

LET OP!

Van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb kregen wij deze maand de volgende informatie over bijwerkingen.

Venlafaxine (Efexor®) en extrapiramidale stoornissen

Het extrapiramidale systeem bestaat uit zenuwbanen die zijn betrokken bij het handhaven van evenwicht en spierspanning. Dopamine speelt hierbij een belangrijke rol. Een verminderde dopaminerge activiteit door degeneratie van dopamineproducerende neuronen ligt bijvoorbeeld ten grondslag aan de ziekte van Parkinson. Daarnaast kan een medicamenteuze dopaminerge inhibitie, bijvoorbeeld als gevolg van gebruik van antipsychotica, resulteren in extrapiramidale stoornissen (EPS). Deze stoornissen omvatten uiteenlopende symptomen, waaronder dystonie, tardieve dyskinesie, parkinsonisme, acathisie en bruxisme (tandenknarsen).

Naast dopamine speelt ook serotonine een belangrijke rol binnen het extrapiramidale systeem. Serotonine heeft namelijk een remmende invloed op de dopaminerge neurotransmissie, waarschijnlijk via stimulatie van 5-HT_{2A}-receptoren in de basale ganglia. Selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) kunnen deze vermindering van de dopaminerge activiteit versterken en worden daarom in de literatuur dan ook veelvuldig in verband gebracht met het ontstaan van extrapiramidale bijwerkingen (*Gebu 2002; 36: 56*).^{1 2}

Venlafaxine is een antidepressivum dat strikt genomen niet tot de SSRI's behoort. Venlafaxine en de actieve O-desmethylmetaboliet remmen namelijk de heropname van serotonine, noradrenaline en (in mindere mate) dopamine.^{3 4} In lage dosering (75-150 mg per dag) overheerst echter de heropname van serotonine, waardoor het bij deze dosis als SSRI kan worden beschouwd.⁴⁻⁶

In het gegevensbestand van het Uppsala Monitoring Center (WHO) zijn ruim 14 duizend meldingen aanwezig van een mogelijke bijwerking na gebruik van venlafaxine. Hiervan betroffen 398 een extrapiramidaal symptoom. Tot eind oktober 2004 heeft het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb 12 meldingen van extrapiramidale symptomen ontvangen in samenhang met het gebruik van venlafaxine. Hierbij was sprake van trismus (kaakklem), dystonie, rigiditeit, parkinsonisme of bruxisme. In de praktijk wordt acathisie ook vaak gezien. Bij alle meldingen bedroeg de dagdosering 75 of

150 mg. De gemiddelde leeftijd was 42 jaar en de latentietijd varieerde van enkele uren tot 2,5 jaar. Bij geen van de meldingen werd gelijktijdig een antipsychoticum gebruikt. Hieronder worden twee casussen besproken.

Casus. Een 29-jarige man kreeg voor depressieve klachten venlafaxine (2 dd 37,5 mg) voorgeschreven. Na anderhalve dag ontwikkelde hij een trismus die gedurende enkele dagen met wisselende intensiteit bleef bestaan. De patiënt gebruikte als comedicaatie alprazolam en diazepam en was bekend met alcoholabusus. In eerste instantie werd het gebruik van alprazolam gestaakt, wat echter geen effect op de klachten had. Na stoppen van venlafaxine en een behandeling met biperideen verdween de trismus wel. Enkele dagen later werd weer gestart met het gebruik van venlafaxine, wat resulteerde in het terugkeren van de kaakklem.

Een 53-jarige vrouw kreeg voor depressieve klachten venlafaxine voorgeschreven. Ongeveer 12 uur na dosisverhoging van 2 dd 37,5 mg naar 1 dd 150 mg ontwikkelde ze spierkrampen in rug, onderbuik, bovenbenen en kaakspieren. Daarnaast ontstonden geldtelbewegingen van de vingers en klappertanden. Patiënte gebruikte als comedicaatie naproxen. Alle symptomen verdwenen na staken van venlafaxine.

Conclusie. Extrapiramidale stoornissen zijn bekende bijwerkingen van de SSRI's. Omdat bij venlafaxine in een dosering van 75 tot 150 mg de heropname van serotonine overheerst, dient men ook bij gebruik van dit antidepressivum bedacht te zijn op het optreden van extrapiramidale bijwerkingen. De beschreven gevallen onderstrepen nog eens dat ook de nieuwere antidepressiva bijwerkingen hebben. Antidepressiva zijn geregistreerd voor de behandeling van depressieve stoornis en dienen alleen voorgeschreven te worden als aan de criteria daarvoor is voldaan.⁷

1. Antidepressants and extrapyramidal effects. *Prescrire Int* 2003; 12: 17-18. 2. Caley CF. Extrapiramidal reactions and the selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1481-1487. 3. Garcia-Parajua P, et al. Reversible and dose-related parkinsonism induced by venlafaxine. *Med Clin* 2003; 120: 759. 4. *Informatorium Medicamentorum*. 's Gravenhage: KNMP/WINAp, 2004. 5. Harvey AT, et al. Evidence of the dual mechanisms of action of venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 503-509. 6. Melichar JK, et al. Venlafaxine occupation at the noradrenaline reuptake site: in-vivo determination in healthy volunteers. *J Psychopharmacol* 2001; 15: 9-12. 7. NHG-Standaard Depressieve stoornis. *Huisarts Wet* 2003; 46: 614-623.

U wordt verzocht bijwerkingen te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Meldingsformulieren kunt u vinden in het Farmacotherapeutisch Kompas en op www.lareb.nl.

Lareb