

Diabetes mellitus – klassieke antipsychotica

7102

Gebruikte afkortingen:

DM = diabetes mellitus.

AP = Antipsychotica

Datum literatuursearch: 24-09-2019

CONCLUSIE

Niet bewaken. Er is in de meeste studies onder diabetici die ook een klassiek antipsychoticum gebruiken geen verhoogd risico gevonden op complicaties. Eén studie liet zien dat er bij personen die behandeld werden met insuline of een oraal antidiabeticum, er geen verhoogd risico was op ontregeling van de bloedglucose. Daarnaast is een verhoogd risico op micro- en macrovasculaire complicaties of op veranderingen in het HbA1c niet waargenomen in andere studies.

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van een klassiek antipsychoticum door non-diabetici wel leidt tot een verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes. Maar dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de onderliggende aandoening: schizofrenie is geassocieerd met een verhoogd risico op DM.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Er zijn ivm de inconsistente resultaten van de studies die voldoen aan PICO ook studies meegenomen die niet voldoen aan PICO.
- Schizofrenie is geassocieerd met een verhoogd risico op DM door gebrek aan fysieke activiteit, ongezond eetpatroon en erfelijkheid.
- Het is niet zeker wat het mechanisme achter deze contra-indicatie is. Het mechanisme is mogelijk dopaminerge antagonisme op de hypothalamus door sommige AP, waardoor de bloedglucosehuishouding ontregeld wordt. (gianfrancesco 2003) Het is ook mogelijk dat AP de bacteriën in de darm veranderen waardoor gewichtstoename wordt veroorzaakt wat een risicofactor is voor het ontwikkelen van diabetes. (Wake 2016). Daarnaast zouden antipsychotica een toxisch effect kunnen hebben op de beta-cellen van de pancreas waardoor een verslechtering van de metabole controle optreedt. (Spoelstra 2004). Een andere verklaring is insulineresistentie veroorzaakt door antipsychotica geïnduceerde hyperprolactinemie. [Lindenmayer 2003]
- Mogelijk is er wel sprake van een dosisafhankelijk effect al is dit niet duidelijk onderzocht in de studies. Echter, bij een hoge dosering zoals bij schizofrenie is er sprake van geprotocolleerde zorg en wordt dit eventuele risico al opgevangen.

PICO

P(atient)	Patiënt met diabetes mellitus
I(ntervention)	Het gebruik van klassieke antipsychotica
C(omparison / Control)	Patiënt met diabetes mellitus en geen gebruik van klassieke antipsychotica.
O(utcome)	Verergering van diabetes mellitus.

PUBMED

Zoekterm: (((((((((((((((("Amisulpride"[Mesh]) OR "bromperidol" [Supplementary Concept]) OR "Chlorprothixene"[Mesh]) OR "Fluphenazine"[Mesh]) OR "Flupenthixol"[Mesh]) OR "Fluspirilene"[Mesh]) OR "Haloperidol"[Mesh]) OR "Penfluridol"[Mesh]) OR "Perphenazine"[Mesh]) OR

"periciazine" [Supplementary Concept]) OR "Pimozide"[Mesh]) OR "pipamperone" [Supplementary Concept]) OR "Sulpiride"[Mesh]) OR "Tiapride Hydrochloride"[Mesh]) OR "Clopenthixol"[Mesh])) AND (((("Hyperglycemia"[Mesh]) OR "Hypoglycemia"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]))

("Antipsychotic Agents" [Pharmacological Action]) AND (((("Hyperglycemia"[Mesh]) OR "Hypoglycemia"[Mesh]) OR "Diabetes Mellitus"[Mesh]))

Filters: Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Multicenter Study, Controlled Clinical Trial, Clinical Trial, Phase IV, Clinical Trial, Phase III, Clinical Study, Abstract, Humans.

(diabetes[Title]) AND antipsychotic*[Title] (((((((diabetes[Title]) AND antipsychotic*[Title])) NOT gestational[Title]) NOT clozapine[Title]) NOT second generation[Title]) AND English[lang])) NOT atypical[Title]

Filter: abstract available, English language.

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Wu CS, Gau SS. Association Between Antipsychotic Treatment and Advanced Diabetes Complications Among Schizophrenia Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Schizophr Bull. 2016;42(3):703-11.	Score 3	Resultaten - Retrospectief cohort onderzoek waarin 17629 patiënten uit Taiwan met nieuw-gediagnosticeerde diabetes meegenomen zijn en die antipsychotica gebruikten. - Patiënten met diabetes type 1 werden geëxcludeerd. - Gemiddelde follow-up van 4,8 jaar. - Er is telkens naar periodes van 6 maanden gekeken welk AP werd gebruikt en wat de uitkomst op eindpunten is na 6 maanden. - Eindpunten waren het risico op micro- en macro vasculaire complicaties en mortaliteit. - Alle antipsychotica werden ingedeeld in laag-middel-hoog risico op verergering diabetes, niet in klassiek en atypische antipsychotica. De klassieke vielen in middel en laag. - Het risico op deze eindpunten was verlaagd voor alle categorieën antipsychotica: Het overall-risico (hazard ratio) op complicaties was voor laag-risico middelen: HR 0.85 (0.70–1.02) en HR 0.82 (0.68–0.99) voor gemiddeld risico middelen. Opmerkingen SHB - Mensen met een verleden van de genoemde complicaties waren uitgesloten van deelname. - Geen zuivere scheiding klassiek en atypisch, maar op laag, gemiddeld en hoog metabool risico. - Niet gekeken naar effect op glykemische controle. - Er is iedere keer gekeken naar risico per 6 maanden, het is de vraag of dit extrapolbaar is naar de praktijk.
Galler A et al. German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) Competence Network Diabetes Mellitus. Comparison of glycemic and metabolic control in youth with type 1 diabetes with and without antipsychotic medication: analysis from the	Score 3	Resultaten - Prospectief onderzoek waarin gekeken is naar het gebruik van antipsychotica (klassiek en atypisch) in 60162 patiënten met diabetes type 1. - Er waren 135 mensen die een klassiek antipsychoticum gebruikten. Deze werden vergeleken met de mensen die helemaal geen antipsychoticum gebruikten (ook geen atypische). N= 59871 - Gemiddelde periode van AP gebruik was 9 maanden.

nationwide German/Austrian Diabetes Survey (DPV). Diabetes Care. 2015;38(6):1051-1057.		• Er was geen verschil in HbA1c (%), micro-albuminurie en rethinopathie onder de gebruikers van een klassiek antipsychoticum versus de groep die geen antipsychoticum gebruikt. (8.2% vs. 8.4% [66 vs. 68 mmol/mol]; P = 0.15). • Er werden wel meer gevallen van ernstige hypoglykemie gezien bij gebruik van klassieke antipsychotica: ratio per patiënt jaar: 0,34 vs 0,19 (p<0,0001) • Er werden ook meer episodes van diabetische keto-acidose gezien bij gebruik van klassieke antipsychotica: ratio per patiënt jaar: 0,13 vs 0,05 (p<0,001) Opmerkingen auteurs: • Personen met schizofrenie hebben vaak een ongezondere levensstijl die de lipidenspiegel/ gewicht kan beïnvloeden. • Studie heeft beperkte power (zwak tot gemiddeld) door de kleine groep die antipsychotica gebruikt. • Een causaal verband is met deze studie niet aan te tonen vanwege de aard van de studie.
van Keulen K, van der Linden PD, Souverein PC, Heerdink ER, Egberts AC, Knol W. Risk of hospitalization for hypoglycemia in older patients with diabetes using antipsychotic drugs. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i>. 2015. 23(11), 1144-1153.	Score 3	Resultaten • Geneste case-controle studie met een gemiddelde follow-up van 4,5 jaar. • Een cohort van 68.314 patiënten met diabetes werd bestudeerd, 815 personen werden in het ziekenhuis opgenomen met hypoglykemie, deze werden vergeleken met 3917 controles die ook diabetes hadden (1:5 ratio). • Van de 815 personen gebruikten 12 mensen haloperidol en 13 mensen pipamperon, 771 gebruikten geen antipsychotica. • Haloperidol gaf een verhoogd risico op hypoglykemie met een adjusted OR van 2,5 (1,15-5,44) en pipamperon 3,05 (1,38-6,72). Opmerkingen auteur • Risico is waarschijnlijk onderschat omdat mensen in instellingen die AP gebruiken niet zijn meegenomen. Deze hebben hoger risico op hyperglycemie doordat ze kwetsbaarder zijn en meer comorbiditeiten hebben. • Diagnoses niet beschikbaar, waardoor confounding by indication kan zijn opgetreden Opmerkingen SHB • Studie in patiënten van 65 jaar en ouder, dit is een sub-groep van de hele populatie.
Lipscombe LL et al. Antipsychotic drugs and hyperglycemia in older patients with diabetes. <i>Arch Intern Med</i>. 2009 Jul 27;169(14):1282-9.	Score 3	Resultaten • Nested case-controle studie onder diabetespatiënten van 66 jaar of ouder en die nieuw starten met antipsychoticum. Gemiddelde follow-up van de studie is 2 jaar. • In totaal zijn er 13.817 personen geïncludeerd. Er trad bij 1515 (11%) personen hyperglykemie op waarbij ziekenhuisopname nodig was. • Cases zijn 1:10 vergeleken met controles uit het cohort die nog geen hyperglykemie hadden.

		- De kans op hyperglykemie uitgedrukt in de RR bij het gebruik van klassieke en atypische antipsychotica is als volgt: Patiënten met DM + insuline Klassieke antipsychoticum n = 23; aRR 1,27 (BHI 0,75-2,12) Patiënten met DM + orale antidiabetica Klassieke antipsychoticum n = 41; aRR 1,31 (BHI 0,90-1,90) Opmerkingen SHB - Het is niet duidelijk welke klassieke antipsychotica zijn meegenomen.
Spoelstra JA, Stolk RP, Cohen D, Klungel OH, Erkens JA, Leufkens HG, Grobbee DE. Antipsychotic drugs may worsen metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Psychiatry. 2004;65(5):674-8.	Score 3	Resultaten - Retrospectieve cohort studie 2585 patiënten die starten met een oraal antidiabeticum werden minstens 2 jaar gevolgd. - Uitkomstmaat was starten met insuline. 248 mensen gebruikten klassieke antipsychotica en 14 mensen gebruikten atypische antipsychotica. - Meetpunt was gebruik van insuline op 2 jaar na start studie. - Het risico op starten met insuline (hazard ratio) in gebruikers van antipsychotica was 2.0 (BHI 1,2-3,3) tov niet-gebruikers van antipsychotica. - Het risico na 2 jaar was minder groot: Na 5 jaar nog een risico van 1.0 (0,7-1,4). Opmerkingen auteurs - Er waren veel gegevens onbekend zoals BMI, HbA1c levels, rookgewoontes, diabetische complicaties. - Mogelijk is het mechanisme toxiciteit van de AP op pancreas bèta-cellen, omdat de cijfers een acuut effect laten zien dat naarmate de tijd verstrijkt minder wordt. Bij insuline resistentie zou je een meer geleidelijk beeld zien. Opmerkingen SHB - Klassieke en atypische antipsychotica zijn niet apart getrokken. Dus mogelijk deels een effect van klassieke AP. Er waren echter maar weinig die een atypische AP gebruikten.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

Nielsen J, Skadhede S & Correll CU. Antipsychotics associated with the development of type 2 diabetes in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. <i>Neuropsychopharmacology</i>. 2010. 35(9), 1997.	Resultaten • Retrospectieve cohort studie • 7139 patiënten met een nieuwe diagnose schizofrenie, die behandeld moesten worden met antipsychotica, werden gemiddeld 6,6 jaar gevolgd. • Patiënten met (een verleden van) diabetes werden uitgesloten. • 307 patiënten ontwikkelden diabetes. • Het gebruik van chloorpromazine, levomepromazine, chloorprothixen, melperon en pipamperon in de 3 maanden voor ontwikkelen diabetes, was geassocieerd met een odds ratio (OR): 1.52, CI: 1.14–2.02) voor het ontwikkelen van diabetes. Opmerkingen auteurs • Er zijn meerdere factoren die deze uitkomsten minder betrouwbaar maken zoals geen randomisatie, geen controle groep en er is alleen in detail gekeken naar de initiële behandeling en behandeling 3 maanden voor ontstaan diabetes.
Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Diabetes and schizophrenia—effect of disease or drug? Results from a randomized, double-blind, controlled prospective study in first-episode schizophrenia. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i>. 2008 117(5), 342-347.	Resultaten • Randomized controlled trial. • 99 patiënten met schizofrenie die hier nog niet voor behandeld waren. • Patiënten met verleden van diabetes of met andere psychische aandoeningen werden uitgesloten. • Patiënten werden gerandomiseerd naar behandeling met olanzapine, risperidon of haloperidol en 6 weken gevolgd. • Een controle groep bestond uit 51 gezonde personen die niet behandeld werden met antipsychotica. • 3 personen in de haloperidol groep kregen diabetes, tegen 0 in de controle groep. • Het risico op het ontwikkelen van diabetes was significant verhoogd in de gehele behandelde groep (10,1%, p=0,016), echter hier zaten ook olanzapine en risperidon behandelde personen bij. Opmerkingen auteurs • Er is niet gecorrigeerd voor behandeling met kruidengeneesmiddelen voor de start van de studie. Opmerkingen SHB • Controle groep was gezond en schizofrenie is zelf ook geassocieerd met ontwikkelen van diabetes. Daarom zul je tov van een gezonde groep altijd een verhoogd risico zien. • Korte follow-up.

Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP, Lieberman JA. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. <i>American Journal of Psychiatry</i>. 2003. 160(2), 290-296.	Resultaten • Randomized controlled trial onder 101 patiënten met schizofrenie die 14 weken gevolgd werden. • Patiënten hadden al schizofrenie/schizo-affectieve stoornis maar reageerden niet goed op hun huidige behandeling. • 25 patiënten werden behandeld met haloperidol (+ benztropine ter voorkoming van bewegingsstoornissen). • Aan het einde van week 8 waren de glucose waarden van de haloperidol groep significant gestegen (met 8.4 mg/dl) van gemiddeld 82,6 mg/dl (SD 14.8) naar 91,0 mg/dl (SD 11,1). Aan het einde van week 14 was er een niet significante stijging naar gemiddeld 92.6 mg/dl (SD 17.7). • 1 patiënt die haloperidol gebruikte ontwikkelde een glucose waarde die abnormaal hoog was (>125mg/dl) Opmerkingen auteurs • De gemiddelde glucose-stijgingen bleven in de klinisch geaccepteerde range. • De follow-up van de studie was vrij kort. Mogelijk dat een langere follow-up meer verschil in glucosewaarden zou laten zien. Opmerkingen SHB • Er was geen controle groep die geen behandeling kreeg.
Rajkumar AP, Horsdal H T, Wimberley T, Cohen D, Mors O, Børglum AD, Gasse C. Endogenous and antipsychotic-related risks for diabetes mellitus in young people with schizophrenia: a Danish population-based cohort study. <i>American Journal of Psychiatry</i>. 2017. 174(7), 686-694.	Resultaten • Retrospectieve cohort studie. • 2,7 miljoen mensen zijn gevolgd vanaf hun geboorte. • Mediane follow-up was 18 jaar, maximum follow-up was 36 jaar. • 8945 mensen ontwikkelden schizofrenie, waarvan 83 mensen diabetes ontwikkelden na start met een AP. • 450 personen gebruikten een klassiek AP. • Het gecorrigeerde risico op ontwikkelen van diabetes was voor eerste generatie antipsychotica 3.06; 95% BHI, 1.32–7.05) tov patiënten met schizofrenie die geen antipsychoticabehandeling kregen. Opmerkingen SHB • Cohort van een jonge populatie (max 36 jaar) door opzet studie, mogelijk geen goede afspiegeling.

Kessing LV, Thomsen AF, Mogensen UB, Andersen PK. Treatment with antipsychotics and the risk of diabetes in clinical practice. <i>The British Journal of Psychiatry</i>. 2010. 197(4), 266-271.	Resultaten • Retrospectieve studie. • 345.937 gebruikers van AP waren geïnccludeerd in de studie tov 1,4 miljoen niet-gebruikers. • Follow-up was tot 10 jaar. • 50 379 personen ontwikkelden diabetes, verdeeld over beide groepen. • Het risico op ontwikkelen van diabetes bij klassieke AP was RR 1.53, 95% BHI 1.49–1.56) • Bij het stijgen van het aantal prescripties steeg het relatieve risico: van 1,33 bij 1-2 prescripties, tot 2,04 bij meer dan 40 prescripties, alle waarden statistisch significant. Opmerkingen auteur • Mogelijk heeft voorschrijfgedrag artsen resultaten beïnvloed: mensen met hoog risico kregen wellicht eerder een middel dat niet geassocieerd werd met diabetes.
Gianfrancesco F, White R, Wang RH, Nasrallah HA. Antipsychotic-induced type 2 diabetes: evidence from a large health plan database. <i>Journal of clinical psychopharmacology</i>. 2003. 23(4), 328-335.	Resultaten • Retrospectieve analyse. • 6582 patiënten met psychose ontvingen minstens 60 dagen AP therapie. Gemiddeld was de follow-up 10 maanden. • Deze werden vergeleken met 10296 personen met een psychose die niet met AP behandeld werden. Gemiddeld was de follow up 18 maanden. • OR was 1,049 (BHI 0,688-1,613) voor het ontwikkelen van diabetes. Opmerking SHB • Vrij korte follow-up vergeleken met andere studies.

EMBASE

Zoekterm: ('diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes' OR 'diabetes mellitus' OR 'diabetic') AND ('neuroleptic agent'/exp OR 'antipsychotic agent' OR 'antipsychotic agents' OR 'antipsychotic agents, butyrophenone' OR 'antipsychotic agents, phenothiazine' OR 'antipsychotic drug' OR 'antipsychotics' OR 'butyrophenone tranquilizers' OR 'classical antipsychotic' OR 'classical antipsychotic agent' OR 'classical antipsychotic drug' OR 'long acting neuroleptic' OR 'major tranquilizer' OR 'major tranquillizer' OR 'neuroleptic' OR 'neuroleptic agent' OR 'neuroleptic drug' OR 'neurolepticum' OR 'phenothiazine tranquilizers' OR 'tranquilizer, major' OR 'tranquilizing agents, major' OR 'typical antipsychotic' OR 'typical antipsychotic agent' OR 'typical antipsychotic drug' OR 'typical neuroleptic' OR 'typical neuroleptic agent' OR 'typical neuroleptic drug') AND ('hyperglycemia'/exp OR 'glucose blood level, elevated' OR 'glycemia, hyper' OR 'hyperglucemia' OR 'hyperglycaemia' OR 'hyperglycemia' OR 'hyperglycemic syndrome' OR 'hypoglycemia'/exp OR 'conditioned hypoglycaemia' OR 'conditioned hypoglycemia' OR 'hypoglycaemia' OR 'hypoglycaemic reaction' OR 'hypoglycemia' OR 'hypoglycemic reaction' OR 'insulin reaction' OR 'ketotic hypoglycaemia' OR 'ketotic hypoglycemia' OR 'late hypoglycaemic syndrome' OR 'reactive hypoglycaemia' OR 'reactive hypoglycemia' OR 'spontaneous hypoglycaemia' OR 'spontaneous hypoglycemia') AND ('systematic review (topic)/exp OR 'systematic review (topic)' OR 'systematic reviews' OR 'systematic reviews as topic' OR 'meta analysis (topic)/exp OR 'meta analysis (topic)' OR 'meta-analysis as topic' OR 'metaanalyses' OR 'randomized controlled trial (topic)/exp OR 'pragmatic clinical trials as topic' OR 'randomized controlled trial (topic)' OR 'randomized controlled trials' OR 'randomized controlled trials as topic')

Voldoet niet aan PICO

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

Zhang Y, Liu Y, Su Y, You Y, Ma Y, Yang G, Kou C. The metabolic side effects of 12 antipsychotic drugs used for the treatment of schizophrenia on glucose: a network meta-analysis. 2017. <i>BMC Psychiatry</i>, 17(1), 373.	Resultaten - Een systematische review van 47 studies met 114 onderzoeksgroepen en een netwerk-meta-analyse. - Trials met een populatie met een metabole ziekte werden uitgesloten. - De maximale behandelduur was 1 jaar. - Gemiddelde glucoseverandering is vergeleken met de glucoseverandering per middel. - Van de klassieke AP's zijn haloperidol (5 studies) en amisulpride (2 studies) onderzocht. Deze waren niet geassocieerd met een significante verandering van de glucose waarden. Haloperidol: Mean difference (MD) 3,16 (BHI -2,31 tot 8,64). Amisulpride: MD 1,54 (BHI 1,54 (BHI -5,8 tot 8,88)) Opmerkingen KNMP / SHB - Geen informatie over aantallen patiënten in geïncludeerde studies.
---	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
NHG standaard DM II	Gebruik van atypische antipsychotica door schizofreniepatiënten is geassocieerd met verhoogde incidentie van type-2-diabetes, met name bij patiënten < 40 jaar [McDonagh 2010]. Geen vermelding klassieke AP.
Richtlijn diabetes – onderdeel psychiatrische patiënt Laatst beoordeeld: 20-02-2014 Geraadpleegd 21-08-2018	Diabetes mellitus bij de psychiatrische patiënt - Aanbeveling De internist mag verwachten van andere behandelaars (psychiater, huisarts) dat zij jaarlijks de patiënt met EPA, met name die antipsychotica gebruiken, screenen op ontwikkeling van diabetes mellitus of metabool syndroom. Zie bijvoorbeeld de multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie (NVvP, 2012) (...) Diabetes mellitus bij de psychiatrische - Onderbouwing Bij ernstige psychiatrische aandoeningen, met name bij schizofrenie en bipolaire stoornis, komt DM frequenter voor vergeleken met de evenoude algemene bevolking. (..) Complicerende factor is dat met name de moderne, atypische antipsychotica i.h.a. diabetogene zijn. (...)
Richtlijn schizofrenie Laatst beoordeeld: 01-01-2012 Geraadpleegd 21-08-2018	Biologische behandelingen van schizofrenie – bijwerkingen antipsychotica bij schizofrenie, Aanbeveling De behandeling van mensen met schizofrenie dient gepaard te gaan met een systematische screening op metabole afwijkingen, in het bijzonder de cardiovasculaire risicofactoren: overgewicht, diabetes, hypertensie en dyslipidemie. (..) Overweeg bij metabole stoornissen bij antipsychoticagebruik de overstap naar een ander, metabool neutraal antipsychoticum, zoals aripiprazol, amisulpride, ziprasidon of een hoogpotent eerstegeneratiemiddel. Stimuleer daarnaast altijd een gezonde leefwijze Somatische screening bij schizofrenie - onderbouwing Het is aannemelijk dat het risico op metabool syndroom drie tot vier maal hoger is bij schizofreniepatiënten dan bij gezonde controles.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Haldol [haloperidol drank 2mg/ml] 23-05-2019 *	Geen vermelding
SPC Truxal (chloorprothixeen hcl) 20-05-2015 **	4.4 Diabetes Zoals beschreven voor andere psychotrope stoffen kan chloorprothixeen de insuline en glucose response veranderen waardoor aanpassing van de antidiabetische therapie bij diabetisch patiënten nodig kan zijn
SPC Anatenzol (flufenazine inj) 03-04-2015	4.4 Patiënten behandeld met een antipsychoticum, waaronder flufenazine, dienen te worden gecontroleerd op symptomen van hyperglykemie (zoals polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus moeten regelmatig gecontroleerd worden en op verslechtering van de glucosecontrole
SPC Orap (pimozide 1mg) 28 dec 2015	4.8 Niet bekend hoe vaak: hyperglykemie (bij patiënten met reeds bestaande diabetes)
*vergelijkbare vermelding in de volgende SPC's: Impromen 2 mg/ml (bromperidol), Imap 2mg/ml (fluspirileen susp v inj), pipamperon sandoz 40mg, Tiapridal 100mg (tiapride). ** vergelijkbare vermelding in de volgende SPC's: Fluanoxol (flupentixol tablet 1mg), Neuleptil (periciazine 5mg), Dogmatil (sulpiride) tabl 400mg, Cisordinol (zuclopentixol) 200mg/ml	

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	Psychische aandoeningen (schizofrenie, bipolaire stoornis, depressie)
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	14 november 2019