

COMMENTAAR

Geen quetiapine bij slaapstoornissen

Lineke M. Tak, Inge R.F. van Berlo-van de Laar en Bennard Doornbos

Het atypische antipsychoticum quetiapine lijkt de nieuwe haarlemmerolie in de psychiatrie. Quetiapine is geïndiceerd voor de behandeling van schizofrenie, van bipolaire stoornissen (zowel manische als depressieve episodes, en als onderhoudsbehandeling). Ook wordt er een indicatie voor dit medicijn bij unipolaire depressieve stoornissen wanneer monotherapie met een antidepressivum niet voldoende effectief is (meer informatie op www.cbg-meb.nl).

Quetiapine wordt echter ook offlabel voorgeschreven voor de behandeling van slaapstoornissen en van gedragsstoornissen in de psychogeriatric en de gehandicaptenzorg, bij persoonlijkheidsstoornissen, angststoornissen en middelenmisbruik. Het offlabelgebruik van quetiapine is echter niet altijd voldoende wetenschappelijk onderbouwd, blijkt uit een meta-analyse.¹ Dit geldt specifiek voor het gebruik van quetiapine bij patiënten met slaapstoornissen, zo toont een recent systematisch literatuuroverzicht aan.² Relevanter is echter dat de bijwerkingen van quetiapine ernstig kunnen zijn, ook bij de lage doseringen die worden voorgeschreven aan patiënten met slaapstoornissen.^{1,2,7} Quetiapine is op dit moment dus evenmin bewezen effectief voor slaapstoornissen als zijn 17e-eeuwse Haarlemse voorganger, maar potentieel wel schadelijker. Omdat er voor de behandeling van slaapstoornissen alternatieven zijn, betogen wij dat er op dit moment geen plaats is voor het gebruik van quetiapine voor deze indicatie.

INDICATIE

Quetiapine is het meest voorgeschreven antipsychoticum in Nederland.³ Het grote indicatiegebied van het middel hangt waarschijnlijk samen met de brede receptoraffiniteit van het middel. In een hogere dosering (600-

800 mg dd) heeft het een antipsychotische werking, terwijl het in een lagere dosering (tot 100 mg dd) met name een sederend en anxiolytisch effect heeft. Er wordt gedacht dat het rustgevend effect van quetiapine wordt veroorzaakt door antagonisme van de histamine-type 1-receptor, de α_1 -adrenerge receptor en de serotonine-2A(5-HT_{2A})-receptor

Quetiapine wordt frequent voorgeschreven aan patiënten met slaapstoornissen, alhoewel deze indicatie niet geregistreerd is voor dit middel. De dosering bij slaapstoornissen is 25-100 mg; internationale onderzoeken laten zien dat 50 mg voor de nacht de meest voorgeschreven dosering is.⁴ Er zijn geen redenen om aan te nemen dat dit in de Nederlandse praktijk anders zou zijn. Uit gegevens van de Stichting Farmaceutische Kengetallen is op te maken dat ook in Nederland tabletten van 25 en 50 mg het meest worden voorgeschreven door huisartsen en psychiaters.⁵ Deze doseringen zijn buiten de opstartfase echter niet gebruikelijk voor de indicaties schizofrenie, bipolaire stoornis en depressie. Hoewel niet met zekerheid te achterhalen, lijkt het dus aannemelijk dat een lage dosering quetiapine veelvuldig wordt voorgeschreven door Nederlandse artsen voor de behandeling van slaapstoornissen.

WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Er zijn 2 redenen waarom wij het gebruik van een lage dosering quetiapine bij slaapstoornissen ter discussie willen stellen. Ten eerste blijkt uit een recent systematisch literatuuroverzicht dat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit.³ Ten tweede zijn er aanwijzingen voor potentieel ernstige bijwerkingen.^{1,2,7} De bijwerkingsprofielen van benzodiazepinen en andere geneesmiddelen, zoals zolpidem en zopiclon, zijn beter onderzocht; deze middelen zijn bovendien geregistreerd voor de behandeling van slaapstoornissen.

In een systematisch literatuuroverzicht naar de evidentie en veiligheid van quetiapine bij slaapstoornissen werd slechts 1 dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde studie gevonden.² In deze studie werd het effect onderzocht van quetiapine 25 mg op de slaapduur en -kwaliteit van 16 patiënten met een primaire slaapstoornis zonder andere psychiatrische of somatische diagnoses.⁶ Patiënten die quetiapine gebruikten, vielen sneller in slaap en hun totale slaapduur nam sterker toe ten opzichte van patiënten die placebo kregen; beide verschillen waren

Dimence, Deventer.

Dr. L.M. Tak, aios psychiatrie.

Deventer Ziekenhuis, Deventer.

Drs. I.R.F. van Berlo-van de Laar, ziekenhuisapotheker.

Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie, Groningen.

Dr. B. Doornbos, aios psychiatrie.

Contactpersoon: dr. L.M. Tak (L.Tak@dimence.nl).

echter niet statistisch significant. De auteurs van het systematische literatuuroverzicht beoordeelden deze studie als beperkt bruikbaar gezien de kleine steekproefgrootte, de korte behandelduur, het gebrek aan informatie over de voorgeschiedenis van de geïncludeerde patiënten en de bijwerkingen van quetiapine op de langere termijn.

Daarnaast werden in het literatuuroverzicht een 'open label'-studie, retrospectieve onderzoeken naar de bijwerkingen van quetiapine en verscheidene patiëntbeschrijvingen besproken. In al die studies was er sprake van ernstige methodologische tekortkomingen. Droge mond en sufheid in de ochtend werden in deze studies vaak gemeld als bijwerking. Het systematische literatuuroverzicht laat zien dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van quetiapine in een dosering tot 100 mg voor de behandeling van slaapstoornissen. Daarnaast waarschuwden de auteurs dat er onzekerheid is over de veiligheid. Hoewel causaliteit niet aangetoond is, worden in enkele patiëntbeschrijvingen bijwerkingen als acathisie, gewichtstoename en restless legs beschreven, maar ook een fatale vorm van leverfalen. Tevens bestaat er een risico op metabole bijwerkingen als hyperglykemie, hyperlipidemie en adipositas, ook bij lage doseringen.

CONCLUSIE

Er zijn aanwijzingen dat quetiapine in lage dosering off-label wordt voorgeschreven voor de behandeling van patiënten met slaapstoornissen, ook in Nederland. Vanwege onvoldoende evidentie voor de werkzaamheid, potentieel ernstige bijwerkingen en de beschikbaarheid van veiligere en beter onderzochte alternatieven, is het off-labelgebruik van quetiapine voor slaapstoornissen niet aan te raden. Omdat de ervaring van veel klinici met quetiapine wel positief is en er blijkbaar behoefte is aan een geneesmiddel dat goed werkt bij slaapstoornissen, anders dan de nu geregistreerde geneesmiddelen, is verder onderzoek geïndiceerd. Werkzaamheid en bijwerkingen bij het gebruik van quetiapine in lage dosering op de korte en lange termijn dienen hierbij te worden geëvalueerd.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 5 december

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5740

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/OPINIE**

LITERATUUR

- 1 Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;306:1359-69.
- 2 Coe HV, Hong IS. Safety of low doses of quetiapine when used for insomnia. *Ann Pharmacother*. 2012;46:718-22.
- 3 Stichting Farmaceutische Kengetallen. Nieuwe antipsychotica in opmars. *Pharmaceutisch Weekblad*. 2011;146.
- 4 Philip NS, Mello K, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. Patterns of quetiapine use in psychiatric inpatients: an examination of off-label use. *Ann Clin Psychiatry*. 2008;20:15-20.
- 5 Stichting Farmaceutische Kengetallen. www.sfk.nl, geraadpleegd op 11 december 2012.
- 6 Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S, Kiewyoo J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2010;93:729-34.
- 7 Cates ME, Jackson CW, Feldman JM, Stimmel AE, Woolley TW. Metabolic consequences of using low-dose quetiapine for insomnia in psychiatric patients. *Community Ment Health J*. 2009;45:251-4.