



Schizofrenie/psychotische stoornis: oxcarbazepine

6761

OXC = oxcarbazepine
VPA = valproïnezuur
BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale
CGI-S = Clinical Global Impression-Severity scale
GAF = Global Assessment of Functioning scale
SAPS = Scale for the Assessment of Positive Symptoms

Datum literatuursearch: 20 oktober 2017

CONCLUSIE

Er is slechts één case report bekend waarbij oxcarbazepine een psychose zou hebben veroorzaakt bij een patiënt die eerder psychotische bijwerkingen van medicatie heeft gehad. Uit andere studies onder patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis blijkt geen verergering van symptomen. In case series met 6 patiënten lijkt zelfs een verbetering op te treden bij gebruik van oxcarbazepine naast antipsychotica. De methodiek van de studies is echter zwak.

Bij een retrospectief onderzoek onder patiënten met epilepsie gaf een psychiatrische voorgeschiedenis geen verhoogd risico op psychiatrische bijwerkingen. Ook waren hier geen psychosen gemeld.

Er is daarom onvoldoende bewijs om oxcarbazepine te bewaken bij deze contra-indicatie.

PICO

P(atient)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis)
I(ntervention)	Oxcarbazepine
C(omparison / Control)	Patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis (in de voorgeschiedenis) zonder oxcarbazepine
O(utcome)	Verergering schizofrenie/psychotische stoornis of optreden psychotische bijwerkingen

PUBMED

Zoekterm:

((("Oxcarbazepine"[Supplementary Concept] AND Humans[Mesh])) AND
 ((((((("psychosis"[Title/Abstract]) OR "psychotic"[Title/Abstract]) OR "schizophren"[Title/Abstract]) OR
 "worsen"[Title/Abstract]) OR "delusion"[Title/Abstract]) OR "hallucinat"[Title/Abstract])) AND

EN

((("Oxcarbazepine"[Supplementary Concept] AND Humans[Mesh])) AND
 ((((((("psychosis"[Title/Abstract]) OR "psychotic"[Title/Abstract]) OR "schizophren"[Title/Abstract]) OR
 "worsen"[Title/Abstract]) OR "delusion"[Title/Abstract]) OR "hallucinat"[Title/Abstract])) AND
 (((("Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders"[Mesh]) OR "Psychotic Disorders"[Mesh])
 OR "Schizophrenia"[Mesh]))

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
ref. 1 Centorrino F et al. Oxcarbazepine: clinical experience with hospitalized psychiatric patients. Bipolar Disorders 2003;5:370-374.	Retrospectief cohort onderzoek n = 56 patiënten die OXC als stemmingsstabilisator krijgen, waarvan 23 patiënten met primair depressie, 19 met primair manie en 14 met primair psychosen Gemiddelde dosis 508 mg bij starten, maximum 856 mg, bij ontslag 831 mg.	Aanvullende informatie opzet studie • Selectie: vanuit apotheekgegevens werden OXC voorschriften bij ziekenhuisopnamen geïdentificeerd. Vervolgens werden gegevens verzameld over demografie, diagnose, geneesmiddelen, bijwerkingen en ander klinische variabelen. Bij opname en ontslag beoordeling CGI-S en DSM-IV GAF schaal. Resultaten • OXC behandeling tijdens ziekenhuisopname duurde 16,2+-1,7 dagen. • Bij ontslag continueerden 29 van de 56 patiënten OXC. • Bij 11 patiënten gestopt ivm onvoldoende effect, bij 5 gestopt vanwege uitslag, duizeligheid, ataxie • Geen vermelding psychosen • CGI en GAF waren significant verbeterd tussen opname en ontslag ($p < 0.0001$), geen verschil tussen verschillende groepen patiënten Opmerkingen auteurs • Gegevens suggereren dat OXC nuttig is in een groot deel van de patiënten • Meeste patiënten hebben veel wijzigingen in medicatie ondergaan, waardoor de uitslag voorzichtig moet worden geïnterpreteerd Opmerkingen SHB • Geen informatie over of doseringen van andere medicatie is opgehoogd, beperkte informatie over co-medicatie • Het zou vreemd zijn als patiënten ontslagen waren met verergerde CGI/GAF. • Sponsoring Novartis (fabrikant Trileptal, OXC)

ref. 2 Kovacs N et al. Oxcarbazepine may induce psychotic symptoms in Parkinson's disease. <i>Epilepsy & Behavior</i> 2008;12:492-3.	Case report n = 1 patiënt die 900 mg OXC kreeg	Case beschrijving • Man, diagnose Parkinson, heeft op ropinirol en pramipexol psychotische symptomen ervaren: agitatie en hallucinaties. Daarom behandeling met levodopa/carbidopa/entacapon. • Later ernstige complicaties van levodopa, waarvoor neurochirurgie (pallidotomie) • 2 jaar later 4 gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen. Na vervolgdagnostiek, diagnose epilepsie gesteld. • Carbamazepine gestart, maar werd niet verdragen door duizeligheid. 3 dagen later switch OXC 900 mg/dag. • Patiënt werd ernstig geagiteerd en angstig en had visuele hallucinaties. Na stoppen OXC stopten de symptomen. • Er was geen sprake van hyponatriëmie door OXC (lab normaal) Opmerkingen auteurs • Vermoedelijk effect OXC op dopaminerg systeem, ook vanwege eerdere ervaringen met dopamine-agonisten die soortgelijke psychosen veroorzaakten Opmerkingen SHB • Erg complexe patiënt, waardoor het lastig is om de grootte van de rol van OXC aan te duiden.
--	--	---

EMBASE

Zoekterm: ('oxcarbazepine'/mj OR '10, 11 dihydro 10 oxo 5h dibenz [b, f] azepine 5 carboxamide':ti,ab OR '10, 11 dihydro 10 oxocarbamazepine':ti,ab OR '5 carbamoyl 10, 11 dihydro 10 oxo 5h dibenz [b, f] azepine':ti,ab OR 'apydan':ti,ab OR 'carbamazepine, 10, 11 dihydro 10 oxo':ti,ab OR 'gp 47680':ti,ab OR 'gp47680':ti,ab OR 'oxcarbazepine':ti,ab OR 'oxocarbazepine':ti,ab OR 'oxrate':ti,ab OR 'oxtellar':ti,ab OR 'oxtellar xr':ti,ab OR 'timox':ti,ab OR 'trileptal':ti,ab OR 'trileptin':ti,ab) AND ('psychosis'/mj/exp OR 'atypical psychosis'/exp OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis'/exp OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopschychosis'/exp OR 'encephalopschychosis' OR 'first episode psychosis'/exp OR 'first episode psychosis' OR 'oneiroid psychosis'/exp OR 'oneiroid psychosis' OR 'presenile psychosis'/exp OR 'presenile psychosis' OR 'psychoses, substance-induced'/exp OR 'psychoses, substance-induced' OR 'psychosis'/exp OR 'psychosis' OR 'psychosis, cycloid'/exp OR 'psychosis, cycloid' OR 'psychosis, toxic'/exp OR 'psychosis, toxic' OR 'psychosis, unipolar'/exp OR 'psychosis, unipolar' OR 'psychotic'/exp OR 'psychotic' OR 'psychotic disorder'/exp OR 'psychotic disorder' OR 'psychotic disorders'/exp OR 'psychotic disorders' OR 'psychotic patient'/exp OR 'psychotic patient' OR 'psychotic reaction'/exp OR 'psychotic reaction' OR 'psychotic states'/exp OR 'psychotic states' OR 'psychoticism'/exp OR 'psychoticism' OR 'reaction psychosis'/exp OR 'reaction psychosis' OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features'/exp OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features' OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders'/exp OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders' OR 'symbiotic psychosis'/exp OR 'symbiotic psychosis' OR 'toxic psychosis'/exp OR 'toxic psychosis' OR 'unipolar psychosis'/exp OR 'unipolar psychosis' OR 'drug induced psychosis'/mj/exp OR 'drug induced psychosis'/exp OR 'drug induced psychosis' OR 'drug related psychosis'/exp OR 'drug related psychosis' OR 'delusion'/mj/exp OR 'delusion'/exp OR 'delusion' OR 'delusions'/exp OR 'delusions' OR 'hallucination'/mj/exp OR 'hallucination'/exp OR 'hallucination' OR 'hallucinations'/exp OR 'hallucinations' OR 'schizophrenia'/mj/exp OR 'schizophrenia'/exp OR 'childhood schizophrenia'/exp OR 'childhood schizophrenia' OR 'chronic schizophrenia'/exp OR 'chronic schizophrenia' OR 'dementia praecox'/exp OR 'dementia praecox' OR 'dementia precox'/exp OR 'dementia precox' OR 'schizophrenia'/exp OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood'/exp OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic'/exp OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language'/exp OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome'/exp OR 'schizophrenic syndrome') AND ('randomized controlled trial'/mj/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'case control study'/mj/exp OR 'case control study' OR 'case-control studies'/exp OR 'case-control studies' OR 'case-control study'/exp OR 'case-control study' OR 'control study, case'/exp OR 'control study, case' OR 'matched case control'/exp OR 'matched case control' OR 'matched case control studies'/exp OR 'matched case control studies' OR 'matched case control study'/exp OR 'matched case control study' OR 'case report'/mj/exp OR 'case report') AND ('psychosis'/mj/exp OR 'atypical psychosis'/exp OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis'/exp OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopschychosis'/exp OR 'encephalopschychosis' OR 'first

episode psychosis'/exp OR 'first episode psychosis' OR 'oneiroid psychosis'/exp OR 'oneiroid psychosis' OR 'presenile psychosis'/exp OR 'presenile psychosis' OR 'psychoses, substance-induced'/exp OR 'psychoses, substance-induced' OR 'psychosis'/exp OR 'psychosis' OR 'psychosis, cycloid'/exp OR 'psychosis, cycloid' OR 'psychosis, toxic'/exp OR 'psychosis, toxic' OR 'psychosis, unipolar'/exp OR 'psychosis, unipolar' OR 'psychotic'/exp OR 'psychotic' OR 'psychotic disorder'/exp OR 'psychotic disorder' OR 'psychotic disorders'/exp OR 'psychotic disorders' OR 'psychotic patient'/exp OR 'psychotic patient' OR 'psychotic reaction'/exp OR 'psychotic reaction' OR 'psychotic states'/exp OR 'psychotic states' OR 'psychoticism'/exp OR 'psychoticism' OR 'reaction psychosis'/exp OR 'reaction psychosis' OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features'/exp OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features' OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders'/exp OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders' OR 'symbiotic psychosis'/exp OR 'symbiotic psychosis' OR 'toxic psychosis'/exp OR 'toxic psychosis' OR 'unipolar psychosis'/exp OR 'unipolar psychosis' OR 'schizophrenia spectrum disorder'/mj/exp OR 'schizophrenia spectrum disorder'/exp OR 'schizophrenia spectrum disorder' OR 'schizophrenia'/mj/exp OR 'childhood schizophrenia'/exp OR 'childhood schizophrenia' OR 'chronic schizophrenia'/exp OR 'chronic schizophrenia' OR 'dementia praecox'/exp OR 'dementia praecox' OR 'dementia praecox'/exp OR 'dementia praecox' OR 'schizophrenia'/exp OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood'/exp OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic'/exp OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language'/exp OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome'/exp OR 'schizophrenic syndrome' OR 'hallucination'/mj/exp OR 'hallucination'/exp OR 'hallucination' OR 'hallucinations'/exp OR 'hallucinations' OR 'delusion'/mj/exp OR 'delusion'/exp OR 'delusion' OR 'delusions'/exp OR 'delusions')

Bron	Bewijs	Resultaten/Opmerkingen
ref. 3 Raja M et al. Oxcarbazepine vs. Valproate in the treatment of mood and schizoaffective disorders. Int J Neuropsychopharmacol 2003;6:409-414.	Retrospectief cohort onderzoek n = 27 patiënten die OXC kregen vs 27 patiënten die valproaat kregen, in elke groep 7 met schizo-affectieve stoornis en 20 met stemmingsstoornis	Aanvullende informatie opzet onderzoek • Setting: psychiatrische intensive care unit • Selectie: alle patiënten met OXC, waarbij complete neuropsychiatrische controles zijn gedaan bij opname en ontslag. • Selectie vergelijkingsgroep: patiënten behandeld met VPA, gematched op sekse, leeftijd, diagnose en datum opname het dichtst bij de datum opname van OXC patiënt. Resultaten • In de VPA en OXC waren geen verschillen in aanvullende diagnoses, geen verschillen in aantal patiënten dat behandeld werd met antipsychotica, benzodiazepinen, lithium of antidepressiva en doseringen (m.u.v. lithium, deze dosis was hoger in de VPA groep) • Patiënten die OXC gebruikten hebben significante verbetering symptomen bij ontslag versus bij opname, o.a.: BPRS totaal score $55,8 \pm 11.4$ vs 42.6 ± 8.7 $p = 0.000$ BPRS psychotische score 9.4 ± 5.1 vs 7.7 ± 4.5 $p = 0.003$ SAPS score 28.4 ± 22.4 vs 16.0 ± 16.6 $p = 0.000$ Op geen van de gemeten scores/schalen is een (significante) verslechtering gezien bij OXC. • Patiënten met psychotische symptomen met VPA of OXC hadden vergelijkbare resultaten op GAF, BPRS totaal, BPRS verschillende clusters en SAPS scores. Opmerkingen auteurs • Limitaties door open, niet gecontroleerde, niet-gerandomiseerde opzet • Onduidelijk of effecten puur door VPA en OXC veroorzaakt worden omdat er meer medicatie in gebruik was. Opmerkingen SHB • Het zou vreemd zijn om patiënten met ontslag te laten gaan als het ziektebeeld verslechterd is. Invloeden andere middelen/factoren zeker niet uit te sluiten. • In elk geval geen verergering gezien.

ref. 4 Koethe D et al. Oxcarbazepine as an adjunct of antipsychotic therapy in acute schizophrenia: a double-blind, randomised placebocontrolled trial. European Psychiatry 2009;24:suppl.1 Poster	Dubbelblinde RCT n = 54 patiënten met schizofrenie kregen OXC of placebo	Aanvullende informatie opzet studie • OXC/placebo start in week 1 optitratie tot 1800 mg/dag en gehandhaafd gedurende 6 weken. • Olanzapine werd gestart in week 2 5 mg/dag en kon met stappen van 2,5 mg verhoogd worden op basis van BPRS • Primaire uitkomstmaat: cumulatieve dosis olanzapine als maat voor effectiviteit OXC/placebo. Resultaten • Geen significante verschillen cumulatieve olanzapine dosis • Geen significante verschillen rescue medicatie tussen beide groepen Opmerkingen auteurs • OXC heeft geen meerwaarde in de behandeling van schizofrenie. Opmerkingen SHB • Vreemde studie-opzet: antipsychoticum is eerste keuze, het is voor de hand liggender om daarmee te starten • Vreemde primaire uitkomstmaat • Er ontbreekt veel informatie • OXC lijkt de symptomen niet verergerd te hebben.
Ref. 5 Markus Leweke F et al. Oxcarbazepine as an adjunct for schizophrenia. Am J Psychiatry 2004;161:6.	Case series N = 6 mannen met schizofrenie die OXC 300-2100 mg per dag kregen naast antipsychoticum	Aanvullende informatie opzet studie • 6 mannen met schizofrenie hadden onvoldoende respons op hoogste dosis antipsychotica en kregen om verschillende redenen geen clozapine. • OXC werd gestart met 300 mg/dag en opgehoogd naar 900-2100 per dag. Resultaten • Bijwerking: voorbijgaande hoofdpijn bij 1 patiënt. • BPRS score nam significant af van 58.7 ± 12.8 naar 36.3 ± 9.2 ($p=0.007$). Opmerkingen auteurs • Geen sprake van farmacokinetische interactie, dus OXC kan farmacodynamisch gunstig effect hebben veroorzaakt Opmerkingen SHB • In elk geval geen verslechtering opgetreden
Ref. 6 Weintraub D et al. Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. Epilepsy & Behavior 2007;10:105-110.	Retrospectief onderzoek naar frequentie psychotrope bijwerkingen van anti-epileptica onder patiënten met epilepsie n = 1394 patiënten die anti-epileptica gebruiken, waarvan 162 OXC (gemiddelde dosis 1401 mg/dag), gemiddelde duur 11 maanden.	Resultaten • Er zijn geen psychosen gemeld bij gebruik van OXC. • Het aantal psychiatrische bijwerkingen is bij patiënten met en patiënten zonder psychiatrische voorgeschiedenis vergelijkbaar (12,1% resp. 12,5%)

RICHTLIJNEN

Geen relevante vermeldingen

OVERIGE

Bron	Effect
ref. 7 SPC Trileptal 19 september 2014	Bw: Psychische stoornissen Vaak opwinding (bijvoorbeeld zenuwachtigheid), emotionele labiliteit, verwardheid, depressie, apathie

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	15 november 2017