

Praxis 2022

Verpleegkundig Specialist Geestelijke Gezondheidszorg

QUETIAPINE: DE QUICK FIX VAN HET SLAPEN?

Merel Mobach



MEREL MOBACH (30) woont samen met haar partner in Groningen en werkt sinds 2014 met veel plezier voor Lentis. Naast haar werk mag zij graag sporten; ze loopt hard, tennist en danst.

Omdat Merel zich graag verder wilde ontwikkelen in het verpleegkundig vak heeft zij gesolliciteerd voor de opleiding tot verpleegkundig specialist. Zij is in januari 2019 gestart met de opleiding en heeft deze in december 2021 afgerond. Tijdens de studie heeft zij gewerkt bij het Forensisch FACT-team, de acute opnamekliniek en ten slotte bij de basis GGZ. Na de opleiding is zij blijven werken bij de basis GGZ.

Het onderwerp voor haar meesterproeve (referaat & betoog) is gekozen, omdat lage doseringen quetiapine in de praktijk met grote regelmaat voorkomen. Merel was benieuwd naar de actuele wetenschappelijke stand van zaken voor het voorschrijven van quetiapine en wat de regels zijn bij off-label medicatiegebruik voor de verpleegkundig specialist ggz. Zij stelt dat verpleegkundig specialisten ggz als beroepsgroep slaapproblemen in de brede context kunnen behandelen.

Quetiapine: de quick fix van het slapen?

BETOOG

Zowel in de basis als de specialistische GGZ kom ik het volgende fenomeen tegen: laag gedoseerde quetiapine dat off-label als slaapmedicatie wordt toegepast. Gedurende de opleiding GGZ-*vs* is er veel aandacht besteed aan onderzoek en *evidence-based* behandelen. Daarom blijf ik me afvragen: past het off-label voorschrijven van quetiapine binnen de beroepsuitoefening van de verpleegkundig specialist ggz? Mijns inziens moeten verpleegkundig specialisten ggz het voorschrijven van quetiapine bij slaapproblemen staken en kiezen voor alternatieven vanuit de richtlijn.

In 2017 sliep een op de vijf Nederlanders wel eens slecht. Van deze slechterslapers gaf 41% aan dat dit een negatieve invloed had op het dagelijks functioneren (Centraal Bureau Statis-

tiek [CBS, 2018]. De prevalentie van slaapproblemen bij patiënten met een psychiatrische stoornis wordt geschat op 20 tot 40%. Differentiaal diagnostisch kan tevens worden gedacht aan slaapproblemen door een fysiologisch verminderde behoefte aan slaap, als gevolg van een psychiatrische stoornis, stress of psychosociale problemen, het gebruik van medicatie, drugs of alcohol, of aan een somatische oorzaak. Het behandelen van de onderliggende oorzaken en mogelijke somatische of psychiatrische oorzaken is een belangrijk aandachtspunt (De Witte et al., z.d.).

Het advies van het Nederlands Huisartsen Genootschap luidt om terughoudend te zijn met het voorschrijven van slaapmiddelen (Nederlands Huisartsen Genootschap [NHG], 2014). Sinds 2000 is echter een toename te zien in het gebruik van laag gedoseerde quetiapine bij insomnie (Kamphuis et al., 2015). De afgelopen jaren schreven steeds meer huisartsen laag gedoseerde quetiapine voor (Zilver, 2021). In 2019 werd het middel bij 130 duizend mensen voorgeschreven, een toename van 30% ten opzichte van 2015 (Den Tek, 2021). Hoewel AstraZeneca anno 2022 vooral bekend staat als een van de voorlopers op het gebied van het Covid-19 vaccin, kwamen zij in 2009 negatief in het nieuws vanwege quetiapine. In 2000 probeerde men het risico op diabetes buiten het dossier van de Nederlandse geneesmiddelenautoriteit te houden (Trouw, 2009). Ook in Amerika kwam AstraZeneca in opspraak. Eind 2011 bleek dat AstraZeneca in de jaren daar-

voor voor meer dan één miljard dollar heeft geschikt vanwege het frauduleus promoten van niet-geregistreerd gebruik en onvoldoende waarschuwen voor bijwerkingen van quetiapine. Ondanks de verschillende rechtszaken ging het off-label gebruik van quetiapine door; tussen 2014 en 2016 bedroeg de omzet van AstraZeneca 3,6 miljard dollar (Nut & Keating, 2018).

Verondersteld wordt dat quetiapine tot een dosering van 50 mg per dag aangrijpt op de histamine-1 receptor, waardoor er een verhoogde kans is op betere slaapkwaliteit. Bij deze lage doseringen wordt onvoldoende aangegepen op andere receptoren, zodat er geen antidepressief en antipsychotisch effect wordt bereikt (Stahl, 2013).

Uit onderzoek komt voorslagnog onvoldoende bewijs naar voren dat quetiapine effectief is voor de behandeling van insomnie ten opzichte van een placebo (Thompson et al., 2016). Gezien het bijwerkingenprofiel, de afwezigheid van duidelijke evidentie van de werking en het bestaan van andere effectieve slaapmedicatie, wordt quetiapine niet aanbevolen bij het behandelen van slaapproblemen (Anderson & Vande Griend, 2014). In zowel de richtlijn van het Nederlandse Huisartsen Genootschap als de Europese richtlijn voor slapeloosheid wordt quetiapine ont-raden als slaapmedicatie (NHG, 2014; Riemann et al., 2017). In het 'boekje Acute psychiatrie' staat ook beschreven dat quetiapine niet bewezen effectief is, en wordt het gebruik ervan ontraden wanneer er geen indicatie is voor een antipsychoticum (De Witte et al., z.d.).

Ook bijwerkingen zijn een reden om het voorschrijven van quetiapine af te raden. Cates et al. (2009) onderzochten de metabole bijwerkingen bij laag gedoseerde quetiapine. Zij suggereren dat deze bijwerkingen ook in lage doseringen kunnen voorkomen. Metabole aandoeningen die als bijwerkingen kunnen optreden zijn belangrijke risicofactoren voor onder andere cardiovasculaire aandoeningen en diabetes mellitus type II (Mazereel et al., 2020). Overgewicht en de gevolgen hiervan vormen een van de grootste kostenposten binnen de gezondheidszorg (Loket Gezond Leven, z.d.).

Vanuit haar expertise zou de verpleegkundig specialist *ggz evidence-based* behandelingen conform richtlijnen moeten aanbieden. Het voorschrijven van quetiapine is niet opgenomen in de landelijke richtlijnen en er zijn alternatieven beschikbaar voor het behandelen van slaapproblematiek. Zoals eerder vermeld wordt quetiapine bij slaapproblematiek toch off-label voorgeschreven (Farmacotherapeutisch Kompas, z.d.). Wanneer medicatie off-label wordt ingezet, dient de voorschrijver zich te houden aan een aantal regels. Een van deze regels is dat er voor de aandoening geen andere acceptabele behandeling is met een geregistreerd middel. Er moet een goede afweging worden gemaakt tussen de risico's van het middel en het nut ervan (Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst [KNMG], 2020). Sinds 1 januari 2012 hebben verpleegkundig specialisten *ggz* de bevoegdheid om zogenoemde *ur-geneesmiddelen* voor

te schrijven binnen het eigen deskundigheidsgebied. Een van de grenzen aan deze zelfstandige bevoegdheid is dat de landelijke richtlijnen, standaarden, en de daarvan afgeleide protocollen moeten worden gevolgd en dat de risico's goed te overzien zijn (Nederlandse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers [NVZA] & Koninklijke Nederlandsche Maatschappij ter bevordering der Pharmacie [KNMP], 2012). Voor het kortdurend behandelen van slaapproblemen zijn geregistreerde middelen zoals temazepam en zolpidem beschikbaar (NHG, 2014). Cognitieve gedragstherapie voor insomnie (CGT-I) is op zowel korte als lange termijn een wetenschappelijk bewezen, effectieve interventie (De Volder & Van Gastel, 2016).

Verpleegkundigen zijn van origine geen voorschrijvers, maar beschikken over een arsenaal aan slaapbevorderende interventies. In de *NANDA-I* zijn vier verpleegkundige diagnoses opgenomen met betrekking tot het slapen (Herdman & Kamitsuru, 2017). In 2021 heeft de beroepsvereniging verpleegkundigen en verzorgenden (V&VN) de richtlijn 'Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen' in gebruik genomen. Deze richtlijn is toegespitst op verzorgenden, verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten *ggz* en *agz*. Het doel is om eenduidige aanbevelingen te geven over de verpleegkundige behandeling van slaapproblemen op basis van de beschikbare wetenschappelijke kennis. Deze richtlijn is een handleiding om slaapproblemen effectief en niet-medicamenteus te behandelen en beschrijft onder andere het inventariseren van de slaapproblemen en de behande-

ling hiervan door middel van psycho-educatie, slaap- en waakadviezen en preventieve interventies.

Maar al die patiënten die wél in de dagelijkse praktijk baat hebben bij quetiapine? Is dit te verklaren vanuit het veronderstelde werkingsmechanisme en is er toch ergens evidentie te vinden? Verschillende onderzoeken suggereren immers dat quetiapine een positief effect heeft op onder andere de duur van slaap (Karsten et al., 2017; Rock et al., 2016; Wine et al., 2009). Deze onderzoeken hebben echter een klein aantal respondenten waardoor de wetenschappelijke evidentie uiteindelijk toch beperkt is. Nader onderzoek blijft nodig om een antwoord te geven op de vraag naar de effectiviteit.

Het blijkt dat goede interactie tussen zorgverlener en patiënt positief kan bijdragen aan een behandeling, bekend als: *'the doctor is the drug'* (Bogaard & Zaal, 2016). Wanneer een zorgverlener aandacht heeft voor een patiënt en diens klachten, dan kan dit – zelfs bij placebobehandelingen – de klachten positief beïnvloeden (Kaptchuck et al., 2008). Zou het kunnen dat wanneer wij als zorgverleners ook geloven in een bepaald medicijn, er een betere respons is? Hoe dan ook, vooralsnog zijn de Europese en Nederlandse richtlijnen duidelijk: er is geen plaats voor quetiapine in de behandeling van insomnie.

Alles overziend blijft het in de dagelijkse praktijk soms lastig insomnie te behandelen. De oorsprong van slaapproblemen is niet altijd goed te duiden

en regelmatig wordt een dringend beroep gedaan op de verpleegkundig specialist ggz, bijvoorbeeld bij een dreigende crisis. In dergelijke gevallen is de kans groot dat een medicamenteuze oplossing wordt gezocht om het probleem snel af te wenden. Verpleegkundig specialisten ggz hebben echter veel interventies in hun arsenaal die ingezet kunnen worden, waaronder evidence-based behandelingen zoals CGT-1, psycho-educatie en slaaphygiëne-adviezen. In Nederland is een specifieke richtlijn voor slaapproblematiek met tal van (niet-medicamenteuze) interventies ontwikkeld voor verpleegkundigen. Ten slotte kan de verpleegkundig specialist ggz bij acute slaapproblematiek kortdurend benzodiazepines voorschrijven.

Concluderend, het voorschrijven van quetiapine is *off-label*, niet bewezen effectief, en geeft metabole bijwerkingen waardoor een verhoogd risico ontstaat op aandoeningen zoals diabetes en hart- en vaatziekten – die vervolgens hogere zorgkosten met zich meebrengen. Quetiapine is dus niet de *'quick fix'* van het slapen. De verpleegkundig specialist ggz moet het voorschrijven hiervan staken en kiezen voor aanbevolen alternatieven. Naast de medicamenteuze opties zijn er tal van verschillende wetenschappelijk bewezen interventies voor de behandeling van slapeloosheid die kunnen worden toegepast in de praktijk. En werken de *evidence-based* behandelingen echt niet? In elke provincie zijn slaapcentra opgezet waar patiënten naar kunnen worden verwezen voor nadere diagnostiek en behandeling.

REFERENTIES

Anderson, S. L., & Vande Griend, J. P. (2014). Quetiapine for insomnia: A review of the literature. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 71(5), 394-402. <https://doi.org/10.2146/ajhp130221>

Bogaard, L., & Zaal, J. (2016). Placebo's en placebo-effecten. *Geneesmiddelenbulletin*, 12(50), 135-144. <https://www.ge-bu.nl/artikel/placebos-en-placebo-effecten>

Cates, M. E., Jackson, C. W., Feldman, J. M., Stimmel, A. E., & Woolley T. W. (2009). Metabolic consequences of using low-dosage quetiapine for insomnia in psychiatric patients. *Community Mental Health Journal*, 45(4), 251-254. <https://doi.org/10.1007/s10597-009-9200-0>

CBS. (2018, 13 maart). *Eén op de vijf meldt slaapproblemen*. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2018/11/een-op-de-vijf-meldt-slaapproblemen>

De Volder, I., & Van Gastel, A. (2016). Slaap-waakstoornissen. In M. W. Hengeveld, A. J. L. M. Van Balkom, C. Van Heeringen, & B. G. C. Sabbe (Reds.), *Leerboek Psychiatrie* (pp 463-472). De Tijdstroom.

De Witte, L. D., Luykx, J. J., Jacobs, G. E., Van Den Bergh, V. W., Hop, J. W., & Vinkers, C. H. (z.d.). *Insomnie. Acute psychiatrie*. <https://acutepsychiatrie.com/deel-1-klinische-presentaties-van-psychiatrische-stoornissen/10-insomnie>

Den Tek, K. (2021, 21 mei). Huisartsen negeren richtlijnen bij voorschrijven antipsychotica bij slaapproblemen. *Pointer*. <https://pointer.kro-ncrv.nl/huisartsen-overtreden-richtlijnen-voorschrijven-antipsychoticum-slaap-problemen>

Farmacotherapeutisch Kompas (z.d.). *Quetiapine*. Zorginstituut Nederland. <https://www.farmacotherapeutisch-kompas.nl/bladeren/preparaatteksten/q/quetiapine#indicaties>

Herdman, T. H., & Kamitsuru, S. (2015). *NANDA International Verpleegkundige diagnoses en classificaties 2015-2017*. (MediaMerkus BV, Vert.) Bohn Stafleu van Loghum.

Kamphuis, J., Taxis, K., Schuiling-Veninga, C. C. M., Bruggeman, R., & Lancel, M. (2015). Off-label Prescriptions of Low-Dose Quetiapine and Mirtazapine for Insomnia in The Netherlands. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(4), 468-470. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000338>

Kaptchuk, T. J., Kelley, J. M., Conboy, L. A., David, R. B., Kerr, C. E., Jacobsen, E. E., Kirsch, I., Schyner, R. N., Nam, B. H., Nguyen, L. T., Park, M., Rivers, A. L., McManus, C., Kokkotou, E., Drossman, D. A., Goldman, P., & Lembo, A. J. (2008). Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ*, 336(7651), 999-1003. <https://doi.org/10.1136/bmj.39524.439618.25>

Karsten, J., Hagenauw, L. A., Kamp-huis, J., & Lancel, M. (2017). Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 31(3), 327-337. <https://doi.org/10.1177/0269881116681399>

KNMG. (2020, 10 juni). *Off-label voorschrijven*. <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/off-label-voorschrijven.htm>

Loket Gezond Leven. (z.d.). *Wat bereikt u met de inzet op overgewicht?* Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. <https://www.loketgezondleven.nl/gezondheidsthema/overgewicht/wat-bereikt-u>

Mazereel, V., Detraux, J., Vancampfort, D., Van Winkel, R., & De Hert, M. (2020). Impact of Psychotropic Medication Effects on Obesity and the Metabolic Syndrome in People With Serious Mental Illness. *Frontiers in Endocrinology* 11, 1-10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.573479>

NHG. (2014). *Slaapproblemen en slaappmiddelen*. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaappmiddelen>

Nutt, A. E., & Keating, D. (2018, 30 maart). One of America's most popular drug – first aimed at schizophrenia – reveals the issues of 'off-label' use. *The Washington Post*. <https://www.washingtonpost.com/national/health-science/one-of-americas-most-popular-drugs--first-aimed-at-schizo->

[phrenia--reveals-the-issues-of-off-label-use/2018/03/28/78a538ca-1e27-11e8-b2d9-08e748f892c0_story.html](https://www.washingtonpost.com/national/health-science/one-of-americas-most-popular-drugs--first-aimed-at-schizophrenia--reveals-the-issues-of-off-label-use/2018/03/28/78a538ca-1e27-11e8-b2d9-08e748f892c0_story.html)

NVZA & KNMP. (2012). *Handreiking voorschrijfbevoegdheid Verpleegkundig Specialisten en Physician Assistants: aanvulling voor ziekenhuisapothekers op Handreiking implementatie taakher-schikking*. <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/taakher-schikking.htm>

Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., (. . .) Spiegelhalder, K. (2017). European guideline for the diagnoses and treatment of insomnia. *Journal of Sleep*, 26(6), 675-700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>

Rock, P. L., Goodwin, G. M., Wulff, K., McTavish, S. F. B., & Harmer, C. J. (2016). Effects of short-term quetiapine treatment on emotional processing, sleep and circadian rhythms. *Journal of Psychopharmacology*, 30(3), 273-282. <https://doi.org/10.1177/0269881115626336>

Stahl, S. M. (2019). *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications* (4e ed.). Cambridge University Press.

Thompson, W., Quay, T. A. W., Rojas-Fernandez, C., Farrell, B., & Bjerre, L. M. (2016). Atypical antipsychotics

for insomnia: a systematic review. *Sleep Medicine*, 22, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.04.003>

Trouw. (2009, 7 april). Farmaceut verzwijgt risico op diabetes. *Trouw*. <https://www.trouw.nl/nieuws/farmaceut-verzwijgt-risico-op-diabetes~bfbgfe6/>

V&VN. (2021). *Richtlijn Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen*. <https://www.venvn.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn-zorg-voor-gezonde-slaap-en-zorg-bij-slaapproblemen/>

Wine, J. N., Sanda, S., & Caballero, J. (2009). Effects of Quetiapine on Sleep in Nonpsychiatric and Psychiatric Conditions. *The Annals of Pharmacotherapy*, 43(4), 707-713. <https://doi.org/10.1345/aph.1L320>

Zilver, K. (2021, 21 mei). Huisartsen schrijven antipsychoticum voor als slaappmiddel. *Trouw*. <https://www.trouw.nl/zorg/huisartsen-schrijven-antipsychoticum-voor-als-slaappmiddel~b3dooc05/>