

## Schizofrenie/psychotische stoornis: retigabine

6772

AED = Antiepileptic drugs

RTG = Retigabine

Datum literatuursearch: 28 september 2017

### CONCLUSIE

Er zijn geen data over patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis. Er is daardoor geen bewijs dat retigabine verergering van de aandoening geeft. Ook is er geen bewijs dat retigabine méér psychotische bijwerkingen geeft bij patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis vergeleken met patiënten die retigabine gebruiken zonder die voorgeschiedenis.

Wel is er beperkte informatie over het optreden van psychose als bijwerking bij retigabine.

In een placebo-gecontroleerde studie onder patiënten met epilepsie zijn hallucinaties opgetreden bij gebruik van RTG. Bij een retrospectief onderzoek onder patiënten met epilepsie zijn in totaal 9 patiënten gestopt met RTG vanwege psychiatrische symptomen waarvan 5 passend bij psychose: 2 vanwege paranoïde ideatie, 2 vanwege hallucinaties, 1 vanwege denkstoornissen. Van de 9 patiënten, had er één al een psychiatrische comorbiditeit (angst of depressie, maar geen psychose klachten). De auteurs geven aan dat de studie niet primair gericht was op het onderzoeken van psychiatrische symptomen en dat het lastig is om de psychotische klachten te verbinden aan het starten van het anti-epilepticum.

### PICO

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

## EMBASE

**Zoekterm:** ('retigabine'/mj OR '2 amino 1 ethoxycarbonylamino 4 (4 fluorobenzylamino) benzene' OR 'awd 21 360' OR 'awd 21-360' OR 'awd21 360' OR 'awd21-360' OR 'd 20443' OR 'd 23129' OR 'd20443' OR 'd23129' OR 'ezogabine' OR 'gke 841' OR 'gke841' OR 'gw 582892x' OR 'gw582892x' OR 'n [2 amino 4 (4 fluorobenzylamino) phenyl] carbamic acid ethyl ester' OR 'n [2 amino 4 [(4 fluorophenyl) methyl] amino] phenyl] carbamic acid ethyl ester' OR 'potiga' OR 'potiva' OR 'retigabine' OR 'retigabine dihydrochloride' OR 'retigabine hydrochloride' OR 'trobalt' OR 'way 143841' OR 'way143841') AND ('psychosis'/mj OR 'atypical psychosis' OR 'cycloid psychosis' OR 'encephalopschychosis' OR 'first episode psychosis' OR 'oneiroid psychosis' OR 'presenile psychosis' OR 'psychoses, substance-induced' OR 'psychosis' OR 'psychosis, cycloid' OR 'psychosis, toxic' OR 'psychosis, unipolar' OR 'psychotic' OR 'psychotic disorder' OR 'psychotic disorders' OR 'psychotic patient' OR 'psychotic reaction' OR 'psychotic states' OR 'psychoticism' OR 'reaction psychosis' OR 'schizophrenia and disorders with psychotic features' OR 'schizophrenia spectrum and other psychotic disorders' OR 'symbiotic psychosis' OR 'toxic psychosis' OR 'unipolar psychosis' OR 'schizophrenia spectrum disorder'/mj OR 'schizophrenia spectrum disorder' OR 'drug induced psychosis'/mj OR 'drug induced psychosis' OR 'drug related psychosis' OR 'delusion'/mj OR 'delusion' OR 'delusions' OR 'hallucination'/mj OR 'hallucination' OR 'hallucinations' OR 'schizophrenia'/mj OR 'childhood schizophrenia' OR 'chronic schizophrenia' OR 'dementia praecox' OR 'dementia precoc' OR 'schizophrenia' OR 'schizophrenia, childhood' OR 'schizophrenic' OR 'schizophrenic language' OR 'schizophrenic syndrome') AND ('case report'/mj OR 'case report' OR 'case control study'/mj OR 'case control study' OR 'case-control studies' OR 'case-control study' OR 'control study, case' OR 'matched case control' OR 'matched case control studies' OR 'matched case control study' OR 'randomized controlled trial'/mj OR 'controlled trial, randomized' OR 'pragmatic clinical trial' OR 'pragmatic clinical trials' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled')

| Bron                                                                                                                                                                       | Bewijs                                                                                                       | Resultaten/Opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ref. 1</b><br>French JA et al.<br>Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ezogabine (retigabine) in partial epilepsy. <i>Neurology</i> 2011;76:1555-1563. | Dubbelblinde RCT<br><br>n = 153<br>patiënten met epilepsie die 1200 mg/dag RTG kregen tegenover 152 placebo. | <b>Aanvullende informatie studie-opzet</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusiecriteria: 18-75 jaar, therapieresistente partiële epilepsie, gemiddeld 4 of meer convulsies per 4 weken, stabiele AED medicatie (1-3 verschillende AED's)</li> <li>• Exclusiecriteria: o.a. patiënten met een (psychiatrische) voorgeschiedenis waarvan de onderzoeker inschat dat het de patiënt mogelijk kan schaden</li> <li>• Start 3*100 mg RTG per dag, opbouwend naar 1200 mg/dag. Dosisverlaging naar 1050 mg/dag was toegestaan. Bij het niet verdragen van deze doses vielen deze patiënten uit.</li> </ul> <b>Resultaten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 patiënten ervoeren hallucinaties, 4 ervoeren visuele hallucinaties in de behandelgroep. Geen in de placebogroep.</li> </ul> <b>Opmerkingen SHB</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermoedelijk zijn de patiënten die onder deze contra-indicatie vallen uitgesloten.</li> </ul> |

|                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Ref. 2</b><br/> Stephen LJ et al.<br/> Psychiatric side effects<br/> and antiepileptic drugs:<br/> observations from<br/> prospective audits.<br/> Epilepsy and Behavior<br/> 2017;71:73-78.</p> | <p>Retrospectief cohort<br/> onderzoek</p> <p>n = 64<br/> patiënten met epilepsie<br/> die RTG gebruikten als<br/> additietherapie</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij deze studie werden ook gegevens verzameld over patiënten die andere AED gebruikten (n=1058 totaal).</li> <li>• Bij de 64 RTG gebruikers waren geen psychosen in de voorgeschiedenis aanwezig.</li> <li>• 2 patiënten stopten vanwege depressie, 2 stopten vanwege prikkelbaarheid, 1 vanwege angstklachten, 2 vanwege paranoïde ideatie, 2 vanwege hallucinaties, 1 vanwege denkstoornissen.</li> <li>• Van de 9 patiënten die gestopt zijn met RTG vanwege psychiatrische effecten had 1 een psychiatrische voorgeschiedenis.</li> <li>• Patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis zijn (bij alle geneesmiddelen bij elkaar genomen) vaker gestopt door psychiatrische symptomen dan patiënten zonder psychiatrische voorgeschiedenis (<math>p = 0.017</math>). Hieronder staat weergegeven hoe veel van de patiënten met een psychiatrische voorgeschiedenis gestopt zijn door psychiatrische symptomen door AED:<br/> Topiramaat 5/46, Levetiracetam 6/43, Pregabalin 2/20, Zonisamide 2/30, Lacosamide 2/35, Eslicarbazine 0/14, Perampanel 4/8.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychiatrische symptomen lijken lager te zijn dan in andere sommige andere studies, mogelijk doordat het opsporen van psychiatrische symptomen niet het primaire doel was of omdat de artsen hier minder gespecialiseerd in waren.</li> <li>• Lastig om te bepalen of de psychiatrische symptomen er zijn door reeds bestaande AED behandeling, comedatie, nieuwe medicatie of dat ze er al waren.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen SHB</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er kan geen uitspraak worden gedaan over of patiënten met schizofrenie/psychotische stoornis vaker stopten door verergering van de ziekte door RTG, omdat deze patiënten niet aanwezig waren.</li> <li>• Studie constateert een associatie tussen een psychiatrische voorgeschiedenis en het optreden van psychiatrische symptomen waardoor de AED gestopt wordt. Het valt echter op dat er ook vaak met een anti-epilepticum gestopt wordt vanwege psychiatrische bijwerkingen terwijl er geen psychiatrische voorgeschiedenis is. Daarnaast zijn de psychiatrische symptomen om te stoppen regelmatig echter anders dan waar de patiënten oorspronkelijk last van hadden.</li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## RICHTLIJNEN

Geen relevante informatie

## OVERIGE

| Bron                  | Effect                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ref. 3<br>SPC Trobalt | <u>Waarschuwing:</u> In gecontroleerde klinische onderzoeken met retigabine zijn een verwarde toestand, psychotische stoornissen en hallucinaties gemeld (zie rubriek 4.8). Deze effecten traden over het algemeen op binnen de eerste 8 behandelweken en leidden frequent tot staken van de behandeling bij de betreffende patiënten. Aanbevolen wordt de patiënten op de hoogte te stellen van het risico op deze effecten.<br><u>Bw:</u> Psychische stoornissen<br>Vaak: verwarde toestand psychotische stoornis hallucinaties desoriëntatie angst |

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