


Psychofarmacologie voor gz-psychologen, psychotherapeuten en klinisch psychologen

Prof. Dr. Jan Derksen
www.jjlderksen.com

Terminologie

- ▶ Structuurnaam 3 (5,6-dihydrobenzo [B] [1] benzazepin-11-yl) - N, n-dimethylpropan-1-Amine
CH2CH2CH2N(CH3)2
- ▶ Generieke naam imipramine
- ▶ Merknaam Tofranil

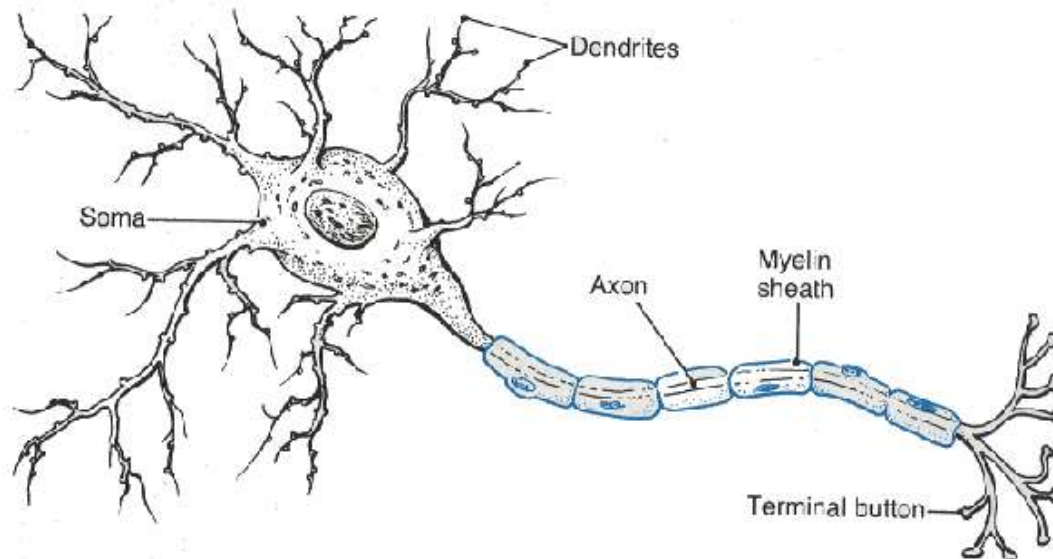
Termen

- ▶ Farmaco kinesie (absorptie, distributie, metabolisme, eliminatie)
 - ▶ Farmacodynamiek – interactie drug op receptor
 - ▶ Tolerantie en afhankelijkheid
 - ▶ Halfwaarde, accumulatie, steady state
 - ▶ Blood–brain barrier
- 

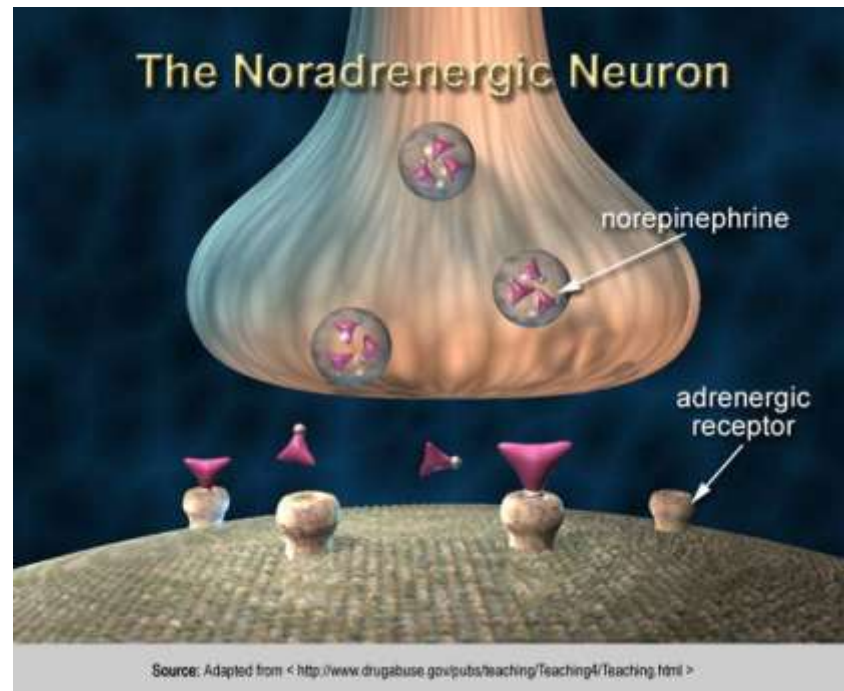
Psychofarmaca:

- ▶ Hebben effect op de hersenen en het gedrag
- ▶ Ze bootsen na, versterken, ontregelen of blokkeren normale neuronale processen die samenhangen met neuronale functies of communicatie tussen neuronen


Neuron




Receptor



Neurotransmitters

- ▶ Neuronen laten specifieke chemische stoffen vrij: medicijnen interacteren met deze chemische substantie
 - ▶ Begon met: acetylcholine, norepinefrine
 - ▶ In de sixties: serotonine, dopamine, epinefrine, etc
 - ▶ Nu zijn er 100-en geïdentificeerd
 - ▶ Veel cellichamen zitten in de hersenstam afhankelijk waar de projecties komen in het brein, hebben ze invloed
- 


Zes belangrijke: serotonine

- ▶ Projecties op veel plaatsen in het brein; invloed op stemming, angst, slaap, seks lichaamstemperatuur.
 - ▶ Bijwerkingen hangen daarmee samen
 - ▶ Moduleert activiteiten in het dopamine circuit en heeft dus invloed op drugs
 - ▶ Specifieke receptoren voor serotonine zijn geïdentificeerd
- 


Dopamine

- ▶ In het brein komen ze bij neuronen die coördinatie van spierbeweging, beloning, cognitie, psychose en veel andere functies reguleren (ook stemming)
- ▶ Ze hebben ook invloed op allerlei hormonale functies


Norepinefrine:

- ▶ Epinefrine (adrenaline) in het perifere zenuwstelsel
 - ▶ Het vrijkomen van norepinefrine produceert alertheid, focussing, gericht gedrag, positieve gevoelens van beloning en pijnvermindering, analgesie
 - ▶ Hangt ook samen met instinctief gedrag: honger, dorst, emoties, seks
- 

Acetylcholine

- ▶ Cholinergische neuronen
 - ▶ Tekorten zijn van oudsher in verband gebracht met Alzheimer
 - ▶ Stimulering en remming van ACH heeft effect op het geheugen, ook motorische coördinatie en REM slaap
 - ▶ Cognitive enhancers
- 

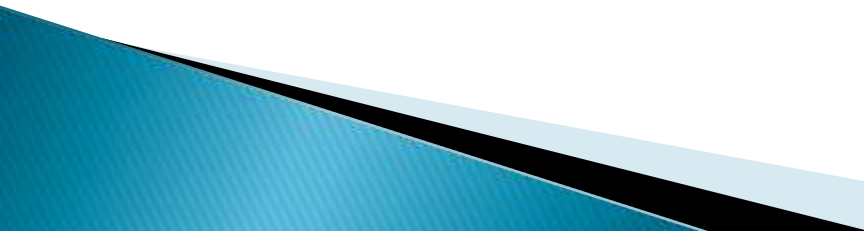
Histamine en GABA

- ▶ Komt voort uit een klein gebied in de hypothalamus
 - ▶ Actie op de amygdala
 - ▶ Slaap-waak ritme, arousal
 - ▶ Gamma Aminoboterzuur: aminozuur die als neurotransmitter functioneert
 - ▶ Angstdempend, cederend, pijnstillend
- 

Psychostimulatia: Cafeïne

- ▶ Cafeïne meest gebruikte drug, zit in: koffie, thee, cola, chocola. Een effectief psychostimulantium (CNS-stimulant), alert en competent gevoel, minder moeheid, slaap wordt uitgesteld
- ▶ In sport als stimulerend middel meest gebruikt, zit in 'energy drinks'
- ▶ Een kop koffie 100 mg cafeïne, in thee de helft. Cafeïne afhankelijkheid met 500 mg p.d.
- ▶ Hoge dosis (1.5 gram): tremors, slapeloosheid, GI problemen, agitatie, paniek, tachycardie
- ▶ Patiënten met deze klachten beter geen koffie drinken


Cafeïne vervolg

- ▶ Verstoring fijne motoriek, tijdsbewaking en rekenen negatief beïnvloed (al na 1 of 2 koppen)
 - ▶ Significant blood level in 30 - 45 minuten, piek na twee uur, zakt hierna
 - ▶ Halfwaarde varieert tussen 2.5 en 10 uur, langer bij sommigen (slow metaboliser), bij kinderen, zwangere vrouwen en ouderen
 - ▶ Dodelijke dosis 10 gram, 100 koppen
- 

Cafeïne: vervolg

- ▶ Gekookte en ongefilterde koffie wordt in verband gebracht met cholesterol verhoging en risico op CVD (stof: cafestol)
- ▶ Cafeïne leidt tot stimulering van het hart, laat de contractie toenemen en dus de cardiac output verhogen
- ▶ In de hersenen leidt cafeïne tot vaatvernauwing, vermindert de bloedstroom met 30%, druk vermindert. Dit vermindert hoofdpijn en migraine, voorts in de longen een antiastma effect, meer maagzuur en urine

Nicotine

- ▶ Een van de drie meest gebruikte drugs
 - ▶ In de VS consumeren nicotine afhankelijke patiënten met een psychische stoornis 70% van alle sigaretten
 - ▶ Absorptie is traag maar begint met een sprongetje
 - ▶ Halfwaarde is ongeveer 2 uur
 - ▶ Begint met misselijkheid en braken vanwege stimulering van het braakcentrum in het brein, hier treedt snel tolerantie op.
- 

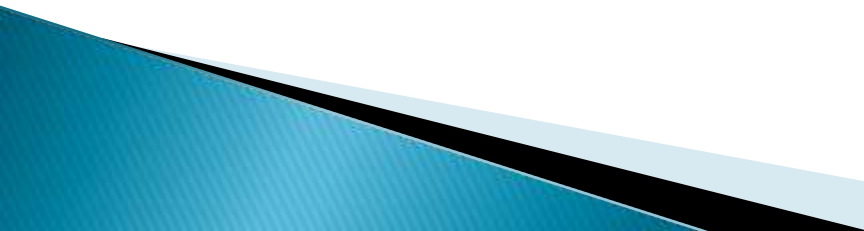
Nicotine

- ▶ Stimulatie van de hypothalamus leidt tot retentie van vloeistof
- ▶ Reduceert de afferente zenuwactiviteit die van de spieren komt, leidt relaxatie, reduceert eetlust
- ▶ Stimuleert psychomotore activiteit, cognitief functioneren, aandacht, (werk)geheugen, bloedstroom naar CNS, antidepressief effect
- ▶ Stoppen met roken reduceert cardiaal sterven

Abstinentie van nicotine

- ▶ Sterk verslavend
- ▶ Irritatie, angst, boosheid, moeite met concentratie, rusteloosheid, ongeduld, gewichtstoename door meer eetlust, slapeloosheid
- ▶ Ze gaan vaak meer koffie drinken
- ▶ Elke sigaret verkort het leven 14 minuten
- ▶ Rook vermindert de zuurstof die het hart krijgt en nicotine laat het hart harder werken: atherosclerosis en trombose


Psychostimulantia vervolg

- ▶ Methylfenidaat (Ritalin, Concerta)
 - ▶ Remt dopamine heropname
 - ▶ Snelle werking 30– 45 minuten
 - ▶ Behandeling van ADHD
 - ▶ Geen misbruik
 - ▶ Kan comorbide klachten versterken, daarom eerst angst behandelen
 - ▶ Atomoxetine (Strattera) tweede keus minder ervaring mee
- 

Saditiva–hypnotica–tranquillizers

- ▶ Invloed: depressie van het CNS, rust, ontspanning, slaperig, minder reactie op stimuli, depressie van cognitief functioneren (slaap, bewustzijnsverlies, anesthesie, amnesie, coma, dood door ademhalings en cardiac depressie)
- ▶ Niet selectieve CNS depressants: alcohol, inhalants, barbituraten, anesthetica, anti-epileptica, benzodiazepines
- ▶ Risico van fysiologische afhankelijkheid, psychologische afhankelijkheid en tolerantie

Ethanol

- ▶ Na cafeïne de tweede meest gebruikte drug
 - ▶ Gemakkelijke absorptie, oplosbaar in vet en water
 - ▶ Vrouwen 50 % lagere gastric alcohol dehydrogenase enzym, dit zorgt voor 15% van het metabolisme, bloed alcohol concentratie verschil
 - ▶ Mannen spier–vet ratio is groter dan bij vrouwen, vet weinig opslag van bloed, meer ethanol in bloedbaan
- 

Medicatie gebruikt om alcohol consumptie te voorkomen

- ▶ Disulfiram, naltrexone, acamprosate, SSRI's, buspirone, carbamazepine, etc.
- ▶ Onttrekkingsverschijnselen– benzo, speciaal chlordiazepoxide (Librium) en diazepam, kortwerkend voor shock lorazepam

Benzodiazepines


- ▶ Introductie in de jaren 60 voor angst- en slaapstoornissen
- ▶ Piek plasma concentratie in 1 uur
- ▶ Benzo's en ouderen, cognitief disfunctioneren, vallen, Seroquel en Risperdal nemen het over
- ▶ Lage toxiciteit, depressie intensiveren zoals alcohol, disinhibitie mogelijk
- ▶ Afhankelijkheid, cognitieve achteruitgang
- ▶ Korte behandeling

Benzo's


- ▶ Lang werkend (20–80 uur): diazepam (Valium), chlordiazepoxide (Librium), chlorazepate (Tranxene), flurazepam (Dalmodorm)
- ▶ Kortwerkend (2–10 uur): oxazepam (Seresta), temazepam (Normizon), alprozolam (Xanax), midazolam (Dormicum).
- ▶ Tussenin (15–30 uur): lorazepam (Temesta), clonazepam (Rivotril) deze kan als stemmingsstabilisator gebruikt worden

Nonbenzo's voor slaapstoornissen


- ▶ Zolpidem (Ambien, Stilnoct); inslapertje
 - ▶ Zopiclon (Imovane)
 - ▶ (Zaleplon (Sonata))
 - ▶ (Eszopilcone (Lunesta))

 - ▶ Benadryl
 - ▶ Melatonine (Circadin), slaap-waak ritme
- 

en

- ▶ Buspiron, non benzo maar helpt bij angst zonder te cederen of slaap op te wekken
 - ▶ Geen amnesie of verwarring of motorische stoornissen
 - ▶ Weinig kans op misbruik en afhankelijkheid
 - ▶ Naast angstremmend ook antidepressief effect
 - ▶ Geen onmiddellijk maar geleidelijk effect
 - ▶ Met grapefruit juice betere absorptie
- 

en

- ▶ Gabapentin (Neurotin)
 - ▶ Ook gebruikt als mood stabilizer
 - ▶ Effectief bij neuropathische pijn bv als gevolg van diabetes
- 

Antidepressiva

- ▶ 1^e generatie tricyclische AD en MAO remmers
- ▶ 2^e generatie minder toxisch, beter verdragen
- ▶ 3^e generatie SSRI's en dual action AD:
activering van immuunsysteem, celdood
wordt voorkomen

- ▶ Respons AD 2/3 remissie
- ▶ Respons placebo 1/3 remissie

Tricyclische antidepressiva

- ▶ Twee subgroepen, tertiair amine en secundair amine
- ▶ Tertiair: amitriptyline (Tryptizol), clomipramine (anafranil), doxepine (Sinequan), imipramine
- ▶ Secundair: nortriptyline (Notrilen), maprotiline
- ▶ De tertiare hebben veel ernstige bijwerkingen: sedatie, anticholinergisch, hypotensie, gewijzigd hartritme en snelheid

Tricyclische antidepressiva

- ▶ Nortriptyline (Notrilen) werd als gouden standaard gezien
- ▶ Indien SSRI behandeling faalt komt dit middel in aanmerking
- ▶ Voordeel: plasma niveau wordt bepaald
- ▶ 100–150 mg p.d. begin 50 dan om de dag 25 erbij, spiegel tussen de 50 en 150 $\mu\text{g}/\text{L}$

Monoamine oxidase (MAO)– remmers

- ▶ Een enzym dat de hoeveelheid neurotransmitters reguleert
- ▶ Zeer effectief maar gevaarlijke bijwerkingen en interacties
- ▶ Verhoogt dopamine, serotonine en norepinefrine tegelijkertijd
- ▶ Gebruik; resistente depressies, atypische depressies, hypochondrie, gemaskeerde depressies, etc.
- ▶ Dieet houden
- ▶ Bij resistente depressies
- ▶ Selegiline (Eldepryl) nieuw TDP

3^e generatie: fluoxetine (Prozac)

- ▶ Verschil met anderen is minimaal, bijwerkingenprofiel is een indicatie
- ▶ Sinds 1988
- ▶ Weinig of geen anticholinergische effecten
- ▶ Langzaam begin net als alle SSRI's 4–6 weken
- ▶ Behalve voor depressie ook voor dysthymie, bulimia, alcohol withdrawal, allerlei angststoornissen
- ▶ Halfwaarde van 2 tot 3 dagen
- ▶ Actieve metaboliet, Prozac weekly, inactief na 8 weken

3^e generatie: fluoxetine

- ▶ Bijwerkingen: angst, agitatie, slaapstoornis, seksuele disfunctie (65%)
- ▶ Onttrekkingsverschijnselen gering
- ▶ Verhoogt niveau van cafeïne en van andere drugs
- ▶ Serotonine syndroom: hoge dosis of combinatie leidt tot cognitieve stoornissen, desoriëntatie, verwarring, hypomanie, rusteloosheid, agitatie, transpiratie

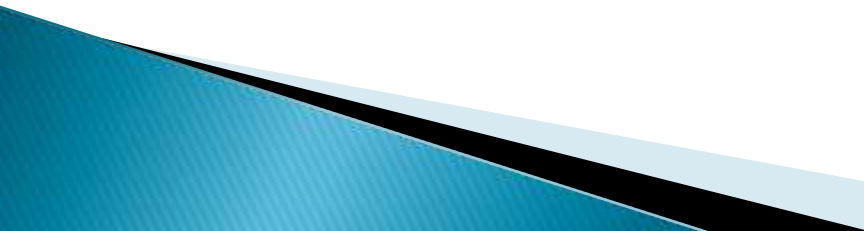
Sertraline (Soloft)

- ▶ Meer potent en meer selectief in het blokkeren van serotonine heropname
- ▶ Kans op sterke bijwerkingen
- ▶ Steady state na 4–7 dagen
- ▶ Net als alle SSRI's weinig anticholinergische, antihistamine en cardiovasculaire bijwerkingen, lage toxiciteit
- ▶ Lichte dopamine boost geeft energie
- ▶ Bekend is het toevoegen van bupropion (well-oft)


Paroxetine (Seroxat)

- ▶ Halfwaarde 24 uur
- ▶ Steady state 7 dagen
- ▶ Meest geassocieerd met serotonine syndroom
- ▶ En met serotonine onttrekkingsverschijnselen, duizeligheid, evenwichtsstoornissen, misselijkheid, braken diarree, tintelingen, schokken, slapeloosheid, levendige dromen
- ▶ Behoorlijk cederend, minder activerend dan Prozac en Soloft
- ▶ Gecontraïndiceerd tijdens zwangerschap


Fluvoxamine (Fevarin)

- ▶ Structureel derivaat van fluoxetine
 - ▶ Goed beschreven eigenschappen, minder bijwerkingen dan het vergelijkbare imipramine (TCA)
 - ▶ Werkzaam bij praktische alle angststoornissen
 - ▶ Echter recent onderzoek geeft onverwacht hoge bloed spiegels; de dosis blijkt moeilijk te controleren
- 


Citalopram (Cipramil)

- ▶ Begint sneller te werken dan fluoxetine
 - ▶ Hele hoge dosis geen EEG afwijkingen
 - ▶ Minder interacties, dus goed voor patiënten met diverse medicatie
 - ▶ Steady State een week
 - ▶ Halfwaarde 33 uur
 - ▶ Bij ouderen 33 - 50 %, metabolisme van citalopram is hier verzwakt
 - ▶ Reduceert alcohol gebruik
 - ▶ Geen nare bijwerkingen als je ermee stopt
- 

Escitalopram (Lexapro)

- ▶ Twee keer zo potent dan citalopram
 - ▶ Goedgekeurd voor GAS
 - ▶ Weinig bijwerkingen
 - ▶ Meer precies afgestemd op de receptor
- 


Dual-action AD's

- ▶ Blokkeren de presynaptische opname van serotonine en norepinefrine
 - ▶ Bijwerkingen door blokkering van histamine en acetylcholine receptoren
 - ▶ Effect op de hartslag door norepinefrine, dus bloeddruk bewaken
 - ▶ Effectief voor stemming en angststoornissen
- 

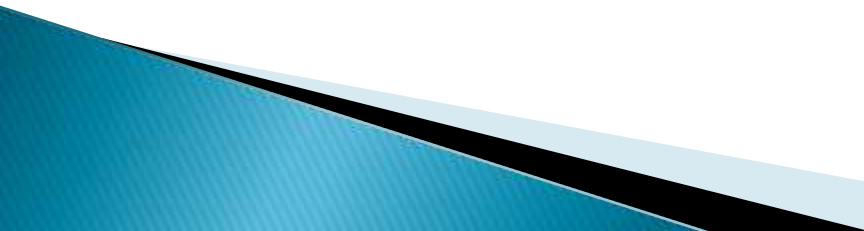
Venlafaxine (Efexor)

- ▶ Een hogere dosis remt ook de opname van norpinefrine en nog hogere die van dopamine
- ▶ Geen anticholinergische en antihistamine bijeffecten
- ▶ Wel meer seksuele bijwerkingen
- ▶ Let op bloeddruk verhogingen
- ▶ Overdosis meer toxisch dan geldt voor de andere SSRI's
- ▶ Halfwaarde 5 uur, pas op bij afbouwen, sterke reactie, lijkt goed ter preventie van terugval
- ▶ Voor CFS

Duloxetine (Cimbalta)

- ▶ Blokkeert heropname norepinefrine en serotonine
 - ▶ Geproduceerd door de Prozac fabrikant
 - ▶ Voor depressie, angst en pijn (hoofd, spieren gewrichten, rug en schouder, neuropathische pijn), incontinentie voor urine
 - ▶ Halfwaarde 12 uur
 - ▶ Geen gewichtstoename en seksuele stoornissen
 - ▶ Voor CFS
- 

Mirtazepine (Remeron)

- ▶ Niet de bijwerkingen van de meeste SSRI's zoals angst, slapeloosheid, agitatie, misselijkheid en seksuele functiestoornissen
 - ▶ Produceert wel slaperigheid, voor de nacht innemen
 - ▶ Toename eetlust en gewicht
 - ▶ Kan voor ouderen die mager zijn en slaapproblemen hebben helpen
 - ▶ Maar sterk cederend, dus oudjes vallen 's nachts
- 

Dopamine–norepinefrine heropane remmer: bupropion (Wellbutrin)

- ▶ Uniek AD door deze twee functies
- ▶ Geen effect serotonine receptoren en dus niet die bijwerkingen
- ▶ Door dopamine effect enig effect op ADHD
- ▶ Additief bij patiënt die ten dele reageren op een SSRI en bij bipolaire beelden
- ▶ Verhoogt de seksuele functies eerder dan ze te remmen
- ▶ Reduceert vermoeidheid die bij depressie hoort

Bupropion (Zyban)

- ▶ Halfwaarde 21 uur
- ▶ Leidt bij kort gebruik tot gewichtsverlies
- ▶ Als anticraving drug gebruikt onder de naam Zyban, nicotine replacement therapie
- ▶ Niet effectief bij behandeling van paniekstoornis
- ▶ Zelfde actie als cocaine: blokkade van dopamine heropname
- ▶ Wordt het beste verdragen
- ▶ Lage dosis bij ADD


Toevoeging aan de behandeling, bij partieel effect SSRI

- ▶ Methylfenidaat (Ritalin), bij ouderen
- ▶ Modafinil (Modiodal) nonstimulant stimuleert wakker zijn, vermindert vermoeidheid en verbetert concentratie
- ▶ Lamotrigine (Lamictal), stemmingsstabilisator
- ▶ Quetiapine (Seroquel), atypisch antipsychoticum
- ▶ Omega-3 vetzuren, 1 gram per dag, hart, autisme
- ▶ Bupropion toevoegen voor seks bijwerkingen


Pijn en depressie

- ▶ Duloxetine (Cimbalta)
- ▶ Venlafaxine (Efexor)
- ▶ Amitriptiline (Tryptisol); TCA's, lage dosis, bloedspiegel, bloeddruk, QT prolongatie, dosis afhankelijk

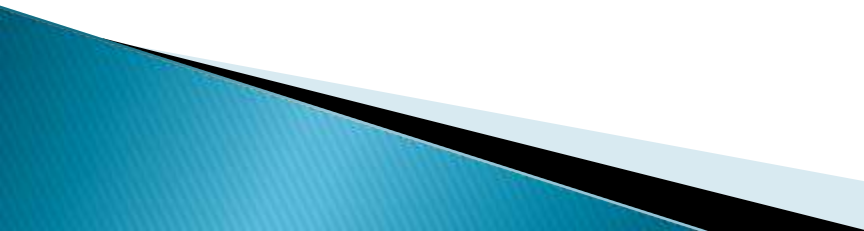
Sint-Janskruid

- ▶ Milde MAO-remmer
 - ▶ Wash out 2 weken, dan pas overschakelen anders kans op serotonine syndroom
 - ▶ Stimuleert SSRI's
 - ▶ Effect op milde depressies
 - ▶ Dosis is niet te controleren
 - ▶ Veel effecten op andere middelen bv anticonceptie
- 


Medicatie voor bipolaire stoornissen

- ▶ AD kunnen een manische episode uitlokken (bipolar III)
 - ▶ Stemmingsstabilisator zoals lithium,
 - ▶ Anticonvulsieve medicatie (neuromodulators) en 2^e generatie antipsychotica, dieet supplementen, omega-3 vetzuren
 - ▶ Onderzoek geeft aan dat maar ruim 50% redelijk herstelt.
- 

Lithiumcarbonaat

- ▶ Vroeger (jaren 50) een zoutsubstituut voor hartpatiënten, leidde tot doden door toxiciteit
 - ▶ Klassieke stemmingsstabilisator
 - ▶ Vooral effectief bij acute manische symptomen en als onderhoudsbehandeling
 - ▶ Vermindert het voorkomen van manische en depressieve episodes
 - ▶ Vaak terugval omdat patiënten niet therapietrouw zijn
- 


Lithium

- ▶ Piek bloedbeeld 3 uur na inname
 - ▶ Overschrijdt de blood-brain barrier langzaam en incompleet
 - ▶ Metaboliseert niet, eliminatie onveranderd via nieren
 - ▶ Halfwaarde 18–24 uur
 - ▶ Steady state na 2 weken
 - ▶ Smal therapeutisch spectrum 0.8 – 1.2 mml/L voor acute behandeling 0.6 – 0.8 voor onderhoud
- 

Lithium

- ▶ Boven 1.5 veel bijwerkingen en dus noncompliance
- ▶ Boven 2.0 potentieel dodelijk door aritmieën, nierfalen (geen antistof)
- ▶ Lijkt op tafelzout, zweten of minder zoutinname lithium bloed level stijgt
- ▶ Gewichtstoename, misselijkheid, braken diarree, buikpijnen, dorst, meer drinken, meer plassen, tremor, lethargie, verzwakte concentratie, duizeligheid, bij langdurig gebruik schildklier vergroting


lithium

- ▶ Niet gebruiken in eerste trimester van zwangerschap, lamotrigine is beter
 - ▶ Beter therapeutisch effect in combinatie met een anti-epileptisch (Lamictal) of antipsychotisch medicament
- 

Carbamazepine (Tegretol)

- ▶ De therapeutische dosis voor epilepsie en bipolaire stoornis is ongeveer gelijk (1200 mg p.d.)
- ▶ Blood level moet wel goed zijn
- ▶ Betere keuze voor episodes gemengde manieën en rapid cycling
- ▶ Bijwerkingen GI upset, sedatie, dermatologische reacties
- ▶ Oxcarbazepine veiliger niet in NL


Valproïnezuur (Depakine)

- ▶ Effectief bij acute manieën, gemengde beelden, schizoaffectieve stoornissen, en rapid cycling bipolar (eerste keus)
 - ▶ Effectief bij lithium resistente bipolars, beiden gecombineerd extra effectief
 - ▶ Hoeft nu niet meer meerdere malen per dag te worden geslikt maar eenmaal voor het slapen
- 

Valproïnezuur (Depakine)

- ▶ Kan lever hepatotoxiciteit en pancreatitis veroorzaken
- ▶ Niet geschikt tijdens zwangerschap wel tijdens borstvoeding

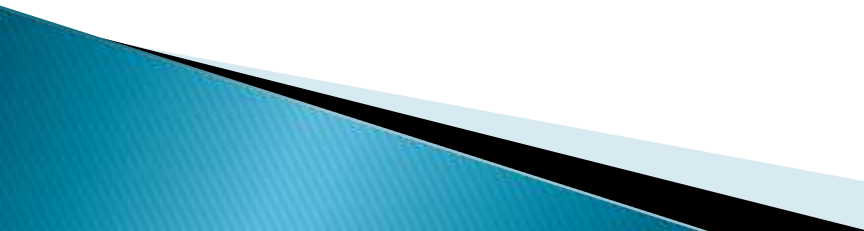
Lamotrigine (Lamictal)

- ▶ Derde generatie anticonvulsiva
 - ▶ Monotherapie bij acute bipolar depressie en rapid cycling en preventie van bipolar depressie
 - ▶ Met name effectief voor terugval in depressie
 - ▶ Werkt niet bij acute manie
 - ▶ Snelle absorptie, piek plasma 1–5 uur, halfwaarde 26 uur
 - ▶ Bijwerkingen: duizeligheid, tremor, hoofdpijn, misselijk rash, slaperigheid
- 


Andere middelen

- ▶ Gabapentin (Neurotin) al eerder genoemd
- ▶ Topiramaat (Topamax)
- ▶ Omega-3 vetzuren al eerder genoemd

Anti-psychoptica


- ▶ Fenothiazines: eerste generatie, werden vroeger overal voor gebruikt; misselijkheid braken, sedatie, uitsel van ejaculatie, jeuk etc.
 - ▶ Absorptie via GI tract onvoorspelbaar en onregelmatig, injecteren intramusculair is effectiever
 - ▶ Halfwaarden tussen 24 en 48 uur, langzaam metabolisme via de lever
 - ▶ Klinisch effect in elk geval 24 uur
 - ▶ Voor de nacht innemen ivm bijwerkingen
- 

Conventionele, atypische anti- psychotica

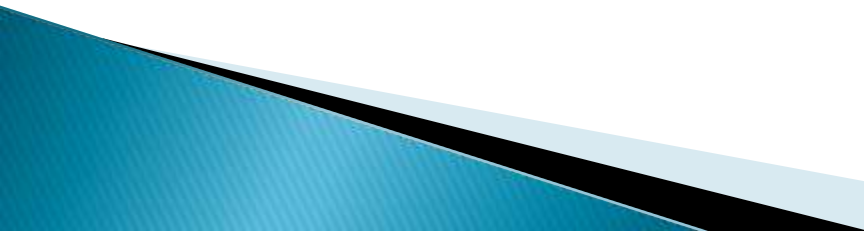
- ▶ Perfenazine, flufenazine (Anatensol), pimozide (Orap) (high potency), haloperidol (Haldol) (alternatief, nonfenothiazine)
 - ▶ Chloorprotixeen (Trulax), flufenazine (Anatensol) (medium potency)
 - ▶ Chloorpromazine, thioridazine (Melleril) (low potency)
- 

- ▶ Dopamine theorie voor psychosen: dysregulering en dus overactiviteit van dopamine
- ▶ Itt parkinson een tekort aan dopamine
- ▶ Dopamine receptor antagonist
- ▶ Fenothiazines blokkeren ook acetylcholine (Mucarine) histamine en norepinefrine receptoren
- ▶ Veel cholinergisch bijwerkingen droge mond, wijde pupillen, slecht visus, cognitieve stoornissen, constipatie, urine retentie, tachycardie

Bijwerkingen vervolg

- ▶ QT prolongatie
 - ▶ Metabool syndroom
 - ▶ Gewichtstoename
 - ▶ Diabetes
 - ▶ Cederling
 - ▶ Orthostatische hypotensie
 - ▶ Anti-cholinergisch
- 


Veel nadelen: EPS door effect op dopamine

- ▶ Acute dystonie, spasme van tongspier, gezicht, nek, rug
 - ▶ Akathesia, motorische rusteloosheid
 - ▶ Parkinsonisme, bradykinesie, rigiditeit, tremoren, gezichtstrekken
 - ▶ Neuroleptisch malignant syndrome, catonie, stupor, koorts, instabiele bloeddruk
 - ▶ Tardieve dyskinesie, mond en gezichtsbewegingen
- 

Atypische anti-psychoptica

- ▶ Clozapine (Leponex) low potency,
- ▶ Olanzapine (Zyprexa) high potency
- ▶ Quetiapine (Seroquel) low potency
- ▶ Risperidon (Risperdal) high potency
- ▶ Nadeel, gewichtstoename, metabool syndroom, diabetes
- ▶ Bijwerkingen vaak niet dosisafhankelijk
- ▶ Clozapine ook cederend en anticholinergisch
- ▶ Vaak wel effect op het hart QT interval aritmieën

Derde generatie (nog niet in NL)

- ▶ Aripiprazole (Abilify)
 - ▶ Nieuw werkingsmechanisme en sterk antidepressief effect
 - ▶ Weinig cederend, weinig orthostatische hypotensie, weinig anti-cholinergisch
 - ▶ Meer compliance
- 

Nieuwe toepassingen van 2^e generatie AP

- ▶ Bij biolaire stoornis zijn ze goedgekeurd, verder veel off label toepassingen:
- ▶ Unipolaire depressie, OCS, angststoornissen, PTSS, dementie, ontwikkelingsstoornissen (autisme, pervasieve ontwikkelingsstoornis), agitatie, agressie, borderline persoonlijkheidsstoornis, slaapstoornis