Medische fixatie bij kinderen en jongeren

i.s.m. VVK werkgroep forensische kinder- en jeugdpsychiatrie

Daniel Neves Ramos

Overzicht

- Doel van de opleiding
- Huidige situaties
- De Heilige EBM Graal
- Vrijheidsberovende maatregelen
- Wat dan wel?
  - Preventie
  - De-escalatie
  - Perorale medicatie
- Ultimum remedium: inspuiten van medicatie
- Bronnen

Doel

- De overheid vraagt om een opleiding te voorzien voor medische fixatie voor (kinder- & jeugd-) psychiaters die aan een residentiële dienst verbonden zijn
- Met medische fixatie wordt bedoeld: het toedienen via parenterale weg van medicatie in een gevaarsituatie om een jongere zo snel mogelijk te sederen en op die manier het gevaar weg te nemen.
- Deze opleiding zou minstens om de 4 jaar vernieuwd moeten worden om een soort accreditatie te behalen om op residentiële diensten dergelijke handelingen te mogen stellen.

Huidige situatie

- medische fixatie (in de literatuur vindt men synoniemen als “acute ingrijpmedicatie”, “rapid tranquilisation”) lijkt in de kinder- en jeugdpsychiatrische praktijk een zeer zeldzaam iets te zijn.
- Niet-medicamenteuze interventies blijven de voorkeur hebben.
- Het aanbieden van orale medicatie blijft de voorkeur hebben op het toedienen van intramusculaire medicatie
- Er bestaat geen evidence based literatuur om zich op te baseren.
- De meeste psychofarmaca hebben geen erkenning voor deze indicatie bij minderjarigen, of voor geen enkele indicatie bij minderjarigen in het algemeen. We zijn hier duidelijk off-label bezig.

EBM?

- Richtlijnen:
- NICE guideliness: geen evidentie
- AACAP: Geen
- COCHRANE: Geen
- kenniscentrum Kinder- & jeugdpsychiatrie: consensusopinie

Best Practices for Evaluation and Treatment of Agitated Children and Adolescents (BETA) in the Emergency Department: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry

Ruth Gerson, MD*
Nasuh Malas, MD, MPH†
Vera Feuer, MD‡
Gabrielle H. Silver, MD§
Raghuram Prasad, MD¶
Megan M. Mroczkowski, MD‖

*Bellevue Hospital/New York University, Department of Psychiatry, New York, New York
†University of Michigan, Departments of Psychiatry and Pediatrics, Ann Arbor, Michigan
‡Northwell Health, Department of Psychiatry, New Hyde Park, New York
§Weill Cornell Medical College, Department of Psychiatry, New York, New York
¶Children's Hospital of Philadelphia, Department of Psychiatry, Philadelphia, Pennsylvania
‖Columbia University Medical Center, Department of Psychiatry, New York, New York

Bestaande richtlijnen (2)

- NICE (UK)
  - Geen evidentie voor de-escalerende noodmedicatie
  - Voorstel voor snelle sedatie:
    - i.m. lorazepam, dosis aangepast aan gewicht - eventueel verhogen bij onvoldoende respons
- AACAP
- → "Agitation and aggression are common and disruptive components of inpatient pediatric healthcare. There is little research on its management in the pediatric population. Current literature defines agitation and aggression without guidelines on management within an inpatient pediatric setting. Recommendations on nonpharmacologic strategies do not delineate effective methods, and no guidelines exist on pharmacological management in pediatrics." 2016

  - Maar: Amerikaanse situatie van erkenning t.a.v. psychofarmaca bij minderjarigen is toch substantieel anders dan de Europese: bvb quetiapine, olanzapine, e.d. hebben daar een FDA approved gebruik bij minderjarigen voor bipolaire stoornissen, psychotische stoornissen, e.d. daar waar de EMEA veel selectiever is in z'n indicatiestelling

Bestaande richtlijnen (3)

- Treatment of maladaptive aggression in youth guidelines (T-MAYR)
- Review, Marzullo 2014
  - Indien patiënt reeds psychotrope medicatie neemt. Overweeg of dosis kan verhoogd worden
  - Eerst per os aanbieden
  - Indien delier: onderliggende lichamelijke aandoening behandelen
  - Bij intoxicatie die centraal zenuwstelsel onderdrukt: BZD vermijden
  - Symptoom-specifieke medicatie:
    - Angst: lorazepm, diphenhydramine
    - manische of psychotische gedachtengang: haldol, risperidone, olanzapine, ziprasidone*
    - Andere vormen van agitatie: BZD of antipsychoticum.
      - Haldol en lorazepam kan gemixt worden
      - Bij andere AP: 30 min wachten voor BZD toe te voegen

Nederlands richtlijn kenniscentrum KJP

- Definieer het probleemgedrag
- Kijk of alternatieven kunnen aangeboden worden: time out, reden van agitatie wegnemen, …
- Overweeg manier van ingrijpen
  - -12j: eerst fysieke inperking proberen
    - → orale ingrijpmedicatie: lorazepam 0,5-1mg → eventueel herhalen na 30 min tot 2mg/d
    - → debriefing
  - -12j geen separatie of parenterale medicatie

Nederlands richtlijn kenniscentrum KJP

- +12j: fysiek beperken → separatie → orale ingrijpmedicatie (druppels of smelttabl):
  - Eerste keuze: lorazepam 1-2,5mg of haloperidol 1-2,5mg + promethazine 25-50mg
  - 2de keuze: olanzapine bij bipolair beeld, anders risperidone 0,5-2mg
  - Controleer na 45 minuten → overweeg alternatieve strategie
  - Wanneer orale medicatie geweigerd wordt of niet werkt → intramusculaire medicatie
    - Haloperidol 2,5-5mg + promethazine 25-50mg
    - Lorazepam 2-4mg
    - Olanzapine 5-10mg
  - Debriefing

Nederlands richtlijn kenniscentrum KJP

- Veiligheidsmonitoring, zeker bij IM medicatie
  - BD, pols, vitale parameters iedere 15 minuten controleren
  - Zorg dat er anticholinergica aanwezig zijn: biperideen 2,5mg <12j, 5mg >12j
  - Bij AH depressie <10/min → start zuurstof + benen in hoogstand → bel kinderarts/ambulance
  - Hartslag <50bpm → bel kinderarts/ambulance
  - Diastolische bloeddruk < 50mmHg → benen in hoogstand → geen verbetering binnen 30 minuten: verwittig kinderarts/ambulance
  - Temperatuurstijging → overweeg Maligne Neuroleptisch Syndroom → stop antipsychoticum → controleer CK's (maar altijd verhoogd na fysieke inperking)

Nederlandse richtlijn 4

- Goede analyse van de oorzaak van het gedrag en indien mogelijk deze wegnemen
- Eerst uitproberen van de-escalerende non-farmacologische interventies, zoals duidelijkheid en nabijheid bieden, prikkelvermindering, time out, …
- Onderscheid tussen lagereschoolkinderen en adolescenten in de beslisboom, waarbij er toch consensus lijkt om bij -12-jarigen geen intramusculaire medicatie toe te dienen
- De autonomie van de minderjarige zoveel mogelijk respecteren
- Orale medicatie aanbieden en pas als dit consequent geweigerd wordt en de gevaarsituatie niet afneemt, intramusculaire medicatie toedienen.

Nederlandse richtlijn 5

- Het debriefen samen met kind- en ouders na het incident en een preventieplan opstellen voor toekomstige incidenten om niet tot zo'n ingrijpende interventie als separatie, laat staan chemische fixatie te moeten overgaan.
- Aandacht blijven hebben voor de veiligheid na het toedienen van medicatie, zeker bij medicatie-naïeve jongeren, voor EPS, cardiale of neurologische bijwerkingen en het ter beschikking hebben van de middelen om levensbedreigende bijwerkingen onmiddellijk te behandelen (reanimatie, anti-cholinergica bij acute dystonie, inzo bij maligne neuroleptisch syndroom, …)

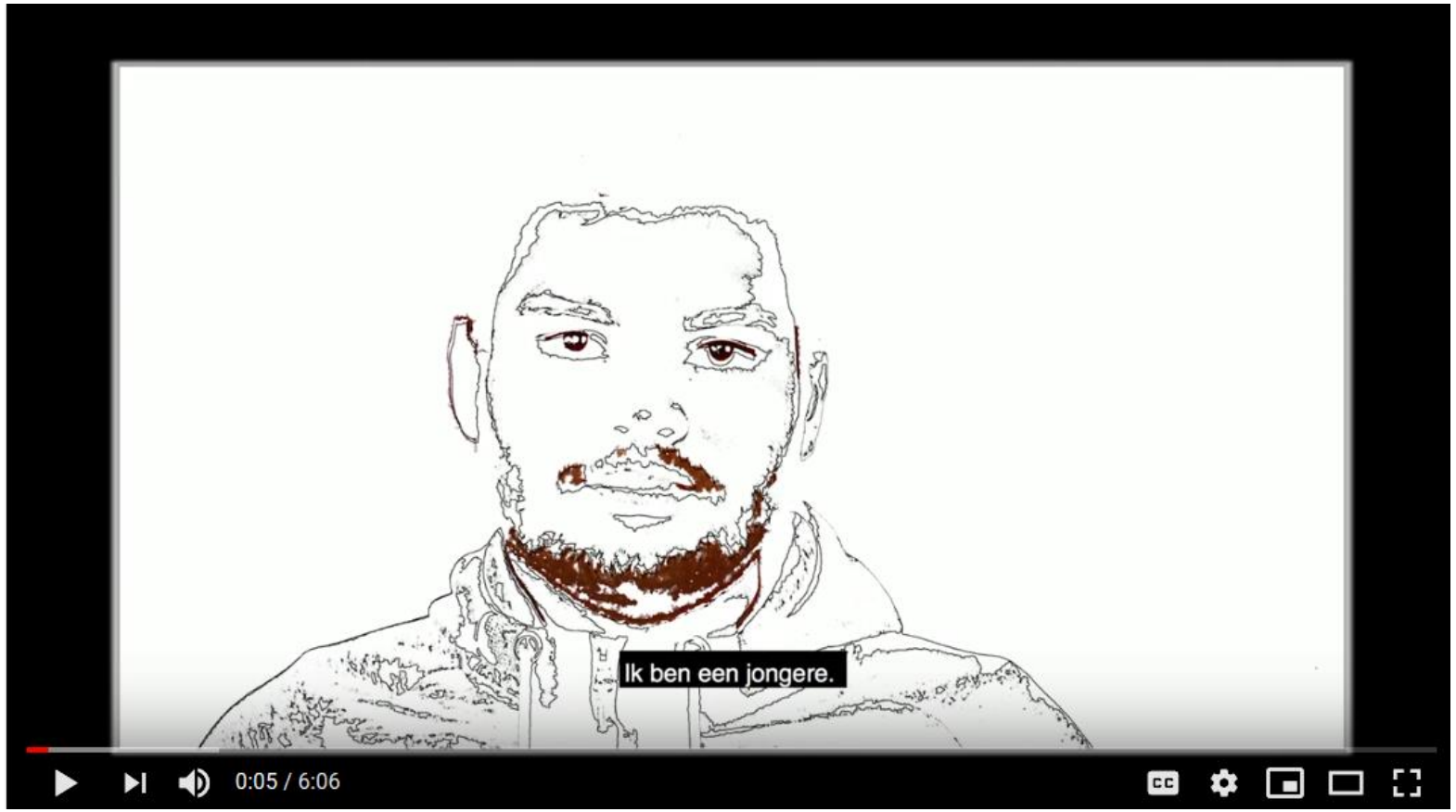
Nederlandse richtlijn 6

- Waar lijken er in de Vlaamse Kinder- en jeugdpsychiatrie toch verschillen te zijn met deze richtlijn?
  - Keuze van de middelen:
    - haloperidol en promethazine worden zelden gebruikt in Vlaanderen, dit laatste is momenteel ook moeilijk te verkrijgen
    - het gebruik van lorazepam bij kinderen blijft een off-label indicatie
    - Waarschuwing voor een verhoogd risico op desinhibitie bij gebruik van benzodiazepines bij minderjarigen, zeker als er ook verstandelijke beperking is
  - De werkomgeving bepaalt voor een stuk de risico's die men kan nemen
    - Er is een groot verschil in mogelijke ondersteuning bij ernstige bijwerkingen als men op de spoeddienst van een universitair ziekenhuis met PICU een dergelijke interventie doet tegenover op een perifere k-dienst al dan niet verbonden aan een volwassen psychiatrisch ziekenhuis waar men beroep moet doen op een MUG-arts mocht zich een levensbedreigende situatie voordoen.
    - Op een aantal diensten is niet altijd een verpleegkundige op dienst, maar werken ook opvoedkundigen. Deze hebben onvoldoende kennis van de medische risico's en de handelingen die men moet stellen om het gebruik van dergelijke medicatie goed te monitoren.

Non-farmacologische interventies

- Voorkomen is altijd beter dan genezen
- https://steunpuntwvg.be/images/swvg-3-rapporten/ef-21-md-richtlijn-afzondering-en-fixatie

Standpunt van jongeren op VBM



- https://www.youtube.com/watch?v=HVXSJmZC3AU

Standpunt van Jongeren op fixatie en isolatie

- “Ongeacht uw leeftijd, uw taal, je krijgt een afsprakenboek van 25 blz. en je moet het maar lezen. Ook al kan je niet lezen, dan wordt het jouw slaapverhaal voor ’s avonds. En pas op pagina 25 staat er info over TIME OUT.”
- “Bijna in elke voorziening gebeurt er een intake gesprek. Daarin moet zeker vermeld worden vanaf wanneer je naar een isolatiekamer moet.”
- “Toen ik in isolatie zat, was er NIKS van contact. Ik moest alles afgeven, ik moest andere kleren aan doen, er kwam niemand langs, er was enkel een camera om mij in het oog te houden.”
- “Of het nu een venster is of een camera… het is een zoo. Je wordt bekeken en kan zelf niets zeggen.
- “Er is heel weinig communicatie (achteraf) over isolatiemomenten. Het wordt meestal in een potje geduwd.”
- “Ik heb geen enkel idee of de camerabeelden bewaard worden of niet. We zijn over niets daarvan geïnformeerd.”

Aanbevelingen van jongeren omtrent VBM

- VBM is geen alternatief voor onderbestaffing
- Isolatie is geen machtisinstrument maar ifv welzijn
- Jongeren betrekken in preventie
- Informatie over VBM: al bij de intake, hoe lang, verloop, …
- Aangepaste ruimte die helpt om de reguleren en de-escaleren
- Camera's zijn geen alternatief voor nabijheid
- Nabespreking en preventieplan voor toekomstig incident → anders is isolatie alleen maar symptoombestrijding

Preventief

- Interventies op niveau van de cliënt
  - Maximaal investeren in positieve therapeutische relatie
  - Ken je patiënt, z'n risico's, z'n pathologie, triggers, …
  - Nabijheid bieden
  - Aangepast therapeutisch aanbod
  - Aangepast activiteitsniveau (window of tolerance)
  - Gebruik van geïndividualiseerde vroegsignaleringsplan en bijsturing hiervan
  - Bespreek preventief afzonderings- of fixatiebeleid op de leefgroep
  - Nabespreking met cliënt na incident

https://steunpuntwvg.be/images/swvg-3-rapporten/ef-21-md-richtlijn-afzondering-en-fixatie

Voorbeeld Vroegsignaleringsplan

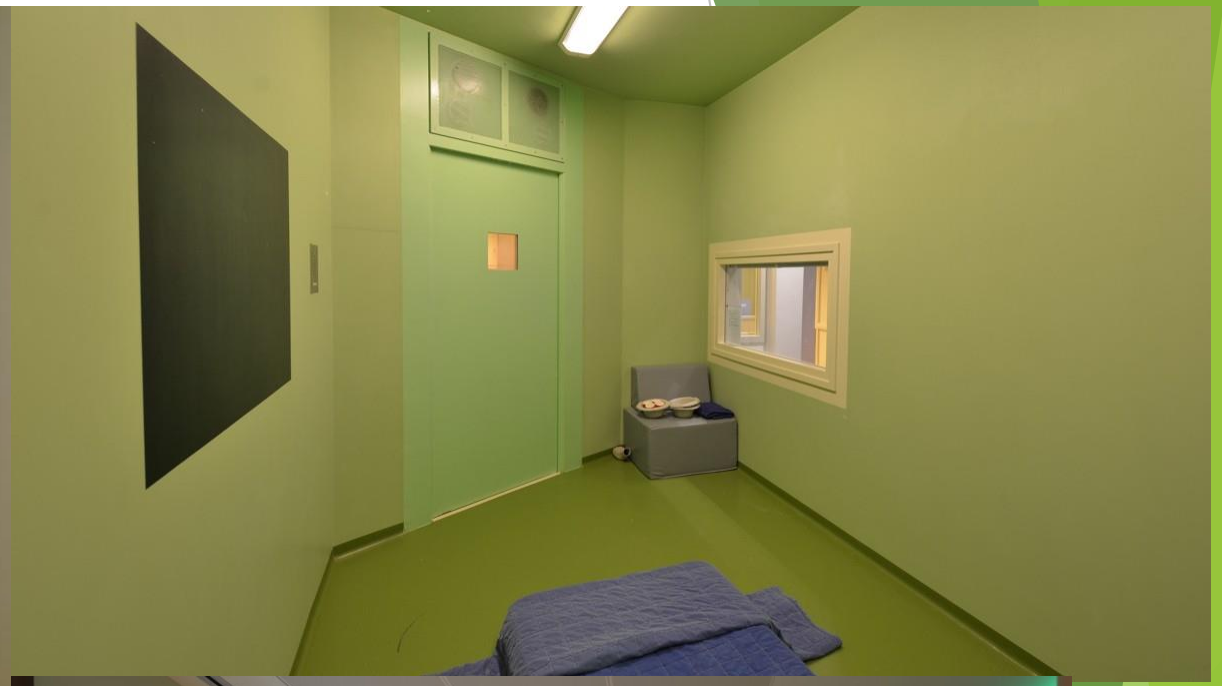
Individueel Proactief Agressiehanteringsplan NAAM: [redacted] DATUM:26.06.2015

		Fase 0: Ontspannen	Fase 1: waarschuwingssignalen	Fase 3: Milde agressie	Fase 4: Escalerend agressie
Gedrag kind	groep/therapie	Rustig, hoge motivatie (doet alles mee), tevreden, humoristisch (grapjes maken), gaat zelf gesprekken aan	In zichzelf gekeerd, teruggetrokken, bedrukte stemming, vermijden, zuchten, lichamelijke onrust (wiebelen, niet stilzitten)	Kortaf reageren, geen mogelijkheid tot gesprek, afgesloten, geen motivatie	Volledig geblokkeerd, zowel lichamelijk als psychisch, afgesloten, maakt totaal geen contact meer
	School				
	ouders				
	Kind				
Doelen		*Stimulatie ontwikkeling / leren* ☐ Appelleren aan eigen regulatievaardigheden ☐ Voorzien in externe regulatie	Terug naar gewenst gedrag ☐ Zelfregulatie met kind oefenen/ondersteunen ☐ Appelleren aan regulatievaardigheden kind ☐ Situatie voor kind reguleren	*Verdere escalatie voorkomen* ☐ Zelfregulatie met kind oefenen/ondersteunen ☐ Appelleren aan regulatievaardigheden kind ☐ Situatie voor kind reguleren	*Veiligheid waarborgen* ☐ Agressie stoppen ☐ Situatie voor kind reguleren
Interventies	Jongere	• Regelmatig momentjes nemen voor jezelf • Dagelijks 30 min wandelen	• Toepassen van ademhalingsoefeningen • Boekje/ tijdschrift lezen	• Time-out nemen (kamer, tuin > schommel) • Muziek luisteren • Zelf aangeven wanneer je klaar bent voor gesprek (deurhanger)	Verwachtingen van begeleiding inlossen = luisteren naar vragen van begeleiding
	Anderen	• Prikkelsarme situaties inlassen / prikkelarme omgeving creëren • Stimuleren om momenten voor zichzelf te nemen	• Stimuleren om AH oefeningen uit te voeren • Benoemen van spanning • Erkennen van stijgend spanningsniveau	• Met rust laten • Duidelijke verwachtingen stellen • Voorspelbaar maken van eventuele PAR situatie	PAR = overnemen van situatie

Huize Helena MPI Oosterloo

Afzondering en/of fixatie

- gedetailleerd en uitgeschreven Procedures, uniform voor hele organisatie
- Opleiding en training van de hulpverleners
  - Vergrote van kennis over crisis(de)escalatie, procedures, alternatieven, juridisch kader
  - Training van vaardigheden: communicatie, deëscalatie, alternatieven, emotieregulatie, flexibel blijven denken, technische vaardigheden voor afzondering, debriefing
- Ruimte voor afzondering
  - privacy, visueel contact mogelijk, sanitair, zelfregulatie bevorderend, maximale oriëntatie tijd en ruimte.
- Afzonderings- en fixatieprocedures
  - Blijft uitzonderlijke maatregel, als alle andere alternatieven uitgeput zijn (geen alternatief voor personeelstekort, niet als straf, machtsmiddel, e.d.)
  - Indicatie na overleg van arts met behandelteam, in nood overleg tussen verpleegkundigen waarna arts binnen redelijke termijn wordt gecontacteerd
  - Rekening houden met kwetsbaarheid en voorkeuren van jongere (trauma, trigger, toedienen medicatie, …)
  - Nabespreking met jongere, familie, medepatiënten, hulpverleners



ZITZAK MET FLAPPEN

Wat dan wel?

- Let's go offroad?
  - Welke farmaca zijn er onderzocht voor acute agitatie?
  - Welke farmaca zijn in andere indicaties onderzocht bij kinderen en adolescenten?
  - Wat wordt er in het Vlaamse landschap gebruikt en is hier enige evidentie voor?

Overzicht per klasse

Benzodiazepines

- Lorazepam
- **Oraal:**
  - Kortdurende symptomatische behandeling van pathologische angst, spanning
  - Kortdurende symptomatische behandeling van een slaapstoornis die ernstig is, invaliderend is of ernstig lijden veroorzaakt.
  - Offlabel: (matig-) ernstige alcoholonthoudingsverschijnselen, alcoholonthoudingsdelier.
  - Offlabel: delier.
- **Parenteraal:**
  - Symptomatische behandeling van pathologische angst en spanning als orale medicatie niet mogelijk is.
  - Premedicatie bij operatieve ingreep.

Benzodiazepines

- **Kinderen 6-18 jaar: bij angst en spanning**
- *Oraal*: kortdurend gebruiken en zo laag mogelijk doseren; volgens het Kinderformularium van het NKFK zijn de doseergegevens: 0,02–0,1 mg/kg/dag in 2–3 doses.
- Andere indicaties voor lorazepam 1-4mg im
  - Niet onder 12 jaar, sommige guideliness geven niet onder 6 jaar (tenzij in uitzonderlijke situaties in overleg met psychiater)
  - Premedicatie
  - De aanbevolen dosering in een ader (intraveneus) is gebaseerd op het lichaamsgewicht (0,044 mg per kg lichaamsgewicht), tot een totaal van 2 mg, 15 tot 20 minuten voor de verwachte procedure. Soms kunnen grotere doses tot 4 mg worden toegediend. De aanbevolen dosering in een spier (intramusculair) is 0,05 mg per kg lichaamsgewicht, met een maximum van totaal 4 mg, ten minste 2 uur voor de verwachte procedure.
  - Acute agitatie
  - De aanbevolen dosis bedraagt 2 tot 4 mg, d.w.z. 0,05 mg per kg lichaamsgewicht. Zo nodig mag de dosis na 2 uur herhaald worden. De injectie zal in een ader (intraveneus) of in een spier (intramusculair) worden gegeven.

Benzodiazepines

- Midazolam (Dormicum ®) 5mg/ml
  - Indicatie:
    - Dormicum wordt ook gebruikt bij volwassenen en kinderen (+6m):
    - om een gevoel van kalmte en slaperigheid te geven op de intensive care. Dit wordt ook wel ‘sedatie’ genoemd.
    - vóór en tijdens een medisch onderzoek of een procedure waarbij men wakker blijft. Het geeft een kalm en slaperig gevoel. Dit wordt ook wel ‘bewustzijnsverlaging’ genoemd (‘conscious sedation’).
    - om een kalm en slaperig gevoel te geven voordat verdoving (anesthesie) wordt gegeven
    - Onder 6 maanden alleen op PICU
  - IV, IM, rectaal,

Benzodiazepines

- **Volwassenen < 60 jaar en kinderen > 12 jaar:**
- I.v.: 2–2,5 mg langzaam (1 mg in 30 s) 5–10 min vóór de ingreep, indien nodig aanvullende doses van 1 mg geven tot in totaal 3,5–7,5 mg.
- **Kinderen 6-12 jaar:**
- I.v.: startdosis 0,025–0,05 mg/kg (langzaam in 2–3 min, vervolgens 2–5 minuten wachten alvorens te beginnen met de ingreep of voordat een dosis wordt herhaald), een totale dosis tot 0,4 mg/kg kan nodig zijn, max. 10 mg. Rectaal 0,3–0,5 mg/kg in een dosis.
- **Kinderen ½-5 jaar:**
- I.v.: startdosis 0,05–0,1 mg/kg (langzaam in 2–3 min, vervolgens 2–5 minuten wachten alvorens te beginnen met de ingreep of voordat een dosis wordt herhaald), een totale dosis tot 0,6 mg/kg kan nodig zijn, max. 6 mg. Rectaal: 0,3–0,5 mg/kg.

Benzodiazepines

- Bijwerkingen bij kinderen (naast sedatie en gekende bijwerkingen bij volwassenen):
  - opwinding (agitatie), zenuwachtigheid, prikkelbaarheid, agressiviteit, waangedachten, woedeaanvallen, nachtmerries, waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties), ernstige geestesziekte waarbij de controle over het eigen gedrag en handelen gestoord is (psychose) en onaangepast gedrag.
  - Acidose, SIADH, hypotensie, acute tubulus necrose,
  - Temesta bevat 21 mg benzylalcohol per ml oplossing voor injectie. Benzylalcohol kan toxische reacties en allergische reacties veroorzaken bij zuigelingen en kinderen tot 3 jaar.
  - Hoe jonger het kind, hoe meer risico. Hoe lager het IQ, hoe meer risico.
- Contra-indicaties
  - Allergie aan lorazepam of vulmiddelen, myastenia gravis, ademhalingsproblemen, slaapapneu, leverstoornissen

Antihistaminica

- Geen empirische evidentie voor gebruik van AH bij behandeling van agitatie bij kinderen (Carubia, 2016)
- Promethazine (Phenergan) 25-50mg IM
  - Indicatie voor anafylactische shock bij allergische reacties
  - Onderzocht vanaf 2 jaar
  - Contra-indicatie:
    - Bij kinderen die tekenen vertonen van het syndroom van Reye (een zeer zeldzame maar levensbedreigende ziekte): het syndroom van Reye treedt voornamelijk op bij kinderen na een virale infectie zoals griep en waterpokken. Symptomen zijn aanhoudend braken, bewustzijnstoornissen of een abnormaal gedrag.
    - Bij kinderen jonger dan 2 jaar, omdat fenothiazinederivaten worden beschouwd als mogelijke risicofactoren bij het optreden van fatale ademhalingsdepressies bij zuigelingen.

Antihistaminica

- Contra-indicaties:
- Allergie voor fenothiazines of één van de bestanddelen (natriumsulfiet)
- Geslotenhoekglaucoom, urineretentie, agranulocytose, borstvoeding, prostaathypertrofie
- Kinetiek
- *Tmax* wordt bereikt na 2-3 uur bij therapeutische dosis. De antihistamine werking houdt bij therapeutische doseringen 6-12 uur aan , het sederende effect 2-8 uur.
- *Halfwaardetijd* De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 7-14 uur.
- Mogelijke bijwerkingen bij kinderen
- Paradoxale reacties: slapeloosheid, zenuwachtigheid, euforie, prikkelbaarheid, tremoren, nachtmerries, hallucinaties en stuipen
- Soms EPS
- Constipatie, hypotensie met tachycardie,
- Fotosensibilisatie → uit de zon blijven nadien

ANTIPSYCHOTICA

- Meeste evidentie voor risperidone in behandeling van disruptief gedrag met agitatie, voornamelijk bij comorbide ASS of MR (Carubia, 2016)
- Andere 2e generatie AP: geen evidentie in Europa/EMEA
- 1e generatie AP: zeer beperkte evidentie, hoewel haloperidol wel indicatie bij kinderen heeft

risperidone

- Indicatie België
  - Behandeling van schizofrenie en manie bij volwassenen
  - Kortdurende behandeling (tot 6 weken) van aanhoudende agressie bij mensen met de ziekte van Alzheimer die schade aan zichzelf of anderen berokkenen. Andere behandelingsmethoden zonder geneesmiddelen dienen vooraf gebruikt te zijn.
  - Kortdurende behandeling (tot **6 weken**) van aanhoudende agressie bij kinderen met verminderd verstandelijk vermogen (van **minstens 5 jaar**) en jong volwassenen met een **gedragsstoornis**. Voordat een behandeling wordt opgestart bij gedragsstoornissen, moeten andere factoren die agressief gedrag uitlokken uitgesloten worden.

risperidone

- Voor kinderen lichter dan 50 kg
  - De begindosis is gewoonlijk 0,25 mg (0,25 ml van Risperdal 1 mg/ml drank) eenmaal per dag
  - De dosis kan om de dag worden verhoogd in stappen van 0,25 mg per dag
  - De gebruikelijke onderhoudsdosering ligt tussen 0,25 mg en 0,75 mg (0,25 ml tot 0,75 ml van Risperdal 1 mg/ml drank) eenmaal per dag.
- Voor kinderen van 50 kg of meer
  - De begindosis is gewoonlijk 0,5 mg eenmaal per dag
  - De dosis kan om de dag worden verhoogd in stappen van 0,5 mg per dag
  - gebruikelijke onderhoudsdosering ligt tussen 0,5 mg en 1,5 mg eenmaal per dag
- De duur van de behandeling bij patiënten met gedragsstoornissen mag niet langer zijn dan 6 weken.
- Kinderen jonger dan 5 jaar mogen niet met Risperdal worden behandeld voor gedragsstoornissen

Risperidone

- Indicatie FDA:
  - Schizofrenie +15j: startdosis 2x1mg/d
  - Acute manie: startdosis 1x2mg/d
  - Gedragsproblemen door dementia type Alzheimer
  - Disruptief gedrag, zelfverwonding en agressie bij personen met een verstandelijke handicap vanaf 5 jaar
    - >50kg startdosis 0,5mg/d
    - <50kg startdosis 0,25mg/d
  - gedragsproblemen bij kinderen en adolescenten met autism
    - >20kg startdosis 0,5mg/d
    - <20kg startdosis 0,25mg/d

Risperidone

- Kinetiek
  - T-max na orale inname: 1-2 uur
  - T1/2: 3-20u (20-30 u voor metabolieten)
- Toxische dosis
  - patiënt <7jr: 1-4 mg
  - patiënt 7-16jr: 21-110 mg
  - patiënt >16jr: 9-270 mg
- In literatuur wordt een levensbedreigende concentratie van 1,8mg/L beschreven, bij een therapeutische spiegel variërend van 0,004-0,008 mg/L.

olanzapine

- *Indicatie:*
  Schizofrenie en matig ernstige tot ernstige manische episodes bij bipolaire stoornis.
- Geen registratie voor minderjarigen in Europa, wel bij FDA
  - Adolescenten met schizofrenie, of acute manie (13-17j)
  - Acute agitatie bij volwassenen (IM- obv 3 trials van 1 dag bij volw)
- *Therapeutische dosis:*
  - 5-20 mg olanzapine per os (p.o.) of i.m. per dag bij volw
  - Startdosis 2,5-5mg bij adolescenten
  - Targetdosis 10mg/d

haloperidol

- Indicaties **Kinderen tot 18 jaar:**
- Schizofrenie bij kinderen vanaf 13 jaar, indien andere farmacologische behandelingen hebben gefaald of niet worden verdragen;
  - Oraal: 0,5–3 mg/dag in 2–3 doses. Max. 5 mg/dag. Evalueer de duur van de behandeling individueel.
- Ticstoornissen, zoals Gilles de la Tourette-syndroom, bij kinderen vanaf 10 jaar met een ernstige beperking, nadat educatieve, psychologische en andere farmacologische behandelingen hebben gefaald.
  - Oraal: 0,5–3 mg/dag in 2 of 3 doses. Om de 6–12 maanden beoordelen of gebruik moet worden voortgezet.

Haloperidol

- Aanhoudende ernstige agressie bij kinderen vanaf 6 jaar met autisme of een pervasieve ontwikkelingsstoornis, indien andere behandelingen hebben gefaald of niet worden verdragen.
  - **Kinderen 6-11 jaar:** Oraal: 0,5–3 mg/dag in 2 of 3 doses. Binnen 6 weken beoordelen of gebruik moet worden voortgezet.
  - **Kinderen ≥ 12 jaar:** Oraal: 0,5–5 mg/dag in 2 of 3 doses. Binnen 6 weken beoordelen of gebruik moet worden voortgezet.

Zuclopentixol (Clopixol ®)

- Indicatie:
- acute en chronische schizofrenie, psychose, manie, acute agitatietoestanden bij verstandelijke beperking, bij volwassenen
- Dosering
- *Acute schizofrenie en andere acute psychosen. Ernstige acute agitatie en manische toestanden*
  Gewoonlijk 10 à 50 mg/dag. Bij matige tot ernstige gevallen bij aanvang 20 mg per dag indien nodig te verhogen met 10 à 20 mg om de 2 à 3 dagen tot een dagdosis van 75 mg of meer per dag. Maximum enkelvoudige dosis is 40 mg met als totale dosis 150 mg/dag.
- **Agitatie bij patiënten met oligofrenie**
  6 à 20 mg/dag. Indien nodig mag de dosis worden verhoogd tot 25 à 40 mg per dag.
- Kinetiek
- <u>Absorptie</u>
  Na orale toediening worden de maximum serumspiegels in ongeveer 4 uur bereikt. Zuclopenthixol mag met of zonder voedsel worden ingenomen.
- <u>Eliminatie</u>
  De eliminatie halfwaardetijd ($T_{½}$) van zuclopenthixol is ongeveer 20 uur
- Acutard 50mg IM heeft geen zin bij rapid tranquilisatie

Clotiapine (Etumine ®)

Clotiapine als acute ingrijpmedicatie: nauwelijks wetenschappelijke onderbouwing

J. CLAEYS, C. BERVOETS, J. DE FRUYT

ACHTERGROND Voor Vlaamse psychiaters is clotiapine één van de behandelopties bij de aanpak van acute agitatie. Onduidelijkheid bestaat over de wetenschappelijke basis van deze praktijk.

DOEL Nagaan of het gebruik van clotiapine als acute ingrijpmedicatie wetenschappelijk verantwoord is.

METHODE Studies over clotiapine werden geïdentificeerd met een systematisch literatuuronderzoek.

RESULTATEN De doeltreffendheid en de veiligheid van clotiapine als acute ingrijpmedicatie werden geëvalueerd in 2 gerandomiseerde gecontroleerde studies. Hierbij werd clotiapine (intramusculair toegediend) vergeleken met zuclopentixolacetaat en lorazepam. Clotiapine was even doeltreffend als de controlebehandelingen. Clotiapine veroorzaakte minder anticholinerge bijwerkingen (vs. zuclopentixolacetaat) en meer extrapiramidale bijwerkingen (vs. lorazepam). De totale onderzoekspopulatie telde slechts 102 patiënten, van wie 51 behandeld met clotiapine. De kwaliteit van de gerapporteerde data was laag, waardoor eenduidige conclusies moeilijk te trekken zijn.

CONCLUSIE Wetenschappelijke evidentie voor het gebruik van clotiapine als acute ingrijpmedicatie is klein tot nagenoeg niet-bestaand. Gezien de beschikbaarheid van alternatieven dient dit gebruik van clotiapine ter discussie te worden gesteld.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)3, 175-180

- 2 RCT's gekend
  - Etumine vs Clopixol
  - Etumine vs lorazepam
  - 102pt waarvan 51 op clotiapine
- Resultaat:
  - Even doeltreffend als ingrijpmedicatie
  - Minder anticholinerge bijwerkingen dan Clopixol
  - Meer EPS dan Lorazepam
  - Geen data – 18j

clotiapine

- Vorm: IM 40mg/amp, po 40mg/tabl
- Indicatie:
- clotiapine is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten ouder dan 16 jaar. - Agressieve toestand. - Acute of subacute psychose. - Chronische psychose (paranoïde psychose, chronische geestesverwarring, chronische residuele hallucinaties). - Psychomotorische agitatie, bvb. gedurende chronische alcoholintoxicatie.
- Richtdosis 20-160mg/d
- Farmacokinetiek niet onderzocht: bij dierproeven eliminatietijd 24-140u

DHBP(dehydrobenzperidol)

- Vormen: 1,25mg/2,5ml, 2,5mg/1ml, 5mg/2ml
- Indicaties:
  - Preventie en behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken (PONB) bij volwassenen, en als tweede lijn (2 tot 11 jaar), bij kinderen en adolescenten (12 tot 18 jaar).
- Dosis
  - *Kinderen (2 tot 11 jaar) en adolescenten (12 tot 18 jaar):* 10 tot 50 microgram/kg (tot een maximum van 1,25 mg). *Volwassenen:* 0,625 mg tot 1,25 mg (1,25 tot 2,5 ml. *Kinderen (onder de 2 jaar):* niet aanbevolen
  - Continue meting van het zuurstofgehalte in het bloed (pulse oximetrie) moet verricht worden bij patiënten met vermoed risico op ventriculaire ritmestoornissen gedurende 30 minuten na het IV toedienen van een enkele dosis.
- Kinetiek
  - De werking start 2-3 minuten na een enkele IV toediening. De kalmerende en sedatieve werking houden 2 tot 4 uur aan maar de alertheid kan tot 12 uur na toediening beïnvloed zijn.
  - De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{½}ß$) is 134 ± 13 min bij volwassenen. In een onderzoek met 12 kinderen (in de leeftijd van 3,5 tot 12 jaar) waren de gerapporteerde waarden voor het distributievolume en de klaring lager dan de bij de populatie volwassenen gevonden waarden (101,5 ± 26,4 min).

Dipiperon

- Vormen: tabletten 40mg, opl 40mg/ml (=20dr)
- Indicatie: Psychosen; Symptomatische behandeling van ernstige vormen van opwinding en onrust.
- Dosis
  - volgens de fabrikant: begindosering 20 mg (10 druppels) per dag verdeeld over 2 doses; onderhoudsdosering 20–40 mg (10–20 druppels) per dag.
  - Volgens het *Kinderformularium van het NKFK*: bij ernstige opwinding en onrust bij leeftijd 2–18 j.: begindosering: 2–6 mg (1–3 druppels) per dag in 1 dosis 's avonds; zo nodig op geleide van effect en bijwerkingen in stappen van 2–4 mg per week verhogen tot max. 40 mg (20 druppels) per dag in 2 doses.
- Kinetiek
  - Tmax: 2 uur
  - T1/2: 11-35u

Abilify IM

- Vorm: 7,5mg/ml IM
- Indicatie: de snelle controle van agitatie en verstoord gedrag bij volwassen patiënten met schizofrenie of met manische episodes bij een bipolaire I stoornis, indien orale behandeling niet geschikt is
- aanbevolen aanvangsdosering voor ABILIFY oplossing voor injectie is 9,75 mg (1,3 ml), toegediend als een enkelvoudige intramusculaire injectie. Het effectieve doseringsbereik van ABILIFY oplossing voor injectie is 5,25-15 mg als een enkelvoudige injectie. Maximale dagdosis 30mg over alle vormen
- De veiligheid en werkzaamheid van ABILIFY bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0-17 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.
- In 2 onderzoeken bij gezonde proefpersonen waren de mediane tijden waarbij de maximale plasma concentraties werden bereikt 1 en 3 uur na toediening.
- De gemiddelde eliminatie halfwaardetijden van aripiprazol zijn ongeveer 75 uur in goede CYP2D6 metaboliseerders en ongeveer 146 uur in slechte CYP2D6 metaboliseerders (rokers)

Abilify po

- Indicaties
  - behandeling van schizofrenie bij volwassenen en jongeren met een leeftijd van 15 jaar en ouder
  - de behandeling gedurende maximaal 12 weken van matige tot ernstige manische episodes in bipolaire I stoornis bij jongeren met een leeftijd van 13 jaar en ouder
- Dosering
  - start met 2 mg gedurende 2 dagen, getitreerd naar 5 mg gedurende de 2 daaropvolgende dagen om de aanbevolen dagelijkse dosis van 10 mg te bereiken. De duur van de behandeling dient beperkt te worden tot de tijd die nodig is om de symptomen onder controle te krijgen en mag niet langer zijn dan 12 weken. Verhoogde werkzaamheid bij doses hoger dan de dagelijkse dosis van 10 mg is niet aangetoond, en een dagelijkse dosis van 30 mg gaat gepaard met een aanzienlijk hogere incidentie van aanzienlijke bijwerkingen, zoals EPS-gerelateerde bijwerkingen, slaperigheid, vermoeidheid en gewichtstoename
- Kinetiek
  - maximale plasma concentraties worden bereikt binnen 3-5 uur na inname
  - gemiddelde eliminatie halfwaardetijden van aripiprazol zijn ongeveer 75 uur in goede CYP2D6 metaboliseerders en ongeveer 146 uur in slechte CYP2D6 metaboliseerders

Abilify po

- *Prikkelbaarheid gerelateerd aan autistische stoornis:* de veiligheid en werkzaamheid van ABILIFY bij kinderen en adolescenten met een leeftijd jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.
- *Tics geassocieerd met het syndroom van Gilles de la Tourette:* de veiligheid en werkzaamheid van ABILIFY bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 6 tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld

Seroquel PO

- Pediatrische patiënten
- Geen indicatie bij -18j
  - Geen gegevens over effectiviteit
  - Verhoogd risico op bijwerkingen tov volwassenen:
    - (verhoogde eetlust, verhogingen van serumprolactine, braken, rhinitis en syncope
    - extrapiramidale symptomen en prikkelbaarheid
    - één bijwerking geconstateerd die niet eerder in studies met volwassenen was gezien (verhoogde bloeddruk).
    - Veranderingen in schildklierfunctietesten zijn ook waargenomen bij kinderen en adolescenten.
  - Langste trial: 26w: Geen zicht op langetermijnveiligheidsimplicaties op de groei, rijping, cognitieve en gedragsontwikkeling.
  - Farmacokinetische gegevens zijn verzameld bij 9 kinderen in de leeftijd van 10-12 jaar en bij 12 adolescenten, die een steady-state-behandeling kregen van 400 mg quetiapine tweemaal daags. De AUC en C_{max} voor de actieve metaboliet, norquetiapine, waren hoger, respectievelijk ongeveer 62% en 49% bij kinderen (10-12 jaar) en 28% en 14% bij adolescenten (13-17 jaar) in vergelijking met volwassenen.

Mogelijkheden in Vlaanderen

- Bij het ontbreken van onderbouwde wetenschappelijke richtlijnen, kunnen we slechts een aantal mogelijkheden op een rij zetten, ieder met hun mogelijke voor- en nadelen zodat de kinder- & jeugdpsychiater in kwestie een weloverwogen keuze kan maken, wetende dat deze keuze gedragen wordt door minimale wetenschappelijke evidentie en ervaring van meerdere collega's.
- Bevraging Vlaams kinderpsychiaters is lopende
- Voor de niet-farmacologische interventies verwijzen we naar de teksten rond vrijheidsbeperkende maatregelen die door de zorginspectie in 2019 werden uitgevaardigd. Deze moeten per dienst naar de klinische realiteit vertaald worden.
- Bij gekende patiënten heeft natuurlijk dàt middel dat in het verleden al met succes een agitatiebeeld heeft doen verminderen de voorkeur. De volgende mogelijkheden zijn vooral voor de medicatie-naïeve of onbekende patiënten.

Mogelijkheden in Vlaanderen

- Orale medische fixatie
  - Lorazepam 1-2,5mg po (smelttablet)
    - Bij agitatiebeelden van onbekende oorsprong, angst
    - Niet bij jongeren gekend met afhankelijkheidsproblematiek of zuchtigheid
    - Oppassen voor desinhibitie of agitatie, soms ook toegenomen gevoel van controleverlies bij jongeren met PTSS
  - Risperidone 0,5-2mg
    - Bij overprikkelbaarheid tgv ontwikkelingsstoornissen, bvb ASS, verstandelijke beperking, …
  - Olanzapine 5-10mg (smelttablet)
    - Bij vermoeden van psychotisch of maniform beeld
  - Clotiapine 20-40mg
    - Bij agressie

Mogelijkheden in Vlaanderen

- Intramusculaire chemische fixatie
  - Lorazepam 1-4mg IM
    - Wanneer? Als PO niet werkt of geweigerd wordt, agitatie eci
  - Haloperidol 2,5-5mg +/- promethazine 25-50mg IM
    - Wanneer? Acute psychotische beelden, agitatiebeelden, verstand beperk
  - Clotiapine 20-40mg IM
    - Wanneer? Agressie naar zz of anderen

Nog inspiratie nodig?

- Malas N, Spital L, Fischer J, et al. National Survey on Pediatric Acute Agitation and Behavioral Escalation in Academic Inpatient Pediatric Care Settings. *Psychosomatics*. 2017;58(3):299-306.
- Janssens A, Hayen S, Walraven V, et al. Emergency psychiatric care for children and adolescents: a literature review. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(9):1041-50.
- Scotto Rosato N, Correll CU, Pappadopulos E et al. Treatment of maladaptive aggression in youth: CERT guidelines II. Treatments and ongoing management. *Pediatrics*. 2012;129(6):e1577-86.
- https://www.nice.org.uk/guidance/qs154/resources/violent-and-aggressive-behaviours-in-people-with-mental-health-problems-pdf-75545539974853
- Linden M. Spital, Jason B. Fischer, Patricia Keefer, Nasuh Malas, Current clinical practices in management of acute agitation and aggression, JAACAP vol 55, nr 105, okt 2016, p s206-207
- Berk, M; Rathbone, J; Mandriota-Carpenter, S (2004). "Clotiapine for acute psychotic illnesses". *Cochrane Database of Systematic Reviews*. **4** (4): CD002304.pub2.
- Tremmery S, Danckaerts M et al, Agressiebeleid op een forensische psychiatrische unit voor adolescenten: literatuuronderzoek en implicaties voor de praktijk, TOKK 38-2013, 101-110

Nog inspiratie nodig?

- Shannon R Barnett, Susan Dosreis, Mark A Riddle, Improving the Management Acute Aggression in State Residential and Inpatient Psychiatric Facilities for Youths, JAACAP August 2002 Volume 41, Issue 8, Pages 897–905
- Gerson R[1], Malas N[2], Mroczkowski MM[3]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2018 Crisis in the Emergency Department: The Evaluation and Management of Acute Agitation in Children and Adolescents. (GEEN TOEGANG)0
- Carubia B[1,2], Becker A[3,4], Levine BH[5]. Curr Psychiatry Rep. 2016 Child Psychiatric Emergencies: Updates on Trends, Clinical Care, and Practice Challenges.
- Nguyen T[1,2], Stanton J[1], Foster R[2]. J Pharm Pract. 2018 Intramuscular Ziprasidone Dosing for Acute Agitation in the Pediatric Emergency Department: An Observational Study.
- Pediatr Emerg Care. 2014. Pharmacologic management of the agitated child. Marzullo LR.
- Paediatr Drugs. 2011 Pharmacologic management of acutely agitated pediatric patients. Sonnier L[1], Barzman D.
- J Child Adolesc Psychopharmacol. 2006 A naturalistic evaluation of intramuscular ziprasidone versus intramuscular olanzapine for the management of acute agitation and aggression in children and adolescents. Khan SS[1], Mican LM.

Nog inspiratie nodig (3)

- J Child Adolesc Psychopharmacol. 2004 Fall;14(3):464-70. Intramuscular ziprasidone for acute agitation in adolescents.Hazaray E[1], Ehret J, Posey DJ, Petti TA, McDougle CJ.
- J Clin Psychiatry. 1991 Dec;52(12):499-501. **P.r.n. medications in child psychiatric patients: a pilot placebo-controlled study.** Vitiello B[1], Hill JL, Elia J, Cunningham E, McLeer SV, Behar D.
- Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2018 Jul;27(3):491-500. Multidisciplinary Approach to Enhancing Safety and Care for Pediatric Behavioral Health Patients in Acute Medical Settings. Lelonek G[1], Crook D[2], Tully M[3], Trufelli K[4], Blitz L[5], Rogers SC[6]. (GEEN TOEGANG)
- J Contemp Health Law Policy. 2012 Fall;29(1):152-82.The captive mind: antipsychotics as chemical restraint in juvenile detention.Norton AA[1]. (geen toegang)
- The use of **restraint** for pediatric psychiatric patients in emergency departments. Dorfman DH, Kastner B. Pediatr Emerg Care. 2004 Mar;20(3):151-6
- A **guide** for **managing acute aggressive** behavior of **youths** in **residential** and **inpatient treatment facilities.** dosReis S, Barnett S, Love RC, Riddle MA; Maryland Youth Practice Improvement Committee. Psychiatr Serv. 2003 Oct;54(10):1357-63.
- J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002 Aug;41(8):897-905. **Improving the management of acute aggression in state residential and inpatient psychiatric facilities for youths.** Barnett SR[1], dosReis S, Riddle MA; Maryland Youth Practice Improvement Committee for Mental Health