

Afbouw van depotantipsychotica

S.K. Spoelstra, H. Knegtering

Hoewel er veel aandacht is voor afbouwstrategieën van psychofarmaca om ontweningsverschijnselen en recidief van de onderliggende aandoening te minimaliseren, is onderzoek naar het optimale afbouwen van (depot)antipsychotica zeer beperkt.

O'Neill en collega's suggereren dat afbouwen gericht op langzame (hyperbolische) bloedspiegeldaling de beste aanpak is.¹ In een computermodel toegepast op langwerkend aripiprazol (depot) keken zij welk afbouwschema optimaal zou kunnen zijn, met als doel zo weinig mogelijk onttrekkingsverschijnselen en/of recidiefpsychosen te veroorzaken (al dan niet uitgelokt door te snelle onttrekking). Afbouwsnelheden werden bepaald aan de hand van reeds bestaande farmacokinetische studies met aripiprazoldepot (aripiprazol *long acting injectable* (ALAI) 400 mg per maand), samen met gegevens over receptorbezetting. In het computermodel vergeleken de auteurs het effect van stoppen van een aripiprazoldepot zonder geleidelijke afbouw met stoppen volgens een regime waarbij de tijd tussen de doses wordt verlengd en vervolgens de dosis verlaagd. Uitkomstmaten van het model waren plasmaconcentraties en bezetting van D₂-receptoren.

Als orale aripiprazol zonder tapering wordt gestopt, daalt de bloedspiegel na 75 uur met 50% en zal na een maand de bloedspiegel en D₂-bezetting nauwelijks of niet meer meetbaar zijn. Daarentegen resulteerde stopzetting van ALAI 400 mg in een vermindering van de D₂-bezetting tot 16,8 procentpunten per maand. Door bij afbouw van 400 mg ALAI als eerste stap het dosisinterval te verlengen van 4 naar 7 weken, gevolgd door een dosisverlaging tot 300 mg ALAI, kon een meer geleidelijke (hyperbolische) afbouw worden bereikt. In het beschreven taperingmodel werden drie vervolgopties berekend: 1. 300 mg ALAI na een interval van 4 weken geeft een vermindering tot 6% D₂-bezetting, 2. na een interval van 6 weken tot 9% vermindering van de D₂-bezetting, en 3. na een interval van 7 weken tot 11% vermindering van D₂-bezetting.

Volgens de auteurs is na staken van 300 mg ALAI verdere geleidelijke afbouw met orale aripiprazol van 5 mg/dag naar 2 mg per/dag over een periode van drie maanden zinvol om daarna volledig te staken.

Zij concluderen dat door het verlengen van het dosisinterval van ALAI eventueel daarna gecombineerd met verlagen van de maanddosis een geleidelijke (hyperbolische) verlaging van de bloedspiegel en receptorbezetting mogelijk is. Dit zou passen in een afbouwstrategie met als doel de kans op terugval te verminderen.

Zelf noemen de auteurs als beperkingen van hun studie het theoretische karakter van de voorgestelde regimes, het gebrek aan farmacokinetische gegevens en aannames

AUTEURS

Kor Spoelstra, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur en plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen. Associate lector Verslaving en Leefstijl, NHL Stenden Hogeschool, Leeuwarden.

Rikus Knegtering, psychiater, senior onderzoeker, Lentis Research, Rob Giel Onderzoekscentrum en UMC Groningen.

Correspondentie

Dr. Kor Spoelstra (k.spoelstra@vnn.nl).

over de optimale afbouwsnelheid. Ook merken ze op dat de partiële dopamineagonist aripiprazol, bij vermindering van D₂-bezetting, mogelijk ander gedrag vertoont wat betreft (onttrekkings)effecten in vergelijking met andere depotantipsychotica die volledige D₂-antagonisten zijn.

We zijn verheugd dat O'Neill en collega's onderzoek doen naar een optimale afbouwstrategie voor (depot)antipsychotica. Het is belangrijk om verschillende afbouwstrategieën te onderzoeken, zoals stoppen met depotantipsychotica zonder tapering versus eerst het verlengen van het interval en/of eerst dosisverlaging, en/of verder afbouwen met orale antipsychotica volgens een afbouwschema. Dit laatste lijkt ons echter onvoldoende te zijn onderzocht, vooral omdat onbekend is wat de optimale snelheid van vermindering van de receptorbezetting is. Een orale dosis van 2 tot 5 mg aripiprazol per dag kan namelijk nog steeds een hoge en dagelijks fluctuerende D₂-bezetting geven.² Onderzocht zou kunnen worden of het niet effectiever en makkelijker is om bij afbouw van een depotantipsychoticum eerst het interval te verlengen, gevolgd door het toedienen van de helft van de laatste dosis als afsluiting. Theoretisch zou dit extra goed kunnen werken bij de tweemaandelijke aripiprazolformulering.

De theoretische analyse en computersimulatie in dit artikel lijken ons een goede basis om afbouwstrategieën van (depot)antipsychotica te ontwikkelen en te onderzoeken: de discussie is geopend.

LITERATUUR

- O'Neill JR, Taylor DM, Horowitz MA. Implementing gradual, hyperbolic tapering of long-acting injectable antipsychotics by prolonging the inter-dose interval: an in-silico modelling study. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023; 13: 20451253231198463.
- Lako IM, Liemburg EJ, Heuvel van den ER, e.a. Estimating dopamine D2 receptor occupancy for doses of 8 antipsychotics: a meta-analy-