

# Risperidon + (es)citalopram/fluvoxamine/ sertraline

M 584

R = risperidon

9-OH-R = 9-hydroxyrisperidon, actieve metaboliet

SAS = Simpson and Angus Scale, schaal om mate van extrapiramidale bijwerkingen te meten. Er wordt naar 10 verschillende extrapiramidale verschijnselen gekeken, per item is de score 0 (normaal) tot 4 (ernstig).

## Effect: toename risperidonspiegel

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
D'Arrigo C. Pharmacol Res 2005;52:497-501.	risperidon + fluvoxamine	toename plasmaspiegel R van 7 naar 13 ng/ml (86%), toename plasmaspiegel (R + 9-OH-R) van 46 naar 58 ng/ml (26%) na toevoegen fluvoxamine 200 mg/dag bij 5 patiënten met schizofrenie. Geen verandering plasmaspiegel 9-OH-R. Toename ratio R/9-OH-R van 0.16 naar 0.28. Plasmaspiegel R en 9-OH-R niet beïnvloed bij gebruik 100 mg/dag fluvoxamine. Regime: risperidon 3-6 mg/dag gedurende minimaal 4 weken gebruikt, daarna toevoeging fluvoxamine 100 mg/dag in week 1 t/m 4 bij 9 patiënten. In week 5 t/m 8 fluvoxamine 200 mg/dag bij 5 patiënten en fluvoxamine 100 mg/dag bij 4 patiënten.	3A
Spina E. Ther Drug Monit 2004;26:386-90.	risperidon + sertraline	toename plasmaspiegel (R + 9-OH-R) met 36% en 52%, 8 weken na toevoegen sertraline 150 mg/dag bij 2 patiënten met schizofrenie. Toename gem. ratio R/9-OH-R van 0.14 naar 0.56. Plasmaspiegel R en 9-OH-R niet beïnvloed bij gebruik 50-100 mg/dag sertraline. Regime: risperidon 4-6 mg/dag gedurende minimaal 4 weken gebruikt, daarna toevoeging sertraline 50 mg/dag in week 1-4 bij 11 patiënten. In week 5-8 sertraline 50 mg/dag bij 4 patiënten, 100 mg/dag bij 5 patiënten en 150 mg/dag bij 2 patiënten.	3A
Alfaro CL. Ann Pharmacother 2000;34:122-3.	risperidon + fluvoxamine	toename 9-OH-risperidon (actieve metaboliet), en weer daling bij afbouwen fluvoxamine	1A

Ontkrachtend	Stof	Effect
Pierson K. Can J Psychiatry 2006;51:715-8.	risperidon + sertraline	geen effect sertraline op plasmaspiegel risperidon. Regime: patiënten op risperidon kregen óf sertraline 50 mg in week 1-4, gevolgd door 50-100 mg in week 5 en 6 óf placebo in week 1-6; 18 patiënten met schizofrenie en depressie.

Overig	Stof	Effect
Spina E. Psychopharmacology 2001;153:238-43.	risperidon spiegel-effect- relatie	patiënten op risperidon die klinisch significant parkinsonisme (↑ SAS-score met tenminste 3) ontwikkelden hadden hogere plasmaconcentraties actieve substantie (R + 9-OH-R) dan patiënten op risperidon die mild parkinsonisme of die geen parkinsonachtige verschijnselen ontwikkelden. ↑ SAS-score ≥ 3 (n=7): plasmaconc R + 9-OH-R = 224 nmol/l ↑ SAS-score ≤ 2 (n=7): plasmaconc R + 9-OH-R = 149 nmol/l geen verandering SAS-score (n=28): plasmaconc R + 9-OH-R = 127 nmol/l.
Avenoso, A. Clin Drug Invest 1998;16: 393-398. artikel niet in bezit GIC	risperidon + citalopram	geen effect citalopram op plasmaspiegel risperidon en 9-OH-risperidon. Studie onder 7 patiënten. → GIC: in tabel Overig, want artikel niet in ons bezit
Balant-Gorgia AE. Ther Drug Monitoring 1999;21:105-15.	risperidon + SSRI	6 patiënten (2x fluox, 2x citalo, 1x fluvox, 1x parox): toename risperidonspiegel 4.6x, geen bijwerkingen; lagere ratio 9-OH-risperidon/risperidon (1.84) dan bij patiënten die geen SSRI gebruikten (9.72)

### Opmerkingen

Stockley: SSRIs other than fluoxetine/paroxetine have less effect on CYP2D6 than fluoxetine and paroxetine and would not be expected to have an effect, or only modest effects, on risperidone levels. It would therefore be prudent to bear a possible interaction in mind if risperidone adverse effects occur.

SPC Risperdal: fluoxetine en paroxetine, CYP 2D6-remmers, verhogen de spiegel van risperidon. Bij starten of staken van fluoxetine of paroxetine dient de dosering van risperidon opnieuw te worden vastgesteld. Andere SSRI's worden niet genoemd in SPC.

### Effect: priapisme, serotonerge toxiciteit

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig	Stof	Effect
Reeves RR. Ann Pharmacother 2002;36:440-3.	risperidon + fluvoxamine	diaforese, diarree, toename verwarring, temp 37.8 °C en myoclonische schokken in benen op dag 13 bij vrouw (24). Risperidon 1 mg 2 dd start op dag 1, daarna getitreerd naar 3 mg 2 dd, fluvoxamine 50 mg/dag toegevoegd op dag 11. Op dag 14 temp 38.7 °C, rigiditeit ledematen, erge verwarring, CK > 20.000 E/ml en leukocyten 18.4x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> . Na staken alle medicatie op dag 14 verdwenen verschijnselen geleidelijk. Herstart fluvoxamine zonder problemen. Auteurs: diagnose kan zijn serotonine syndroom (SS) en/of maligne neuroleptica syndroom (MNS). Oorzaak onbekend, kan zijn MNS als bijwerking risperidon (mogelijk versterkt door fluvoxamine via remming CYP2D6/CYP3A4) of SS als bijwerking fluvoxamine/risperidon. WFG: niet onderbouwend; diagnose onduidelijk, SS als bijwerking risperidon onwaarschijnlijk en geneesmiddelen zijn vlak na elkaar gestart.
Salawu FK. Ann Afr Med 2010;9:195.	risperidon + sertraline	tweemaal priapisme bij man (30) op risperidon 4 mg/dag en sertraline 50 mg/dag. In zes weken na staken sertraline zijn deze verschijnselen niet meer opgetreden. In verleden had man geen erectieproblemen op risperidon monotherapie, wel 3x verlengde pijnloze erectie op sertraline monotherapie. WFG: niet onderbouwend; priapisme is waarschijnlijk bijwerking sertraline, niet bekend als bijwerking risperidon.
Freudenreich O. J Clin Psychiatry 2002;63:249-50.	risperidon + citalopram	toename duur (idiopatisch) priapisme na start risperidon, verdere toename duur en frequentie (>12 uur, dagelijks) na toevoeging citalopram. Herstel tot uitgangssituatie na staken beide middelen. → WFG: niet onderbouwend.

### Opmerkingen

Stockley: the case reports of the serotonin syndrome appear to be rare, but they should be borne in mind when prescribing SSRIs and risperidone together.

Many of the other reactions (sedation, urinary retention, priapisme) appear to be a result of additive adverse effects of the SSRIs and risperidone.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Nee	29 januari 2013