

# Epilepsie: antidepressiva en dapoxetine

493

| Bron                                                            | Bewijs                  | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neuropsychiatry<br>Clin Neurosci<br>2000; 12:458-64             | studie<br>n=57          | 76% van de epilepsiepatiënten gebruikten antidepressiva (TCA: amitriptyline (n=5), desipramine (n=1), nortriptyline (n=2); SSRI: fluoxetine (n=7), nefazodon (n=11), paroxetine (n=4), sertraline (n=9); Overig 7%: bupropion, venlafaxine) in lage dosis, ong. 33% van de normale maximale dosis. Bij 60% werd er een dosisverhoging uitgevoerd tijdens de studieperiode. Bij 33% daalde de aanvalsfrequentie, bij 23% nam deze toe, bij 44 % bleef het aantal aanvallen gelijk (incidenties niet gespecificeerd per geneesmiddelgroep). De gemiddelde aanvalsfrequentie voor en tijdens de studieperiode was niet significant verschillend.                                                                                                                               |
| Clin Pharm<br>1989;8:296-8.                                     | casus                   | 5 dagen na start van fluoxetinetherapie (20 mg) kreeg een patiënte (84 jaar, geen convulsies in voorgeschiedenis, opgenomen in psychiatrisch ziekenhuis) eenmalig een tonisch-clonische aanval. Na staken van fluoxetine trad er geen nieuwe aanval op.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Ann<br>Pharmacother<br>2000;34:1402-5.                          | casus                   | Patiënte (25 jaar, geen epilepsie in (familie)anamnese) werd behandeld met 50 mg trimipramine. Venlafaxine (75 mg) werd toegevoegd en in 3 weken verhoogd naar 150 mg. 3 weken later werd de trimipraminedosis verhoogd naar 100 mg. 11 dagen na de laatste dosisverhoging werd de patiënte opgenomen wegens gegeneraliseerde grand-mal epilepsie. De middelen werden gestaakt. Tijdens de 12 maanden follow-up traden de symptomen niet meer op.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Arch Gen<br>Psychiatry<br>1986;43:86-90.                        | studie<br>n=11/<br>n=87 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Studie bij 11 patiënten met maprotilinegeïnduceerde convulsies (1 patiënt 125 mg; 10 patiënten 200-400 mg). 2 patiënten hadden een voorgeschiedenis van convulsies. 3 patiënten gebruikten ook laag gedoseerde antipsychotica. Bij 6 patiënten was de maprotilinedosis verhoogd, binnen 16 dagen traden bij hen convulsies op.</li> <li>- Analyse van fabrikanten gegevens. Van de 87 patiënten met maprotilinegeïnduceerde convulsies traden de convulsies bij 12 (14%, 50-225 mg) tijdens de eerste week op, bij 38 (44%, 100-450 mg) tussen week 2 tot 6, en bij 37 (42%, 125-350 mg) na 6 weken. 41 gebruikten co-medicatie zoals opiaten (n=4), psychofarmaca (n=17), benzodiazepinen (n=15) en stimulantia (n=7).</li> </ul> |
| Neurol Clinics<br>1994;12:85-99.                                | review                  | In overdosis veroorzaken TCA's regelmatig aanvallen, in therapeutische dosis is dit zelden voorgekomen. De incidentie voor fluoxetine is ongeveer 0,2 %. Het mechanisme is onbekend.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Drug Saf<br>2002;25:91-110.                                     | review                  | Incidentie van epileptische aanvallen door antidepressiva in therapeutische dosering is 0,1-0,6 %. Dit is een dosisafhankelijk effect. Maprotiline en clomipramine hebben een relatief hoog aanvalsrisico. MAO-remmers, SSRI's en de venlafaxine hebben een laag risico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Neurology<br>1999;53:S26-32.                                    | review                  | Depressie komt veel voor bij epilepsiepatiënten. Er zijn geen aanvallen gerapporteerd van TCA's bij therapeutische plasmaconcentratie. TCA's veroorzaken vaker aanvallen dan MAO-remmers en SSRI's. Gemelde incidenties uit studies: imipramine 0,3-0,6%, amitriptyline: 0,3%, mianserine: 0,6%, clomipramine: 1,0 %, paroxetine 0,1%, sertraline 0,08%, fluvoxamine: 0,2%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Neurology<br>1999;53: S68-75.                                   | review                  | Door antidepressiva geïnduceerde epilepsie aanvallen zijn dosisafhankelijk, daarom wordt aanbevolen om de laagst mogelijk effectieve dosis toe te dienen. Gemelde incidenties: meta-analyse van imipramine 0,10% bij < 200 mg/dag en 0,63% bij > 200 mg; multicenter trial van clomipramine: 0,48% bij < 250 mg en 2,1% bij > 300 mg.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| IB-tekst,<br>Anafranil<br>(clomipramine)<br>(09-03-04) e.a. *1. |                         | <p><b>Waarschuwing:</b> clomipramine dient voorzichtig te worden toegepast bij patiënten met epilepsie in de anamnese.</p> <p>Het lijkt erop dat het vóórkomen van aanvallen dosis afhankelijk is.</p> <p><b>Bw:</b> 0,1-1%: convulsies (bij hoge dosis).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| IB-tekst Priligy<br>(dapoxetine) 21-<br>01-2014                 |                         | <p><b>Waarschuwing:</b> vanwege het vermogen van SSRI's om de convulsiedrempel te verlagen, moet Priligy worden gestopt zodra een patiënt epileptische aanvallen krijgt en moet het worden vermeden bij patiënten met onstabiele epilepsie.</p> <p>Patiënten met gecontroleerde epilepsie moeten zorgvuldig worden opgevolgd.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                              |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IB-tekst, Prozac (fluoxetine) (29-08-03).    |  | <b>Waarschuwing:</b> convulsies vormen een risicofactor. Daarom moet behandeling met fluoxetine, net als met andere antidepressiva, bij patiënten met convulsies in de anamnese met omzichtigheid worden aangevangen. De behandeling moet worden gestaakt indien zich convulsies ontwikkelen of indien de frequentie toeneemt. Het gebruik moet worden vermeden bij onstabiele epilepsie, bij beheersbare epilepsieklachten moet er zorgvuldig worden gecontroleerd. |
| IB-tekst, Fevarin (fluvoxamine) (03-11-05).  |  | <b>Waarschuwing:</b> hoewel fluvoxamine in dierstudies geen proconvulsieve eigenschappen vertoonde, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met epilepsie in de anamnese. De behandeling moet worden gestaakt indien zich convulsies ontwikkelen of indien de frequentie toeneemt. Het gebruik moet worden vermeden bij onstabiele epilepsie, bij beheersbare epilepsieklachten moet er zorgvuldig worden gecontroleerd.                                            |
| IB-tekst Zolof (sertraline) (08-12-05).      |  | <b>Bw:</b> 0,01-0,1%: convulsies, onvrijwillige spiertrekkingen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| IB-tekst, Remeron (mirtazapine) (26-03-02).  |  | <b>Waarschuwing:</b> voorzichtig doseren alsmede regelmatige en zorgvuldige controle is noodzakelijk bij epilepsie en organisch hersensyndroom; uit ervaring is gebleken dat insulten zeer zelden optreden.                                                                                                                                                                                                                                                          |
| IB-tekst Brintellix (vortioxetine) 20-01-15. |  | <b>Waarschuwing:</b> Convulsies zijn een mogelijk risico bij antidepressiva. Daarom moet Brintellix voorzichtig ingesteld worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of bij patiënten met onstabiele epilepsie. De behandeling moet worden stopgezet bij elke patiënt die convulsies ontwikkelt of bij wie de frequentie van de convulsies toeneemt.                                                                                               |

\*1: Tryptizol (amitriptyline) (20-09-01), Prothiaden 75 (dosulepine) (10-05-99), Sinequan (doxepine) (08-12-05), Imipramine CF (15-12-04), Ludiomil (maprotiline) (24-05-96), Nortrilen (nortriptyline) (24-09-93), Seroxat (paroxetine) (28-10-05), Cymbalta (duloxetine) (07-02-06), Tolvon (mianserine) (26-09-05), Trazolan (trazodon) (15-12-04), Efexor (venlafaxine) (28-09-05).

#### Opmerkingen:

- IB-teksten Cipramil, Cipralax, Aurorix geven geen informatie.
- Projectgroep: Alle antidepressiva geven een verhoogd risico op convulsies, de patiënt moet hiervoor worden gewaarschuwd. SSRI's hebben wel duidelijk de voorkeur boven TCA's omdat het risico lager is.

|                |                                                        |
|----------------|--------------------------------------------------------|
| Risicofactoren | Psychische aandoeningen in de anamnese (projectgroep). |
| Incidentie     | -                                                      |

|                        | Contra-indicatie | Actie | Datum      |
|------------------------|------------------|-------|------------|
| Beslissing deskundigen | Ja               | Ja    | 03-06-2005 |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Actie Balie             | Bij eerste uitgifte: overleg met de apotheker. Bij vervolgitgifte: lever af. Adviseer de patiënt om bij toename van de aanvalsfrequentie contact op te nemen met de voorschrijver of neuroloog.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Actie Apotheker         | Bij eerste uitgifte TCA: adviseer de voorschrijver om een antidepressivum met een laag risicoprofiel voor te schrijven zoals een SSRI, MAO-remmer of overige antidepressiva (duloxetine, mianserine, mirtazapine, trazodon, venlafaxine). Bij eerste uitgifte SSRI, MAO-remmer of overige antidepressiva: adviseer om het antidepressivum in een zo laag mogelijk dosis te starten en om een zo laag mogelijke onderhoudsdosering aan te houden. Adviseer de patiënt om bij toename van de aanvalsfrequentie contact op te nemen met de voorschrijver of neuroloog. |
| Actie Voorschrijver     | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Actie Ziekenhuisapothek | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### Literatuur

- Gross A et al. Psychotropic medication use in patients with epilepsy: effect on seizure frequency. Neuropsychiatry Clin Neurosci 2000; 12:458-64.

- Weber JJ. Seizure activity associated with fluoxetine therapy. Clin Pharm 1989;8:296-8.
- Schlienger RG et al. Seizures associated with therapeutic doses of venlafaxine and trimipramine. Ann Pharmacother 2000;34:1402-5.
- Dessain EC et al. Maprotiline treatment in depression. A perspective on seizures. Arch Gen Psychiatry 1986;43:86-90.
- Garcia PA et al. Drug-induced seizures. Neurol Clinics 1994;12:85-99.
- Pisani F et al. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. Drug Saf 2002;25:91-110.
- Kanner AM et al. Depressive disorders in epilepsy. Neurology 1999;53:S26-32.
- Alldredge BK. Seizure risk associated with psychotropic drugs: clinical and pharmacokinetic considerations. Neurology 1999;53: S68-75.
- IB-tekst, Anafranil, Priligy, Prozac, Fevarin, Zoloft, Remeron, Tryptizol, Prothiaden, Sinequan, Imipramine CF, Ludiomil, Nortrilen, Seroxat, Cymbalta, Tolvon, Trazolan, Efexor, Priligy en Brintellix.