drie maanden te gebruiken. Bepaalde antipsychotica hebben een beperkt effect op gedragsproblemen en bij stoppen na 3 maanden treedt geen verslechtering op.
  - Ga na of het antipsychoticum al langer dan 3 maanden in gebruik is.
  - Ga na wat het effect is op het probleemgedrag.
  - Indien mogelijk, bouw langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antipsychotica*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- **Verhoogd valrisico** [noot 4]  
Bij (*kwetsbare*) *ouderen* is het risico op orthostatische hypotensie, sufheid en extrapiramidale bijwerkingen van antipsychotica verhoogd, waardoor er een verhoogd valrisico kan ontstaan.
  - Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bovengenoemde bijwerkingen.
  - Weeg het verhoogd valrisico af tegen het mogelijke effect van het antipsychoticum.
  - Indien mogelijk, bouw het antipsychoticum langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antipsychotica*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- **Somatische comorbiditeiten, zoals parkinsonisme en/of beroerte** [noot 5]  
Antipsychotica kunnen vanwege extrapiramidale bijwerkingen de symptomen van parkinsonisme verergeren (m.u.v. clozapine) en geven een verhoogd risico op een beroerte. Indien deze comorbiditeiten aanwezig zijn of ontstaan gedurende het gebruik van het antipsychoticum, kan er overwogen worden om het antipsychoticum te minderen of te stoppen.
  - Ga na of er comorbiditeiten aanwezig zijn zoals parkinsonisme en/of een beroerte.
  - Weeg dit af tegenover het effect van het antipsychoticum.
  - Indien mogelijk, bouw het antipsychoticum langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antipsychotica*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
  - Indien dit niet mogelijk is, kan mogelijk gewicht worden naar een ander antipsychoticum. Bij parkinsonisme gaat de voorkeur uit naar clozapine.

Overige redenen: zie *ouderen*

## Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antipsychotica bij:

- **Off-label toepassing voor slapeloosheid** [noot 2]

Sommige antipsychotica, met name quetiapine, worden in lage doseringen off-label toegepast voor slaapproblemen. De klinische relevantie van het effect is onduidelijk en bijwerkingen kunnen substantieel zijn. Zo is quetiapine in een dosering tot 50 mg geassocieerd met gewichtstoename en een toename van het risico op cardiale gebeurtenissen. Ook blijkt de slaperigheid overdag verhoogd. Op grond van de huidige kennis van de effectiviteit van quetiapine in lage dosering en gezien de potentiële bijwerkingen valt off-label gebruik van dit middel bij primaire slapeloosheid af te raden.

- Ga na of het antipsychoticum voor slapeloosheid wordt gebruikt.
- Bouw het antipsychoticum af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen antipsychotica'*.
- Bied evt. alternatieve therapieën voor slapeloosheid aan.

- **Bijwerkingen** [noot 4]

Bijwerkingen van antipsychotica kunnen een grote impact hebben op het dagelijkse leven van de patiënt. Mogelijke bijwerkingen bij ouderen zijn o.a. orthostase, sufheid, risico op hartgeleidingsstoornissen en:

Extrapiramidale bijwerkingen zoals parkinsonisme, acathisie, acute dystonie (m.n. klassieke antipsychotica en risperidon).

Metabole bijwerkingen zoals afwijkingen in lipide- en glucosemetabolisme (m.n. atypische antipsychotica).

Anticholinerge bijwerkingen zoals obstipatie, droge mond, wazig zien, urineretentie en cognitieve achteruitgang.

Het is belangrijk om te zoeken naar de balans tussen de impact van bijwerkingen op kwaliteit van leven en het effect van de antipsychotica

- Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bijwerkingen die passen bij het antipsychoticum.
- Weeg het effect van het antipsychoticum af tegenover de ernst van de bijwerking.
- Indien de indicatie en behandelduur de afbouw toelaat, bouw het antipsychoticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen antipsychotica'* naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- Indien stoppen met een antipsychoticum niet mogelijk is, overweeg dan evt. de dosering te verlagen of te switchen naar een ander antipsychoticum op basis van het bijwerkingenprofiel (zie [switchtabel](#)).

**Wees terughoudend met minderen en stoppen van antipsychotica bij:**

- **Ouderen met dementie en ernstige symptomen van probleemgedrag, psychotische kenmerken of ernstige agitatie** [noot 1]

Bij ernstige vormen van probleemgedrag is het soms beter om door te gaan met antipsychotica om verergering of terugval te voorkomen. Er moet wel elke drie maanden geëvalueerd worden om te kijken of het antipsychoticum toch geminderd kan worden.

- **Overige (psychiatrische) indicaties** [noot 3]

Antipsychotica worden voor veel verschillende (psychiatrische) indicaties voorgeschreven. Deze indicaties en afbouwadviezen vallen buiten de scope van dit kennisdocument. Overleg hierbij altijd met de voorschrijver voordat tot minderen of stoppen wordt overgegaan.

## Stappenplan afbouwen antipsychotica

### Informereren en afspraken patiënt

- Bespreek duidelijk met de patiënt en evt. (mantel)zorg wat de voor- en nadelen zijn van het afbouwen van een antipsychoticum.
- Wijs patiënt en/of (mantel)zorg vóór het afbouwen op het mogelijk optreden van onttrekkingsverschijnselen en het meestal voorbijgaande karakter hiervan.
- Maak samen met de patiënt en/of (mantel)zorg afspraken en een plan over het tempo en de doseringsstappen bij afbouwen van antipsychotica op basis van gedeelde besluitvorming en begeleiding hierbij. Bespreek ook wat het vervolg is als het probleemgedrag of de slaapstoornissen weer terugkeren tijdens afbouwen van de medicatie.

### Bouw stapsgewijs af tot de laagst haalbare dosering en monitor

- Bouw een antipsychoticum af in stappen om onttrekkingsverschijnselen, rebound en terugval te voorkomen [zie kader].
- Hogere doseringen, langdurig gebruik en angst voor afbouwen zijn risicofactoren voor minder succesvolle stoppogingen.
- Wetenschappelijk onderbouwde afbouwmethodes zijn er nog niet. Een praktisch advies is om de dosering elke 1-2 weken te verlagen met 25% of elke 2 weken met 50% tot de laagste doseereenheid.
  - Als de (helft) van de startdosering bereikt is, kan veelal gestopt worden.
  - De laagste doseereenheden zijn [hier](#) te vinden.
  - Voor specifieke afbouwschema's per antipsychoticum, waarbij ook rekening gehouden wordt met de beschikbare doseringen, kan gebruik gemaakt worden van de [afbouwguides](#) van de HAMLETT studie. [noot 7] Vaak gaan deze schema's echter uit van hoge doseringen antipsychotica, terwijl bij ouderen voor deze indicaties vaak lagere doseringen gehanteerd worden.
- Gebruik bovenstaande schema's als voorbeeld, maar wees flexibel en bouw samen met de patiënt af onder goede begeleiding
- Depot preparaten kunnen gestopt worden zonder af te bouwen.
- Hoe langer de patiënt het antipsychoticum gebruikt heeft des te langzamer het afbouwtraject kan gaan, ongeacht de dosering. Dit kan zowel gedaan worden door de periode tussen de stapjes te verlengen, als de vermindering in dosering te verkleinen.
- Monitor de patiënt regelmatig (bijvoorbeeld elke 2-4 weken) gedurende het afbouwen op onttrekkingsverschijnselen, rebound en terugval.
- Ga bij onttrekkingsverschijnselen terug naar de vorige stap en halveer het tempo of de dosisverlaging per stap. Dit gaat vaak met name om de laatste fase van afbouw. Overweeg hier een dosisverlaging van 12,5% per stap.

### Als afbouwen niet (volledig) gelukt is

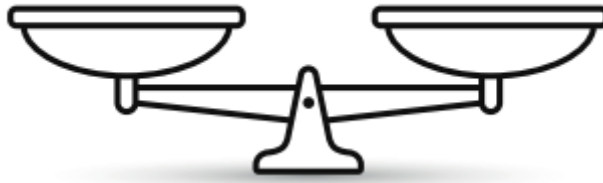
- Voor een aantal patiënten is compleet stoppen geen optie, echter kan afbouwen naar een lagere dosering wel helpen bij eventuele bijwerkingen die deze patiënten ervaren of kunnen gaan ervaren in de toekomst. Dit dient altijd besproken te worden met de patiënt en evt. (mantel)zorg.

### **Onttrekkingsverschijnselen**

*Onttrekkingsverschijnselen* die kunnen ontstaan zijn: misselijkheid, duizeligheid, rusteloosheid, slaapproblemen, emotionele labiliteit, angst, irritatie, agitatie en stoornissen in motoriek (stijfheid, trillen, rusteloosheid, tics).

*Reboundverschijnselen* ontstaan vrij snel na het staken van het medicijn en kunnen heftiger zijn dan de oorspronkelijke klachten. Het probleemgedrag of de slapeloosheid komen dan gedurende het afbouwen heftiger terug.

Een *terugval* in de oorspronkelijke klachten ontstaat vaak veel geleidelijker en laat langer op zich wachten dan onttrekkingsverschijnselen en rebound. Goede evaluatie van de klachten gedurende en na het afbouwen is belangrijk. Klachten kunnen ook in geringe mate terugkomen, waarbij herstart mogelijk niet nodig is. Maak hierover goede afspraken met patiënt en/of (mantel)zorg.



## Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

### Overwegingen vóór minderen en stoppen

#### Langdurig gebruik

Bij probleemgedrag is het belangrijk dat het antipsychoticum iedere drie maanden geëvalueerd wordt om te kijken of het mogelijk geminderd of gestopt kan worden [noot 1].

#### Slapeloosheid

Het gebruik van antipsychotica voor slapeloosheid is een reden om om het te minderen of te stoppen, omdat effectiviteit niet bewezen is en het wel bijwerkingen kan geven [noot 2].

#### Bijwerkingen

Antipsychotica kunnen veel vervelende bijwerkingen hebben, zoals extrapiramidale, metabole, anticholinerge bijwerkingen en sufheid waardoor mogelijk verhoogd valrisico. Daarnaast geven antipsychotica ook een verhoogd risico op mortaliteit [noot 4,6].

#### Bepaalde comorbiditeiten

Bij comorbiditeiten zoals parkinsonisme of een beroerte moet extra voorzichtig gedaan worden met het gebruik van antipsychotica [noot 5].

#### De wens van de patiënt om te stoppen

De wens om minder medicatie te gebruiken of om te minderen of stoppen met een antipsychoticum.

### Overwegingen tegen minderen en stoppen

#### Ernstige vormen van probleemgedrag bij dementie

Patiënten met ernstig probleemgedrag bij dementie, met psychotische kenmerken of ernstige agitatie kunnen soms beter continueren met antipsychotica om verergering of terugval te voorkomen. Wel moet mogelijkheid tot afbouw elke drie maanden geëvalueerd worden. [noot 1,8].

#### Indicaties voor chronisch gebruik

Bij ernstige psychiatrische aandoeningen speelt medicatie een grote rol bij het onder controle krijgen van psychotische klachten en is levenslang gebruik vaak geïndiceerd. Deze indicaties vallen buiten de scope van dit kennisdocument [noot 3].

#### Geen goede begeleiding mogelijk bij afbouw

Goede begeleiding bij afbouw is essentieel. Indien de patiënt dit niet zelf kan en geen familie of verzorging heeft die hierbij kan ondersteunen, is het mogelijk geen goed moment om te minderen met medicatie [noot 8].

#### De wens van de patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

## Wat is bekend over minderen en stoppen van antipsychotica bij ouderen

### Bijwerkingen en mortaliteit [noot 4, 6]

- Bij (kwetsbare) ouderen is het risico op orthostatische hypotensie, sedatie en anticholinerge bijwerkingen van antipsychotica verhoogd.
- Onderzoek laat zien dat antipsychoticagebruik leidt tot verhoging van het valrisico.
- Er zijn aanwijzingen dat ouderen met dementie een verhoogd risico hebben op mortaliteit bij het gebruik van antipsychotica.

### Stapsgewijs afbouwen [noot 7]

- Uit onderzoek blijkt dat een groot deel van de patiënten die antipsychotica gebruiken onttrekkingsverschijnselen ervaart bij abrupt staken.
- Er is nog geen wetenschappelijk bewijs over het effect van afbouwen en het beste tempo van afbouwen om het risico op onttrekkingsverschijnselen te verminderen, maar stapsgewijs afbouwen wordt op basis van expert opinion geadviseerd.

### Kans op succesvol minderen of stoppen [noot 8]

- Uit onderzoek naar medicatiebeoordelingen in zorginstellingen blijkt dat bij de meeste ouderen met dementie antipsychotica succesvol afgebouwd kunnen worden onder goede begeleiding. Bij de meeste patiënten verslechtert het probleemgedrag niet en kunnen de algemene dagelijkse activiteiten verbeteren.
- Bij patiënten met ernstig probleemgedrag, psychotische kernmerken of ernstige agitatie kan vaak beter gecontinueerd worden, omdat er hoge kans bestaat op verergering of terugval na staken van het antipsychoticum.
- Bij ouderen worden antipsychotica vaak al langdurig gebruikt. Langdurig gebruik en hoge doseringen zijn risicofactoren voor het mislukken van een stoppoging.

## Noten

### **Noot [1]: Antipsychotica voor probleemgedrag bij dementie: effect en behandelduur**

Volgens de MDR Dementie is er onvoldoende sterk wetenschappelijk bewijs voor effectiviteit van antipsychotica op probleemgedrag (neuropsychiatrische symptomen) bij dementie. De beschikbare studies zijn vaak van onvoldoende kwaliteit. Ondanks de beperkte wetenschappelijke onderbouwing in de literatuur wordt in de praktijk wegens de ernst van het probleemgedrag soms besloten tot een behandeling met antipsychotica.

De MDR Dementie geeft het volgende aan over antipsychotica bij dementie: het effect van antipsychotica bij de behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij patiënten met dementie is beperkt. De antipsychotica aripirazol, olanzapine, risperidon en haloperidol hebben een beperkt effect op neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Er is geen klinisch relevant verschil tussen deze middelen aangetoond. Quetiapine is niet effectief bij de behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Het is aannemelijk dat aripirazol, risperidon, olanzapine en haloperidol effectief zijn in het verminderen van agressie/agitatie bij patiënten met dementie. Risperidon is het enige geregistreerde antipsychoticum voor de indicatie agressie bij ziekte van Alzheimer. Het is aannemelijk dat aripirazol, olanzapine, risperidon en haloperidol effectief zijn in het verminderen van psychotische symptomen bij dementie. [MDR Dementie 2023, Maher 2011, Langendam 2011]

In de Verenso richtlijn probleemgedrag bij dementie wordt haloperidol als voorkeur geadviseerd, daarna risperidon en eventueel clozapine bij parkinsonisme, wanneer er medicamenteuze behandeling met antipsychotica noodzakelijk is naast andere behandelopties. Daarnaast wordt er geadviseerd om uiterlijk drie maanden na starten van een antipsychoticum voor probleemgedrag bij mensen met dementie een afbouw poging te doen met als doel te stoppen. Geadviseerd wordt om geleidelijk af te bouwen. Voor verschillende typen probleemge [Verenso Dementie 2018]

Hieronder worden enkele onderzoeken beschreven over het effect van de behandelduur met antipsychotica bij mensen met dementie en/of verblijvend in een zorginstelling.

De keuze voor de duur van de behandeling met antipsychotica is afhankelijk van individuele factoren (onder andere ernst en type van neuropsychiatrische symptomen). In een observationele studie bij 566 verpleeghuispatiënten die behandeld werden met antipsychotica werd een verbetering op gedragsscore gezien bij 18% van de patiënten, terwijl de score verslechterde bij 47% van de patiënten na drie maanden in vergelijking met score voor de therapie. Patiënten met ernstige gedragsproblemen lieten vaker een verbetering zien dan patiënten met milde stoornissen. Na het staken van antipsychotica bleef 68% stabiel of verbeterde na drie maanden in vergelijking met scores vóór het staken [Kleijer 2009]. Deze resultaten komen overeen met eerdere studies [Ballard 2008, Ruths 2008, MDR Dementie 2023]

Hoewel er enige verbetering in probleemgedrag kan optreden tijdens de eerste fasen van de behandeling met antipsychotica, is er geen bewijs dat langdurige behandeling ook het probleemgedrag verbetert. Het effect van antipsychotica bij dementie is grotendeels alleen onderzocht in de initiële fase van behandeling (3 maanden). Sommige vormen van gedrag veranderen niet door antipsychotica op de middellange tot lange termijn. Dit omvat problemen als rondwalen, roepen, urineren op ongepaste plekken en hyperseksualiteit. [Ballard 2008]

Studies naar ouderen met dementie die stoppen met antipsychotica gebruik na drie maanden, laten geen significant verschil zien op de neuropsychiatrische symptomen. [Ballard 2004, Ballard 2008] Een Cochrane review vond wel enig bewijs dat patiënten met ernstiger probleemgedrag baat zouden kunnen hebben bij voortzetting van de behandeling met antipsychotica. Daarnaast vonden ze ook dat patiënten met psychotische kenmerken in het verleden of ernstige agitatie konden terugvallen na stoppen met antipsychotica. [Declercq 2013]



Tot slot wordt ook in de STOP-START-NL genoemd dat antipsychotica overwogen moeten worden om te minderen of te stoppen bij patiënten met probleemgedrag bij dementie, tenzij symptomen zeer ernstig of in de acute fase zijn en niet-medicamenteuze maatregelen geen effect hebben. [STOP 2020]

Het advies in dit kennisdocument is om in ieder geval drie maanden na start te overwegen of het antipsychoticum geminderd of gestopt kan worden.

### **Noot [2]: Antipsychotica voor slaapstoornissen**

Wanneer er sprake is van antipsychoticum gebruik als slaapmiddel moet er goed overwogen worden om het antipsychoticum te stoppen vanwege risico op verwardheid, hypotensie, extrapiramidale bijwerkingen en vallen. [STOP 2020] Daarnaast blijkt ook dat de effectiviteit van antipsychotica, met name off-label gebruik van lage doseringen quetiapine, niet aangetoond is, terwijl het wel bijwerkingen geeft zoals gewichtstoename, verhoogd risico op cardiale gebeurtenissen en slaperigheid overdag. Ook in een dosering tot 50mg is quetiapine geassocieerd met deze bijwerkingen. Op grond van de huidige kennis van de effectiviteit van quetiapine in lage dosering en gezien de potentiële bijwerkingen valt off-label gebruik van dit middel bij primaire slapeloosheid af te raden. [Pharm Weekb. 2021, Stolk 2023, NHG Slaapproblemen en slaapmiddelen 2014]

### **Noot [3]: Antipsychotica voor overige indicaties**

Antipsychotica worden in de psychiatrie gebruikt voor ernstige psychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie en bipolaire stoornis. Daarnaast kunnen ze ook gebruikt worden voor andere indicaties zoals onrust, ticstoornissen, delier, depressie en hallucinaties of wanen bij de ziekte van Parkinson [FK 2023] Het effect en behandelduur per indicatie verschilt en soms zijn antipsychotica levenslang geïndiceerd. Deze indicaties vallen buiten de scope van het kennisdocument. Advies is om bij deze indicaties altijd te overleggen met de voorschrijver over mogelijkheden voor minderen en stoppen hiervan.

### **Noot [4]: Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen kunnen ontstaan bij het gebruik van een antipsychotica. Afhankelijk van de aangrijpingspunten op receptoren van het type antipsychoticum komt dit vaak of minder vaak voor.

#### **Relatief frequent:**

- antihistaminerg: gewichtstoename, sedatie;
- metabool: afwijkingen in lipide- en glucosemetabolisme, diabetes mellitus type 2;
- cardiovasculair: (orthostatische) hypotensie, duizeligheid, tachycardie, palpities;
- anticholinerg: obstipatie, droge mond, wazig zien, urineretentie, cognitieve achteruitgang
- extrapiramidaal: parkinsonisme, acathisie, acute dystonie;
- seksuele disfunctie;
- dysforie.

**Minder frequent:** verlenging van het QT-interval en ventriculaire aritmieën, myocarditis en cardiomyopathie (met name clozapine); gynaecomastie; verlaging convulsiedrempel (met name clozapine); agranulocytose (met name clozapine); maligne neurolepticasyndroom; tardieve dyskinesie. [FK 2023]

Bij (*kwetsbare*) *ouderen* is het risico op orthostatische hypotensie, sedatie en anticholinerge bijwerkingen van antipsychotica verhoogd. Daarnaast is deze populatie bijzonder gevoelig voor de extrapiramidale bijwerkingen van antipsychotica. [FK 2023]

Ephor geeft aan dat stoppen of minderen van een antipsychoticum bij ouderen zonder ernstige psychose een voordelig effect heeft wanneer de bijwerkingen afgewogen worden ten opzichte van het effect van het antipsychoticum. Dit is mede omdat ouderen gevoeliger zijn voor de bijwerkingen van antipsychotica. Volgens Ephor heeft bij agitatie/agressie en psychose bij dementie risperidon de

voorkeur en clozapine bij psychose bij patiënten met de ziekte van Parkinson of Lewy Body dementie. [Ephor 2023]

Meerdere meta-analyses die de impact van medicijnen op vallen onderzochten, vonden een verhoogd relatief risico op vallen geassocieerd met het gebruik van antipsychotica. Een algehele toename van het risico van ten minste één val tijdens de gerapporteerde onderzoeksperiode (vaak 12 weken of minder) lag tussen 25-79%. [Gillespie 2012, Hill 2012, Oderda 2012, Fraser 2015, Chatterjee 2012] Ook onderzoek gedaan door van Strien et al laat zien dat frequent vallen,

(> 2 vallen in het afgelopen jaar) vaker voor kwam bij antipsychoticagebruikers, na correctie voor confounders, (OR 3,62; 95% BI 1,27-10,33). [van Strien 2013] Ook laten een aantal studies een vermindering in valrisico zien wanneer antipsychotica gestopt worden. [Lyer 2008, Campbell 1999] Aan de andere kant kunnen ook gedragsproblemen en verwardheid of een delier risicofactoren zijn voor vallen bij ouderen in zorginstellingen zoals ook de MDR Preventie van valincidenten bij ouderen aangeeft. [MDR Preventie valincidenten bij ouderen 2017] Goede afweging tussen behandeling van probleemgedrag en bijwerkingen van antipsychotica is hierbij belangrijk.

Wanneer na afwegen van effect en mogelijke nadelen en in samenspraak met de patiënt en/of de (mantel)zorg wordt besloten tot behandeling met een antipsychoticum, is het belangrijk om het effect en de potentiële bijwerkingen (onder andere sufheid, extrapiramidale symptomen, vallen, cognitie) periodiek te evalueren. [MDR Dementie 2023]

#### **Noot [5]: Comorbiditeiten**

Wat betreft de veiligheid van antipsychotica bij ouderen met dementie bestaat er een associatie tussen (atypische) antipsychotica en een verhoogd risico op cerebrovasculaire aandoeningen. Aanwezigheid van vasculaire risicofactoren en het optreden van een beroerte dienen in het maken van een keuze tot behandeling mee gewogen te worden. [MDR Dementie 2023, Langendam 2011, Maher 2011] Dit is van belang bij start, maar ook tijdens het gebruik. Een nieuwe beroerte tijdens het gebruik van antipsychotica kan opnieuw een reden zijn om de medicatie te heroverwegen.

Tot slot geven de STOP-START-NL aan dat er gekeken moet worden of de antipsychotica geminderd of gestopt kunnen worden in de volgende gevallen:

Antipsychoticum met anticholinerg effect (sterk anticholinerg zijn clozapine en olanzapine, matig is chloorprotixeen en zwak is flupentixol) bij prostatisme of voorgeschiedenis van urineretentie, vanwege een verhoogd risico op urineretentie.

Antipsychoticum (met uitzondering van clozapine en quetiapine) bij patiënten met parkinsonisme, vanwege verhoogd risico op ernstige extrapiramidale bijwerkingen

Antipsychotica met anticholinerg effect bij delier of dementie vanwege verhoogd risico op cognitieve stoornissen. [STOP 2020]

#### **Noot [6]: Mortaliteit**

Er zijn verschillende bronnen die aangeven dat met name ouderen met dementie een verhoogd risico hebben op mortaliteit bij het gebruik van antipsychotica. [FK 2023, MDR Dementie 2023, Wang 2005, Schneeweiss 2007, Ballard 2009, Langendam 2011, Maher 2011, Kales 2012, Maust 2015] Dit moet echter wel met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden vanwege het risico op confounding by indication.

#### **Noot [7]: Stapsgewijs afbouwen**

Uit onderzoek blijkt dat 53% van patiënten die stoppen met antipsychotica klachten ervaart. Bij mensen die abrupt stoppen is dit naar schatting 37-70%. [Brandt 2020] Daarom is het advies op basis van expert opinion om antipsychotica af te bouwen in stappen om onttrekkingsverschijnselen en terugval te voorkomen. Onderzoeken hiernaar zijn voornamelijk in patiënten met schizofrenie uitgevoerd. [Bogers 2022, Tani 2020, Horowitz 2022]

Er is in Nederland nog geen duidelijke afbouw richtlijn voor antipsychotica (bij ouderen). In het Tasmaans afbouwdocument wordt als voorbeeld gegeven om bij antipsychotica bij probleemgedrag af te bouwen met bijvoorbeeld een dosisverlaging van 50% elke twee weken tot de minimale (beschikbare) dosering. [Peterson 2022]

In het Canadese afbouw algoritme wordt het advies gegeven om met 25%-50% dosis reductie elke 1-2 weken af te bouwen. [Antipsychotic deprescribing algorithm 2018] Dit is ook overgenomen in de [adviezen](#) van het expertisecentrum Psychofarmacologie. [Expertisecentrum psychofarmacologie 2023]

Daarnaast loopt momenteel (in 2023) de HAMLETT studie. Deze studie is opgezet door 23 samenwerkende GGZ instellingen met als doel om naar het effect te kijken van het afbouwen van antipsychotica. De studie onderzoekt of de huidige richtlijnen het beste resultaat geven, of dat het beter is om de antipsychotica al eerder af te gaan bouwen. Er worden twee groepen vergeleken: mensen in de ene groep blijven antipsychotica gebruiken voor tenminste een jaar. Mensen in de andere groep gaan de antipsychotica na 3 tot 6 maanden afbouwen en daarna, indien mogelijk, helemaal stoppen. Dit onderzoek wordt niet bij ouderen uitgevoerd. De bijbehorende afbouwschema's per antipsychoticum kunnen gebruikt worden als richtlijn voor afbouwen van antipsychotica. In deze [afbouwguides](#) wordt vaak uitgegaan van hogere doseringen dan die in de praktijk voor ouderen en zeker bij mensen met dementie gebruikt worden. [HAMLETT afbouwguides 2019, Begemann 2020]

#### **Noot [8]: Veilig minderen en stoppen van antipsychotica**

Er zijn meerdere studies gedaan naar het succesvol stoppen of minderen van antipsychotica bij ouderen met dementie. [Bravo-José 2019, van Leeuwen 2018, Farrel 2016] Hierbij zijn er wisselende resultaten waarbij de bewijskracht van elke studie laag is. Er zijn veel factoren die invloed kunnen hebben op het succesvol stoppen of minderen van deze medicatie. Hierbij kan gedacht worden aan: begeleiding, kennis, dosering en afbouwsnelheid. Omdat veel van deze factoren nog niet geheel geïdentificeerd zijn, is er een wisselend effect bij de verschillende studies. Er zijn verschillende maatregelen die genomen kunnen worden om het succes tot stoppen te verhogen. Het belangrijkste is om deze mogelijkheden te overleggen met de patiënt en/of (mantel)zorg. Enkele mogelijkheden zijn familie therapie, dag management, vroege identificatie van terugval klachten en management hiervan. Hiervoor zijn verschillende tools en vragenlijsten beschikbaar om dit te monitoren.

Enkele studies waarbij veilig of succesvol geminderd is met antipsychotica bij voornamelijk verpleeghuis patiënten en/of patiënten met dementie staan hieronder beschreven.

Er is een retrospectieve review gedaan waar er gekeken is naar de dosering en behandelduur van het gebruikte antipsychoticum en de kans op succesvol stoppen bij ouderen. [Gao 2021] Hieruit is gebleken dat een hoge dosis antipsychotica en een langdurig gebruik geassocieerd is met minder succesvol minderen of stoppen van antipsychotica.

In 2013 is een Cochrane-review verschenen waarin werd gekeken naar stoppen ten opzichte van continueren van chronische antipsychotica voor probleemgedrag bij ouderen met dementie. Ze vonden dat in zeven van de negen onderzoeken, antipsychotica konden worden gestopt zonder noemenswaardige gevolgen op de meeste uitkomsten. In het bijzonder gedragsmatige symptomen werden bij de meeste mensen niet beïnvloed. Wel vonden ze enig bewijs dat patiënten met ernstiger probleemgedrag baat zouden kunnen hebben bij voortzetting van de behandeling met antipsychotica. Daarnaast vonden ze ook dat patiënten met psychotische kenmerken in het verleden of ernstige agitatie konden terugvallen na stoppen met antipsychotica. [Declercq 2013]

In 2018 is een nieuwe Cochrane-review verschenen waarin 10 studies werden vergeleken. De overall conclusies blijven hetzelfde als in de hierboven genoemde review. De meeste studies blijven van lage kwaliteit en het aantal studies blijft laag. [van Leeuwen 2018] Onttrekkingsverschijnselen tijdens afbouw werden in geen van deze onderzoeken beoordeeld.

In de Noorse COSMOS studie in 33 zorginstellingen met 428 ouderen is gebleken dat psychofarmaca (waaronder antipsychotica) veilig geminderd konden worden door middel van een structurele analyse tijdens een medicatiebeoordeling uitgevoerd door een verpleeghuisarts in samenwerking met andere collega's. De neuropsychiatrische symptomen bij dementie werden niet negatief beïnvloed en de algemene dagelijkse activiteiten (ADL) verbeterden na een follow-up periode van 4 maanden. [Gedde 2021] De studie ging over alle psychofarmaca. Niet alle patiënten gebruikten antipsychotica. O.b.v. deze studie alleen kan niet de conclusie getrokken worden dat antipsychotica altijd veilig geminderd kunnen worden, maar geeft wel aan dat afbouwen van psychofarmaca voor sommige patiënten verbetering van ADL kan geven. [Gedde 2021]

## Literatuur

### Antipsychotic deprescribing algorithm 2018

Canadian guideline deprescribing.org. Antipsychotic deprescribing algorithm. August 2018. <https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2018/08/AP-deprescribing-algorithm-2018-English.pdf> Geraadpleegd oktober 2023.

### Ballard 2004

Ballard CG, Thomas A, Fossey J, Lee L, Jacoby R, Lana MM, et al. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(1):114-9.

### Ballard 2008

Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al.; Investigators DART AD. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med*. 2008;5(4):e76.

### Ballard 2009

Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al.; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):151-7.

### Begemann 2020

Begemann MJH, Thompson IA, Veling W, Gangadin SS, Geraets CNW, van 't Hag E, et al. To continue or not to continue? Antipsychotic medication maintenance versus dose-reduction/discontinuation in first episode psychosis: HAMLETT, a pragmatic multicenter single-blind randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):147.

### Bogers 2022

Bogers JPAM, Hambarian G, Walburgh Schmidt N, Vermeulen JM, de Haan L. Risk Factors for Psychotic Relapse After Dose Reduction or Discontinuation of Antipsychotics in Patients With Chronic Schizophrenia. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull*. 2023;49(1):11-23.

### Brandt 2020

Brandt L, Bschor T, Henssler J, Müller M, Hasan A, Heinz A, Gutwinski S. Antipsychotic Withdrawal Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2020;11:569912.

### Bravo-José 2019

Bravo-José P, Sáez-Lleó CI, Peris-Martí JF. Deprescribing antipsychotics in long term care patients with dementia. *Farm Hosp*. 2019;43(4):140-145.

### Campbell 1999

Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(7):850-3.

### Chatterjee 2012

Chatterjee S, Chen H, Johnson ML, Aparasu RR. Risk of falls and fractures in older adults using atypical antipsychotic agents: a propensity score-adjusted, retrospective cohort study. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012;10(2):83-94.

### **Declercq 2013**

Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AI, van Driel ML, et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD007726.

### **Ephor 2023**

Antipsychotica. Utrecht: Ephor 2023. <https://www.ephorapp.nl/tabs/home> Geraadpleegd oktober 2023.

### **Expertisecentrum psychofarmacologie 2023**

Afbouwen van psychofarmaca. Expertisecentrum psychofarmacologie. <https://expertisecentrumpsychofarmacologie.nl/nieuws/afbouwen-psychofarmaca/> Geraadpleegd december 2023.

### **Farrel 2016**

Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161248.

### **FK 2023**

Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2023. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/> Geraadpleegd oktober 2023.

### **Fraser 2015**

Fraser LA, Liu K, Naylor KL, Hwang YJ, Dixon SN, Shariff SZ, et al. Falls and fractures with atypical antipsychotic medication use: a population-based cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015;175(3):450-2.

### **Gao 2021**

Gao RL, Lim KS, Luthra AS. Discontinuation of antipsychotics treatment for elderly patients within a specialized behavioural unit: a retrospective review. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(1):212-219.

### **Gedde 2021**

Gedde MH, Husebo BS, Mannseth J, Kjome RLS, Naik M, Berge LI. Less Is More: The Impact of Deprescribing Psychotropic Drugs on Behavioral and Psychological Symptoms and Daily Functioning in Nursing Home Patients. Results From the Cluster-Randomized Controlled COSMOS Trial. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2021;29(3):304-315.

### **Gillespie 2012**

Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000340.

### **Hill 2012**

Hill KD, Wee R. Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. *Drugs Aging.* 2012;29(1):15-30.

### **HAMLETT afbouwgids 2019**

HAMLETT studie; MIND Ypsilon en Anoiksis. Afbouwen doe je zo. [https://www.psychosenet.nl/assets/wbb-publications/41228/Afbouw\\_gids\\_HAMLETT\\_november\\_2019\\_zonder.pdf](https://www.psychosenet.nl/assets/wbb-publications/41228/Afbouw_gids_HAMLETT_november_2019_zonder.pdf). Geraadpleegd september 2023.

**Horowitz 2022**

Horowitz MA, Moncrieff J, de Haan L, Bogers JPAM, Gangadin SS, Kikkert M, et al. Tapering antipsychotic medication: practical considerations. *Psychol Med.* 2022;52(1):32-35.

**Kales 2012**

Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry.* 2012;169(1):71-9.

**Kleijer 2009**

Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC, Jansen PA, Frijters D, Heerdink ER, Ribbe M. The course of behavioral problems in elderly nursing home patients with dementia when treated with antipsychotics. *Int Psychogeriatr.* 2009;21(5):931-40.

**Langendam 2011**

Langendam MW, Hooft L, Heus P, et al. Medicamenteuze en niet medicamenteuze interventies voor patiënten met dementie: scoping review. Dutch Cochrane Centre, 2011.

**Van Leeuwen 2018**

Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AI, Vander Stichele R, Declercq T, et al. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD007726.

**Maher 2011**

Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, Ewing B, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011;306(12):1359-69.

**Maust 2015**

Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(5):438-45.

**MDR Dementie 2023**

FMS – NVKG - MDR Dementie 2023.

**MDR Preventie van valincidenten bij ouderen 2017**

FMS – NVKG – Preventie van valincidenten bij ouderen 2017.

**NHG Slaapproblemen en slaapmiddelen 2014**

NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen (versie juli 2014). Utrecht: NHG, 2024.

**Oderda 2012**

Oderda LH, Young JR, Asche CV, Pepper GA. Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs. *Ann Pharmacother.* 2012;46(7-8):917-28.

**Peterson 2022**

Peterson G, Thompson A, Dunbabin D. A guide to deprescribing antipsychotics. Primary Health Tasmania, 2022. <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2023/03/A-guide-to-deprescribing-antipsychotics.pdf>.

### **Ruths 2008**

Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(9):889-95.

### **Schneeweiss 2007**

Schneeweiss S, Setoguchi S, Brookhart A, Dormuth C, Wang PS. Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *CMAJ*. 2007;176(5):627-32.

### **Stolk 2023**

Stolk LML. Quetiapine bij primaire slapeeloosheid? *Gebu*. 2023;57(3):e2023.3.5.

### **STOP 2020**

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

### **Van Strien 2013**

van Strien AM, Koek HL, van Marum RJ, Emmelot-Vonk MH. Psychotropic medications, including short-acting benzodiazepines, strongly increase the frequency of falls in the elderly. *Maturitas*. 2013;74(4):357-62.

### **Tani 2020**

Tani H, Takasu S, Uchida H, Suzuki T, Mimura M, Takeuchi H. Factors associated with successful antipsychotic dose reduction in schizophrenia: a systematic review of prospective clinical trials and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(5):887-901.

### **Verenso Dementie 2018**

Verenso richtlijn Probleemgedrag bij dementie 2018.

### **Wang 2005**

Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med*. 2005;353(22):2335-41.

## **Auteurs**

*Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende werkgroep en voorzien van commentaar door diverse experts en verenigingen.*