

Kennisdocument Anti-epileptica

Dit kennisdocument kan worden gebruikt bij een besluit om de dosering van anti-epileptica te verminderen of geheel te stoppen bij mensen ≥ 70 jaar. Alle aanbevelingen gaan uit van chronisch gebruik van anti-epileptica (≥ 1 maand) in de context van neuropathische pijn, epilepsie en migraine.

Het besluit om wel of niet te stoppen bij een patiënt hangt mede af van de voorgeschiedenis, de effecten van anti-epileptica en de (huidige) bijwerkingen. Alle voor- en nadelen zullen steeds tegen elkaar afgewogen moeten worden in samenspraak met de patiënt of diens (mantel)zorg en eventueel nog betrokken voorschrijvers om tot een goed besluit te komen. Switchen van anti-epileptica en toepassing voor psychiatrische aandoeningen vallen buiten de reikwijdte van dit kennisdocument.

Let op: als de anti-epileptica oorspronkelijk door een neuroloog zijn voorgeschreven, is het nadrukkelijk advies om altijd met een neuroloog (bij voorkeur de voorschrijver) te overleggen.

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Gering geschatte resterende levensverwachting

Geen overwegingen voor minderen of stoppen.

Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van anti-epileptica bij:

Neuropathische pijn

- Cognitieve achteruitgang
- Bijwerkingen
- Combinatie van meerdere middelen
- Onvoldoende effectiviteit

zie verder bij *Ouderen*

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van anti-epileptica bij:

Migraine (neuroloog)

- Bij vermindering van migraineaanvallen

Epilepsie (neuroloog)

- Acut symptomatische epileptische aanvallen na een beroerte: overweeg afbouwen na 6-12 weken
- Langdurige bestaande epilepsie: overweeg afbouwen bij een lange aanvalsvrije periode (minimaal 2 jaar)

Wijze van afbouw

- Bouw bij neuropathische pijn en migraine stapsgewijs af in een periode van 2 tot 8 weken onder monitoring van terugkerende klachten en onttrekkingsverschijnselen.
- Bouw bij epilepsie stapsgewijs af onder monitoring van klachten voor epilepsie en onttrekkingsverschijnselen onder begeleiding van of in samenwerking met een neuroloog. Houd bij voorkeur een afbouwperiode aan van minimaal 2-3 maanden en bij fenobarbital minimaal 6 maanden.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van anti-epileptica bij:

- Epilepsie die ontstaan is op hogere leeftijd (met uitzondering van acut symptomatische epilepsie na een beroerte).
- Aanwezigheid van voorspellende factoren op recidief aanvallen bij epilepsie, zoals bijvoorbeeld een hoger totaal aantal aanvallen voor remissie, ontwikkelingsachterstand of een kortere aanvalsvrije periode.
- Andere indicaties dan epilepsie, migraine en neuropathische pijn, zoals psychiatrische aandoeningen. Betrek dan de voorschrijver hierbij.

Toelichting aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Gering geschatte resterende levensverwachting

Geen overwegingen voor minderen en stoppen in deze fase. De focus ligt op comfortbeleid, waarbij pijn en epileptische aanvallen voorkomen moeten worden. Alleen in de allerlaatste fase kan afbouw overwogen worden indien de bijwerkingen de overhand krijgen of slikken niet meer mogelijk is.

Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van een anti-epilepticum bij:

Neuropathische pijn

- **Cognitieve achteruitgang** [noot 6,9]

Indien anti-epileptica voor neuropathische pijn gebruikt worden, is het lastig om te bepalen hoe effectief deze (nog) zijn. Het te verwachten effect op de neuropathische pijn is vaak matig. Ouderen met dementie of verminderde cognitie kunnen de mate van pijnbeleving moeilijker aangeven. Tegelijkertijd kan door gebruik van anti-epileptica de cognitie verder achteruitgaan.

- Probeer de pijnbeleving van de patiënt in te schatten. Gebruik bij patiënten met cognitieve stoornissen, die hun pijn niet kunnen aangeven met een VAS of NRS, een observationele pijnschaal (PAINAD, REPOS of PACSLC-D).
- Indien mogelijk, bouw langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen anti-epileptica*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- Evalueer na elke dosisverlaging of er geen onttrekkingsverschijnselen of verergering van de pijn optreedt. Pas zo nodig de dosering aan.
- Betrek waar mogelijk (mantel)zorg hierbij. Naast pijn kan ook evaluatie van onttrekkingsverschijnselen lastig zijn in deze populatie.

- **Bijwerkingen** [noot 6]

Ouderen zijn gevoeliger voor de bijwerkingen van anti-epileptica. Denk aan: sufheid (waardoor verhoogd valrisico), osteoporose, hyponatriëmie en tremor. Het varieert per anti-epilepticum welke bijwerkingen er kunnen optreden.

- Ga na of de patiënt last heeft van bijwerkingen die passen bij het anti-epilepticum.
- Ga na of er co-medicatie in gebruik is die ook deze bijwerkingen kan geven.
- Weeg de bijwerkingen af tegen de voordelen van het anti-epilepticum op de neuropathische pijn.
- Indien mogelijk, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen anti-epileptica*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.

- **Combinatie van meerdere middelen** [noot 7]

Combinatie van meerdere middelen met een verschillend werkingsmechanisme bij neuropathische pijn kan geïndiceerd zijn en ingesteld worden in de 2^e lijn. Van de anti-epileptica worden met name gabapentine en pregabaline gebruikt voor neuropathische pijn. Het effect van medicatie op de neuropathische pijn is beperkt en een recente meta analyse geeft aan dat geen overtuigend bewijs is voor superioriteit van combinatie therapie t.o.v. monotherapie. Indien een antidepressivum (TCA zoals amitriptyline, nortriptyline of SNRI zoals duloxetine, venlafaxine) of een opioïde wordt gebruikt naast een anti-epilepticum, kan overwogen worden om één van de twee middelen te minderen of te stoppen.

- Ga na of de patiënt meerdere middelen voor neuropathische pijn gebruikt.
- Ga na of de middelen effectief zijn en de pijn voldoende onder controle is. Meet eventueel pijnscore met NRS.
- Kies o.b.v. bijwerkingen, gebruiksgemak en wens van de patiënt of het antidepressivum, de opioïde of het anti-epilepticum afgebouwd wordt, *zie ook Kennisdocumenten antidepressiva en opioïden.*

- Indien mogelijk, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen anti-epileptica'* naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel. Overleg hiervoor bij voorkeur met de voorschrijver die de combinatietherapie heeft gestart.
- **Onvoldoende effectiviteit** [noot 7]
De respons op de medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn is vaak matig, waardoor regelmatige evaluatie belangrijk is.
 - Ga na of de patiënt effect merkt van het anti-epilepticum voor neuropathische pijn. Meet eventueel pijnscore met NRS.
 - Indien onvoldoende effect, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen anti-epileptica'*.

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van anti-epileptica bij:

Migraine (neuroloog)

- **Bij vermindering van migraine aanvallen** [noot 5]
Anti-epileptica kunnen gebruikt worden als migraine profylaxe op voorschrift van een neuroloog. Bij voorkeur wordt na 6 maanden geëvalueerd of de profylaxe effectief is, waarna besloten wordt of de patiënt doorgaat met het gebruik of niet. Indien de migraine aanvallen in de loop van de tijd verminderd zijn, kan overwogen om te minderen of te stoppen met het anti-epilepticum. Afbouwen dient te gebeuren door of in overleg met een neuroloog.
 - Ga na of de migraine aanvallen verminderd zijn.
 - Indien gewenst door patiënt, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen anti-epileptica'* naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
 - Evalueer na elke dosisverlaging of er geen onttrekkingsverschijnselen of extra migraine aanvallen optreden. Pas zo nodig de dosering aan.

Epilepsie (neuroloog)

- **Acuut symptomatische epileptische aanvallen (na een beroerte)** [noot 4]
Indien na een acuut symptomatische epileptische aanval na een beroerte is gestart met anti-epileptica kan overwogen worden om deze 6-12 weken na start van de anti-epileptica af te bouwen en te staken. Afbouwen dient te gebeuren door of in overleg met een neuroloog.
 - Ga na of de patiënt aanvalsvrij is.
 - Ga na of de patiënt het anti-epilepticum langer dan 6-12 weken gebruikt heeft.
 - Indien mogelijk, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen anti-epileptica'* naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- **Langdurig bestaande epilepsie** [noot 1]
Bij langdurig bestaande epilepsie ontbreekt het bewijs voor een optimale behandelduur. Op basis van expert opinion wordt een minimale behandelduur van 2 jaar na de laatste aanval genomen. Dit moet echter per patiënt bepaald worden. Vaak wordt een langere behandelduur aangehouden. Hoe langer de patiënt aanvalsvrij is, hoe groter de kans op succesvol afbouwen. Ga na of hoe lang de patiënt al aanvalsvrij is. Afbouwen dient te gebeuren door of in overleg met een neuroloog.
 - Indien mogelijk, bouw anti-epilepticum langzaam af volgens onderstaand *'Stappenplan afbouwen anti-epileptica'* naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
 - Evalueer na elke dosisverlaging of er geen onttrekkingsverschijnselen optreden. Pas zo nodig de dosering aan.

- Instrueer de patiënt (en/of dienst (mantel)zorg) om na afbouw een nieuwe epileptische aanval altijd te melden bij de neuroloog en evt. vervolgstappen te bespreken.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van anti-epileptica bij:

- **Epilepsie die ontstaan is op hogere leeftijd (met uitzondering van acuut symptomatische epileptische aanvallen na een beroerte)** [noot 3,4]
Epilepsie die ontstaan is op hogere leeftijd betreft meestal een symptomatische epilepsie, die is ontstaan door beschadigingen aan de hersenen en bevat vaak een focale component. Oorzaken hiervan kunnen zijn: herseninfarct, hersenbloeding, traumatisch hersenletsel, hersentumor, of een neurodegeneratieve hersenaandoening. Er is een grotere kans op een recidief aanval wanneer er gestopt wordt met een anti-epilepticum. Vaak wordt hier levenslang door behandeld met anti-epileptica.
- **Aanwezigheid van voorspellende factoren voor recidieven bij epilepsie** [noot 2]
Bepaalde factoren geven een verhoogd risico op een recidief aanval wanneer er gestopt wordt met een anti-epilepticum, zoals: een langere duur van de actieve epilepsie, een korter aanvalsvrij interval voorgaand aan de afbouw, een hoger totaal aantal aanvallen voor remissie, een ontwikkelingsachterstand of epileptiforme afwijkingen op het EEG voorafgaand aan medicatie afbouw.
- **Andere indicaties dan epilepsie** [noot 8]
Anti-epileptica worden voor uiteenlopende indicaties gebruikt. Naast de besproken epilepsie, migraine en neuropathische pijn, worden ze ook gebruikt voor psychiatrische aandoeningen zoals bipolaire stoornis en manie. Betrek in dit geval een psychiater bij het bespreken van mogelijke afbouw. Daarnaast zijn er nog veel andere indicaties waarbij een anti-epilepticum (off-label) gebruikt kan worden [noot 7]. Betrek hierbij altijd de voorschrijver. De afbouw vindt eveneens stapsgewijs plaats onder evaluatie van onttrekkingsverschijnselen en eventuele (terugkerende) klachten.

Stappenplan afbouwen anti-epileptica

Informereren en afspraken patiënt

- Ga na wat de motivatie van de patiënt is voor afbouw van het anti-epilepticum.
- Geef voorlichting aan de patiënt, zijn of haar familie en/of (mantel)zorg en maak duidelijke afspraken met de patiënt over de voor- en nadelen van afbouwen van de medicatie.
- Maak samen met de patiënt en/of (mantel)zorg afspraken en een plan over de snelheid van het doorlopen van de stappen bij afbouwen van anti-epileptica op basis van gedeelde besluitvorming en begeleiding hierbij. Bespreek ook wat te doen als er klachten (onttrekkingsverschijnselen of terugkeer van pijn of aanvallen) ontstaan.

Bij neuropathische pijn

- Bespreek samen met de patiënt dat het belangrijk is om de pijn te monitoren en leg uit dat de pijn mogelijk in het begin van afbouwen tijdelijk kan verergeren.
- Schenk aandacht aan andere manieren om met pijn om te gaan.
- Betrek indien nodig een pijnspecialist erbij.

Bij migraine

- Bouw altijd af door of in overleg met de neuroloog.
- Spreek met de patiënt af om de migraine aanvallen bij te houden in een [hoofdpijn dagboek](#).
- Bespreek het gebruik van eventuele aanvalsmedicatie.

Bij epilepsie

- Bouw altijd af door of in overleg met de neuroloog.
- Bespreek samen met de patiënt wat te doen wanneer er een recidief epileptische aanval ontstaat en wat de kans is dat deze niet ontstaat.
- Hervat tijdelijk eventuele voorzorgsmaatregelen.
- Overweeg noodmedicatie voor te schrijven om een eventuele epileptische aanval te couperen.
- Spreek met de patiënt, zijn of haar familie of (mantel)zorg en de behandelende neuroloog of arts een terugvalplan af in geval van een recidief aanval.

Bouw stapsgewijs af tot de laagst haalbare dosering of tot stop en monitor

Bij neuropathische pijn

- Een anti-epilepticum moet stapsgewijs worden afgebouwd tot de laagste dosering waarna het gestopt kan worden. Dit kan voor neuropathische pijn plaats vinden in een periode van 2 tot 8 weken.
- Voor voorbeeld schema's per anti-epilepticum bij neuropathische pijn wordt verwezen naar de praktische folders van het [NoordWest Pijncentrum](#) of van het [PijnMC](#).
- Monitor de patiënt gedurende het afbouwen op terugkerende pijn en onttrekkingsverschijnselen
- Bij toename van pijnbeleving dan wel optreden van onttrekkingsverschijnselen kan 1 stap terug worden gedaan in het afbouwschema. Daarna wordt overlegd met de behandelaar of afbouwen verder kan plaatsvinden.

Bij migraine (door of in overleg met neuroloog)

- Een anti-epilepticum moet stapsgewijs worden afgebouwd tot de laagste dosering waarna het gestopt kan worden. Dit kan voor migraine plaats vinden in een periode van 2 tot 8 weken.
- Monitor de patiënt regelmatig gedurende en na het afbouwen op de frequentie van migraineaanvallen en onttrekkingsverschijnselen.
- Indien de frequentie van migraineaanvallen toeneemt na het afbouwen, kan herstart middels langzaam opbouwen van de dosering overwogen worden.

Bij epilepsie (door of in overleg met neuroloog)

- Een anti-epilepticum moet langzaam en stapsgewijs worden afgebouwd tot de laagste dosering waarna het gestopt kan worden. Houd bij voorkeur een afbouwperiode aan van

minimaal 2-3 maanden en bij fenobarbital minimaal 6 maanden om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen. Per patiënt kan het tempo van afbouw wisselen.

- Staak bij combinatietherapie de verschillende anti-epileptica achtereenvolgend. Houd wel rekening met de invloed van anti-epileptica op elkaar door enzyminductie, waardoor soms ook de dosering van het andere anti-epilepticum aangepast moet worden.
- Monitor de patiënt gedurende en na het afbouwen op onttrekkingsverschijnselen of recidief aanvallen [zie kader].
- Instrueer de patiënt en familie of (mantel)zorg om altijd contact op te nemen met de neuroloog bij een nieuwe epileptische aanval tijdens of na de afbouw van de anti-epileptica.
- Stop direct met afbouw indien een patiënt een epileptische aanval ervaart. Meestal zal worden besloten om terug te gaan naar de vorige effectieve dosering van het anti-epilepticum.

Als afbouwen niet (volledig) gelukt is

- Voor een aantal patiënten blijkt geheel stoppen niet mogelijk, echter kan afbouwen naar een lagere dosering wel helpen in verminderen van eventuele bijwerkingen die deze patiënten ervaren. Dit dient altijd besproken te worden met de patiënt.

Onttrekkingsverschijnselen

Onttrekkingsverschijnselen die kunnen ontstaan zijn: slaperigheid, hoofdpijn, misselijkheid, diarree, griepachtige verschijnselen, nervositeit, depressiviteit, pijn, zweten en duizeligheid. Deze verschijnselen treden vaak kort (binnen 48 uur) na minderen of stoppen op.

Neuropathische pijn

Tijdelijke toename pijnklachten: indien er te snel wordt afgebouwd bij neuropathische pijn, valt de demping op de geïrriteerde zenuw weg waardoor de pijnbeleving tijdelijk toeneemt.

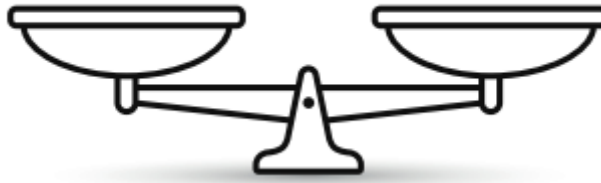
Migraine

Aanvalsrecidief: Bij migraine kunnen de aanvallen terugkomen na afbouw van het anti-epilepticum. Het is belangrijk om de frequentie dan weer goed bij te houden om te zien of evt. herstart nodig is.

Epilepsie

Onttrekkingsaanval bij epilepsie: als de medicatie te snel afgebouwd of ineens gestopt wordt, bestaat de kans dat juist door dit snelle stoppen de epileptische aanvallen worden opgewekt.

Een *recidief aanval* ontstaat vaak pas enige tijd na het afbouwen. Het kan daarom zinvol zijn dat er aanvalsmedicatie bij de patiënt aanwezig is bij het afbouwen van anti-epileptica voor epilepsie, zeker als de patiënt in het verleden vaak noodmedicatie nodig had bij aanvallen. De meeste recidieven treden op in het eerste jaar na minderen of stoppen. De gevolgen van een recidief aanval verschillen per individu.



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Langdurige aanvalsvrije periode

Hoe langer de aanvalsvrije periode, hoe groter de kans op een succesvolle afbouw van een anti-epilepticum. De aanvalsvrije periode bij epilepsie moet minimaal 2 jaar zijn. Ook bij migraine is een lange aanvalsvrije periode een reden om af te bouwen. [noot 1]

Acuut symptomatische aanval na beroerte

Als er alleen *acuut* symptomatische epileptische aanvallen zijn opgetreden na een beroerte kan na 6-12 weken overwogen worden om het anti-epilepticum af te bouwen. [noot 4]

Beperkte effectiviteit bij neuropathische pijn

De respons op medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn is vaak matig. Evaluatie van het effect dient regelmatig te gebeuren. [noot 7]

Bijwerkingen

Bij aanwezigheid van bijwerkingen, zoals sufheid, verminderde cognitie, valgevaar of osteoporose, kan minderen of stoppen van anti-epileptica overwogen worden. [noot 6]

De wens van de patiënt om te stoppen

De wens om minder medicatie te gebruiken of om te minderen of stoppen met anti-epileptica.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Aanwezigheid van risicofactoren voor kans op recidieven epilepsie

Wanneer er sprake is risicofactoren op terugkeer van epilepsie, moet men terughoudend zijn met afbouwen van anti-epileptica. [noot 2]

Epilepsie die is ontstaan op latere leeftijd

Bij deze variant is er vaak een focale component die ontstaan is door hersenschade. Het recidief risico is daarbij hoger, waardoor medicatie meestal gecontinueerd moet worden. [noot 3]

Andere indicatie dan epilepsie, migraine en neuropathische pijn

Anti-epileptica worden ook gebruikt bij psychiatrische aandoeningen, zoals bipolaire stoornis. Overleg dan altijd met de voorschrijver. [noot 8]

De wens van de patiënt om te continueren

Het niet ervaren van problemen door de patiënt, angst voor terugkerende pijn of aanvallen of de wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over minderen en stoppen van anti-epileptica bij ouderen

Onderzoek bij ouderen

Er is weinig bekend over het afbouwen van anti-epileptica specifiek bij ouderen.

Stapsgewijs afbouwen [noot 10]

Anti-epileptica moeten altijd stapsgewijs afgebouwd worden om onttrekkingsverschijnselen en onttrekkingsaanvallen of terugkerende pijn te voorkomen.

Epilepsie op latere leeftijd [noot 3]

Bij epilepsie die ontstaan is op latere leeftijd, is het lastig om te medicatie af te bouwen, omdat dit vaak een symptomatische focale epilepsie betreft die ontstaan is door hersenschade.

Noten

Noot [1]: Effect en behandelduur bij epilepsie

Er is weinig bekend over de effectiviteit van anti-epileptica bij oudere patiënten. [MDR Epilepsie 2023]. De beschikbare literatuur is laag tot matig van kwaliteit en harde uitspraken over de keuze van anti-epileptica bij ouderen met epilepsie zijn dan ook niet mogelijk. Uit onderzoek blijkt dat het waarschijnlijk is dat levetiracetam ten opzichte van carbamazepine met vertraagde afgifte leidt tot een grotere aanvalsreductie en minder bijwerkingen bij ouderen met epilepsie. [Werhahn 2015, MDR Epilepsie 2023] Daarnaast heeft lamotrigine ook een iets hogere aanvalsreductie dan carbamazepine, maar iets lager dan levetiracetam. Deze verschillen waren echter niet significant. [Werhahn 2015, MDR Epilepsie 2023] De Nederlandse MDR epilepsie geeft aan dat er op basis van de genoemde literatuur een voorkeur uit te spreken is voor het gebruik van lamotrigine en levetiracetam als eerste keus middelen bij de behandeling van epilepsie bij ouderen. Er is geen duidelijk bewijs dat anti-epileptica zich anders gedragen bij oudere patiënten. Wel moet men zich ervan bewust zijn dat er bij ouderen vaak sprake is van comorbiditeit en dat ze daarom vaak diverse geneesmiddelen gebruiken. Ouderen zijn vaak cognitief kwetsbaar. Daarnaast hebben ouderen vaker een verminderde nier- of leverfunctie waardoor een dosering verlaagd moet worden. Om deze redenen is het van belang om regelmatige follow-up te doen bij een neuroloog.

Wat betreft de beste timing om anti-epileptica te minderen of te stoppen is er ook weinig wetenschappelijke onderbouwing. Het is nog onduidelijk bij aanvalsvrije volwassenen wat het beste moment is om medicatie te gaan afbouwen. [Schachter 2018] Een Cochrane review heeft gekeken naar het ideale moment om te stoppen. Hieruit bleek bij kinderen dat er aanwijzingen zijn om af te gaan bouwen nadat zij minimaal twee jaar aanvalsvrij zijn. Er is geen verder onderzoek beschikbaar wat de beste timing voor het staken van anti-epileptica bij volwassenen ondersteunt. [Strozzi 2015] De gehanteerde norm die nu aangehouden wordt, is minimaal twee jaar na de laatste aanval. Daarnaast geeft Lamberink et al. aan dat dit meer gezien moet worden als een doorlopende schaal waarbij elk aanvalsvrij jaar een vermindering geeft op een recidiverende aanval. [Lamberink 2017] In het afbouwdocument anti-epileptica uit Australië wordt aangegeven dat het mogelijk wenselijk is bij volwassenen om minimaal 3-4 jaar aanvalsvrij te zijn voordat tot mogelijke afbouw wordt overgegaan. [Peterson 2020]

Noot [2]: Risicofactoren recidief epileptische aanval

Er zijn een aantal risicofactoren opgesteld waarmee de kans op een recidief epileptische aanval kan worden bepaald. [Lamberink 2017] Deze factoren zijn als volgt:

- Een langere duur van de actieve epilepsie.
- Een korter aanvalsvrij interval voorgaand aan de afbouw.
- Epilepsie die voor het eerst is ontstaan op hogere leeftijd.
- Een voorgeschiedenis van koortsconvulsies.
- Een hoger totaal aantal aanvallen voor remissie.
- De afwezigheid van bepaalde gunstige epilepsiesyndromen (Panayiotopoulos syndroom, Rolandische epilepsie, absence-epilepsie).
- Een ontwikkelingsachterstand.
- Epileptiforme afwijkingen op het EEG voorafgaand aan medicatie afbouw.

Deze factoren zijn gebundeld in een [rekentool](#) te vinden.

Noot [3]: Epilepsie op latere leeftijd

Epilepsie die ontstaan is op latere leeftijd kan verschillende oorzaken hebben. Soms is de oorzaak onduidelijk, maar vaak gaat het om een beroerte (zie noot 4). Ook bij andere hersenaandoeningen komt epilepsie voor, zoals: dementie, een hersenontsteking door een infectie; hersenletsel door een ongeval of zuurstofgebrek of een hersentumor. [Epilepsie NL 2023]

Epilepsie die ontstaat op hogere leeftijd betreft vrijwel altijd een focale vorm van epilepsie. Dat impliceert een relatief grote kans op een recidief na een eerste aanval en een kleinere kans op succesvol staken van medicatie. [MDR Epilepsie 2023]

Noot [4]: Anti-epileptica na een beroerte: onderscheid acuut of laat symptomatische aanvallen

Na een beroerte – ofwel een herseninfarct of hersenbloeding – kunnen epileptische aanvallen voorkomen. Wanneer deze binnen een week na de beroerte voorkomen, worden de aanvallen geclassificeerd als ‘acuut symptomatisch’. De richtlijn geeft aan dat de behandeling met anti-epileptica na een acuut symptomatische aanval na een beroerte weer overwogen moet worden om te staken. Arbitrair wordt in deze richtlijn gekozen voor een periode van zes weken tot drie maanden na de beroerte. [MDR Epilepsie 2023]

Wanneer de eerste epileptische aanval meer dan een week na de beroerte optreedt wordt deze geclassificeerd als ‘laat symptomatisch’. In de dagelijkse praktijk is het gangbaar om behandeling met anti-epileptica te starten na een laat symptomatische aanval. Deze keuze is met name gebaseerd op het feit dat het recidief risico hoog is (47-93 %) [Hesdorffer 2009]. Gezien de hoge kans op herhaling van een aanval kan een eenmalige laat symptomatische aanval reeds worden beschouwd als epilepsie en worden anti-epileptica vaak langdurig gecontinueerd. [MDR Epilepsie 2023] Heel soms wordt na langdurig gebruik (>2 jaar) afbouwen overwogen bij deze indicatie.

Mochten er na een beroerte geen epileptische aanvallen voorkomen, dan is er geen indicatie voor profylactische behandeling met anti-epileptica volgens de richtlijn. [MDR Epilepsie 2023]

Noot [5]: Effect en behandelduur migraine

Het gebruik van de anti-epileptica topiramaat en valproaat is effectief gebleken als profylactische behandeling van migraine bij volwassenen. [MDR Medicamenteuze behandeling migraine en MOH 2017, NHG Hoofdpijn 2021] Bij ouderen neemt de ernst en/of frequentie van migraine vaak af, maar niet altijd. [van Oosterhout 2015] Specifieke richtlijnen voor de behandeling van migraine bij de oudere patiënt bestaan niet. Behandelkeuzes dienen dus pragmatisch en individueel gemaakt te worden o.b.v. effectiviteit, bijwerkingen en comorbiditeiten. Het is mogelijk dat ouderen nog steeds anti-epileptica gebruiken als profylactische behandeling van migraine. Er zijn weinig gegevens beschikbaar die helpen het optimale tijdstip te bepalen waarop effectieve profylactische behandeling gestopt zou kunnen worden. Over het algemeen wordt het effect van drie maanden beoordeeld en wordt aanbevolen effectieve behandeling ten minste 3-6 maanden te continueren, alvorens te overwegen de dosis te verlagen of geheel af te bouwen. Verlagen of geheel afbouwen van de behandeling is iets wat per patiënt moet worden overwogen, en is afhankelijk van de duur, de soort en de ernst van de migraine en de wensen van de patiënt zelf. [van Hanewinkel 2021]

Noot [6]: Bijwerkingen

Gebruik van anti-epileptica gaat doorgaans gepaard met relatief veel bijwerkingen. Deze zijn vaak dosisafhankelijk. Vrijwel alle epileptica hebben in algemene zin een remmend effect op het centrale zenuwstelsel. De centrale bijwerkingen (zoals sedatie, lethargie, ataxie) en gastro-intestinale klachten treden met name in het begin van de behandeling op en komen frequenter voor bij gelijktijdig gebruik van meerdere anti-epileptica. Veelvoorkomende bijwerkingen die kunnen ontstaan bij anti-epileptica gebruik staan hieronder genoemd: [FK 2023, KNMP Kennisbank 2023]

Relatief frequent zijn: vermoeidheid, sedatie, lethargie, ataxie, maag-darmklachten zoals misselijkheid en braken, nystagmus en lichte overgevoelighedsreacties (huiduitslag, urticaria)

Minder frequent: ernstige overgevoeligheidsreacties, zoals Steven-Johnsonsyndroom (SJS), geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) en toxische epidermale necrolyse (TEN); gedragsveranderingen; stoornissen in de botstofwisseling, leidend tot osteopenie, osteoporose of fractures.

Gedragsveranderingen (o.a. verhoogde irritatie, agressie, dyskinesie) worden regelmatig gezien bij patiënten met reeds bestaande gedragsproblematiek.

Bij langdurig gebruik van, met name de enzyminducerende anti-epileptica, is er meer risico op verminderde minerale botdichtheid leidend tot osteoporose, osteopenie en fractures. De oorzaak hiervan kan niet vanuit een enkel mechanisme worden verklaard. De enzym-inducerende anti-epileptica zouden door inductie van het CYP-450 enzymesysteem in de lever een versnelde afbraak van vitamine D kunnen bewerkstelligen. Valproïnezuur heeft mogelijk een direct negatief effect op de osteoblasten. Vermoedelijk spelen ook andere mechanismen een rol. [FK 2023]

Pack et al. heeft de mogelijk verhoogd risico op osteoporose bij anti-epileptica gebruik onderzocht. [Pack 2005] In deze studie bleek er een verhoogde risico op osteoporose te zijn bij het gebruik van carbamazepine, fenytoïne en valproaat door het veroorzaken van een tekort aan calcium. Er is tot nu toe geen bewijs of hier wel of geen sprake van is bij andere anti epileptica, dit is dan ook niet uit te sluiten. Toch kan deze bijwerking veel impact hebben bij de doelgroep ouderen en hier moet dan ook rekening mee worden gehouden. Schousboe et al. laat ook zien dat het gebruik van enzym inducerende anti-epileptica gedurende >2 jaar wordt geassocieerd met een verhoogde prevalentie van wervelfracturen. [Schousboe 2023]

Uit een onderzoek waarbij er gekeken is naar medicatiegroepen die een verhoogd valrisico geven bij ouderen kwam er een sterk verhoogd valrisico bij anti-epileptica. [STOPPFALL 2021] Dit standpunt is gekomen uit een expertgroep waarbij aangegeven wordt dat vooral de eerste generatie anti-epileptica (zoals fenobarbital, fenytoïne en primidon) een verhoogd valrisico geven. Een ander onderzoek concludeerde dat er een hoger risico is op herhalend vallen (OR 3,15 en OR 4,7 in twee studies) in vergelijking tot niet of een keer vallen bij anti-epileptica gebruik. [Ming 2018]

Daarnaast moet er bij ouderen rekening gehouden worden met een verminderde nier- en leverfunctie. Veel anti-epileptica worden renaal of hepatisch geklaard, waardoor er bij afname van deze functies hogere bloedspiegels en bijwerkingen kunnen ontstaan van de gebruikte anti-epileptica. Verlaging van de dosering moet dan overwogen worden.

Ook dient er rekening gehouden te worden bij ouderen met een verminderde cognitie. De centrale bijwerkingen van anti-epileptica kunnen de cognitie verder achteruit laten gaan. Dit is een extra reden om het gebruik van het anti-epilepticum te heroverwegen.

Noot [7]: Anti-epileptica voor neuropathische pijn

Schattingen voor de prevalentie van neuropathische pijn variëren tussen de 2-8% van de bevolking. [NHG Pijn 2023] Volgens cijfers van Nivel loopt de prevalentie van neuropathie op met de leeftijd van 18% bij de 65-plussers en bijna 34% bij de 80-plussers. [Nivel 2022] Indien antidepressiva (TCA's) niet effectief zijn, wordt als tweede keus een gabapentinoïde geadviseerd, zoals gabapentine of pregabaline. Voor de indicatie aangezichtspijn wordt als 1^e keuze carbamazepine geadviseerd. Anti-epileptica kunnen effectief zijn bij neuropathische pijn, maar de respons is vaak matig en er zijn grote verschillen tussen individuen. [NHG Pijn 2023, MDR Polyneuropathie 2019] Geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van neuropathische pijn vertonen vaak geen afdoende werkzaamheid wanneer ze als monotherapie worden toegediend en daarnaast vaak bijwerkingen die verhoging van de dosering beperken. Er zijn studies die aantonen dat de combinaties van bijvoorbeeld TCA's met gabapentine voor de behandeling van neuropathische pijn effectiever zijn dan de monotherapie met één van beide middelen. Er treden echter wel meer bijwerkingen op. [Gilron 2009, Chaparro 2012]

De MDR Polyneuropathie geeft aan dat het effect van medicamenteuze behandeling beperkt is en minder dan 50% van de patiënten maximaal 50% pijnvermindering zal ervaren. Het effect van de meeste middelen kan pas goed na enkele weken kan worden beoordeeld. De behandeling kan men pas als niet-effectief beschouwen indien het middel meerdere malen is opgehoogd en voldoende lang is geprobeerd in adequate dosering (minimaal 3 weken). [MDR Polyneuropathie 2019]

Een recente meta-analyse heeft combinatie therapie vergeleken met monotherapie. Voor de combinaties van opioïden-antidepressiva, opioïden-gabapentinoïden en gabapentinoïden-antidepressiva konden meta-analyses geen superioriteit ten opzichte van beide monotherapieën aantonen. Over het algemeen waren de bijwerkingenprofielen niet substantieel verschillend voor combinatietherapie vergeleken met monotherapie. Ondanks wijdverbreid gebruik en een groeiend aantal onderzoeken is er nog geen overtuigend bewijs naar voren gekomen dat de superioriteit van welke combinatie dan ook ten opzichte van de respectievelijke monotherapieën suggereert. Daarom moet bij het implementeren van combinatietherapie, als tweede- of derdelijnsbehandeling, in situaties waarin monotherapie onvoldoende is, adequate monitoring plaatsvinden op het gebied van veiligheid en effectiviteit. [Balaneser 2023]

Aangezien anti-epileptica ook veel bijwerkingen kunnen geven voor ouderen, is het verstandig om bij combinatietherapie of bij onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn na te gaan of het anti-epilepticum mogelijk gestopt kan worden. Mocht er afgebouwd worden, is het belangrijk dat de pijn goed geëvalueerd wordt tijdens het afbouwen en dat er ook aandacht wordt geschonken aan een bredere behandeling van de pijn, zoals aandacht voor andere manieren om met pijn om te gaan.

Noot [8]: Andere indicaties dan epilepsie

Anti-epileptica worden voornamelijk voor alle vormen van epilepsie voorgeschreven en daarnaast voor neuropathische pijn, migraine en psychiatrische aandoeningen, zoals bipolaire stoornis, manie en posttraumatische stressstoornis. Daarnaast zijn er nog veel andere (off-label) indicaties voor anti-epileptica. Dit verschilt per anti-epilepticum. Deze indicaties kunnen zijn: opvliegers na behandeling van mammacarcinoom, complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1 of posttraumatische dystrofie), hik, eventueel in combinatie met baclofen, myoklonieën door opioïden, matige tot ernstige symptomen van 'restless legs', palliatie van jeuk bij eindstadium chronische nierziekte, palliatief bij droge prikkelhoest bij gevorderde COPD bij onvoldoende effect van sterk werkende opioïden), glossopharyngeusneuralgie, alcoholabstinentiesyndroom, centrale diabetes insipidus en polydipsie en polyurie van neurohormonale oorsprong; slapeloosheid; erfelijke 'stiff person' syndroom (hyperekplexia), paniekstoornis, gegeneraliseerde sociale angststoornis, hartritmestoornissen, in het bijzonder indien veroorzaakt door een overdosering van digoxine, 'short lasting unilateral neuralgiform headachewith conjunctival injection and tearing' (SUNCT), essentiële tremor als alternatief voor propranolol, ataxie en myokymie. [KNMP Kennisbank]. Daarnaast worden anti-epileptica bij ouderen met dementie soms voorgeschreven voor seksueel ontremd gedrag. [Dijkema 2015]

Voor het afbouwen van de anti-epileptica geldt hetzelfde principe als bij de overige indicaties; langzaam stapsgewijs afbouwen onder monitoring van terugkerende klachten en onttrekkingsverschijnselen. Bij deze indicaties moet er altijd eerst overlegd worden met de voorschrijver.

Noot [9]: Epilepsie bij ouderen met dementie in een zorginstelling

Bij oudere mensen in een zorginstelling is het lastig om de diagnose epilepsie te stellen en ook om te evalueren of mensen aanvalsvrij zijn. De anamnese kan bemoeilijkt worden door fatische stoornissen/cognitieve stoornissen van de patiënt. Er kan sprake zijn van nachtelijke aanvallen. Complex partiële aanvallen zijn lastig te onderscheiden door fatische/cognitieve stoornissen en de aanvallen zijn vaak subtieler. Verwardheid post-ictaal kan worden geduid in het kader van bestaande cognitieve stoornissen of delier. Belangrijk is dat er onderscheid gemaakt wordt tussen een epileptische aanval en syncope bij aanvallen met bewustzijnsverlies en herstel hiervan. Bij

herhalingsrisico is het belangrijk om medicatie door te gebruiken. Daarnaast is het ook belangrijk om verschil te maken tussen een epileptische aanval wat zich uit in verwardheid of gedrag en een delier.

De handreiking geeft aan dat er bij anti-epileptica in deze setting gekeken moet worden of dit afgebouwd kan worden indien: er lange aanvalsvrije periodes zijn en interacties zijn met (nieuwe) medicijnen of bijwerkingen. Ze adviseren om afbouwen stoppen of switchen te overwegen in deze gevallen in overleg met een neuroloog. De afbouwadviezen zijn hetzelfde als eerder genoemd. Afbouwen in minimaal 2-3 maanden en bij fenobarbital in ten minste 6 maanden. [van Gelder 2017]

Noot [10]: Wijze van afbouwen

Er is weinig wetenschappelijke onderbouwing over de beste manier om anti-epileptica af te bouwen. Een Cochrane-review bij epilepsie patiënten concludeerde dat er geen bewijs was met betrekking tot het beste tempo waarmee medicatie kan worden afgebouwd, omdat er maar 2 studies met kinderen beschikbaar waren. De studies vergeleken een uitsluitperiode van 1 maand met 6 maanden, en 6 weken met 9 maanden, zonder significante verschillen. [Ayuga 2020] De MDR Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) benoemt de NICE Guidelines (2012) waarin de aanbeveling wordt gegeven om in principe langzaam af te bouwen, doorgaans in tenminste 2-3 maanden. Dit is voornamelijk gebaseerd op expert opinion. [MDR Epilepsie 2023] Verder geeft het aan: staak het middel direct bij een ernstige idiosyncratische reactie. Schrijf in een dergelijk geval eventueel tijdelijk clobazam voor ter overbrugging. Staak bij combinatietherapie de verschillende anti-epileptica achtereenvolgend. Houd voor het uitsluipen van barbituraten een termijn van ten minste 6 maanden aan om onttrekkingsverschijnselen of aanvallen te voorkomen. [MDR Epilepsie 2023]

In dit kennisdocument is voor epilepsie de minimale afbouwduur uit de MDR Epilepsie aangehouden. Een langere afbouwduur kan ook overwogen worden. Wat betreft neuropathische pijn hangt het af van de dosering. Adviezen die worden gegeven variëren van 2-8 weken. Er zijn verschillende voorbeeldschema's beschikbaar zoals eerder in dit document genoemd van diverse pijncentra. Belangrijk is dat er met kleine stappen per week wordt afgebouwd.

Tot slot worden in de afbouw protocollen uit Australië over anti-epileptica voor epilepsie en de gabapentinoïden (pregabaline en gabapentine) voor neuropathische pijn de volgende afbouwadviezen gegeven: minimaal 3-6 maanden voor anti-epileptica voor epilepsie en minimaal 4-8 weken voor de gabapentinoïden voor neuropathische pijn. [Peterson 2022, Peterson 2022a]

Noot [11]: Effecten van stoppen

In een document met praktische overwegingen van Lamberink et al. over epilepsie wordt beschreven dat het stoppen met anti-epileptica de zelfwaarde en kwaliteit van leven van mensen verhoogt. Er zijn aanwijzingen dat zelfs zonder medicamenteuze behandeling 30-50% van de mensen met epilepsie weer aanvalsvrij wordt. Bij veel mensen is levenslange therapie met anti-epileptica niet geïndiceerd. [Lamberink 2020]

Het artikel van Lamberink beschrijft ook risico's op aanvalsrecidieven bij epilepsie. Volgens een meta-analyse uit de literatuur is het gemiddelde risico op een aanvalsrecidief 1 jaar na het beginnen met afbouwen 22% en na 3-4 jaar is dit risico 34%. De gevonden risico's hangen echter sterk af van de onderzochte populatie en variëren tussen 12-66%. Daarnaast is het zo dat als er een aanvalsrecidief optreedt en de medicatie wordt herstart, een patiënt niet direct weer aanvalsvrij en onder controle is. Vier op de 5 mensen met een aanvalsrecidief zal weer aanvalsvrij worden met medicatie, maar bij de helft van hen duurt dit langer dan 6 maanden. [Lamberink 2020] Tot slot is het zo dat bij continueren van de medicatie ook een risico bestaat op nieuwe aanvallen. Dit moet meegenomen worden in de afwegen van voor- en nadelen van minderen of stoppen van het anti-epilepticum. Twee studies het afbouwen van medicatie vergeleken met continueren van de medicatie. Hieruit bleek dat het risico op een aanval na 1-2 jaar ongeveer 2 keer zo hoog is voor mensen die medicatie staken

versus continueren. De verschillen in beide studies waren echter niet significant. Het verschil in recidiefrisco tussen de groepen nam af met de tijd. [Lamberink 2020]

Over effecten van stoppen van anti-epileptica voor de andere indicaties is weinig bekend. Er is een review gepubliceerd over strategieën om gabapentinoïden te minderen of te stoppen, maar daaruit blijkt ook dat er nog te weinig over bekend is. [Anderson 2023]

Literatuur

Anderson 2023

Anderson PA, McLachlan AJ, Abdel Shaheed C, Gnjudic D, Ivers R, Mathieson S. Deprescribing interventions for gabapentinoids in adults: A scoping review. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;89(9):2677-2690.

Ayuga 2020

Ayuga Loro F, Gisbert Tijeras E, Brigo F. Rapid versus slow withdrawal of antiepileptic drugs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1(1):CD005003.

Balaneser 2023

Balaneser M, Carley M, Baron R, Finnerup NB, Moore RA, Rowbotham MC, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2023;164(2):230-251.

Dijkema 2015

Dijkema E, Smalbrugge M. Critical Appraised Topic: Diagnostiek van seksueel ontremd gedrag bij mensen met dementie. *Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde.* 2015;5.

Epilepsie NL 2023

Epilepsie op oudere leeftijd. *Epilepsie NL.* <https://www.epilepsie.nl/over-epilepsie/wie-krijgt-epilepsie-en-op-welke-leeftijd/epilepsie-op-oudere-leeftijd> Geraadpleegd oktober 2023.

FK 2023

Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2023. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/> Geraadpleegd oktober 2023.

van Gelder 2017

Van Gelder B, Hardon WJ. Lokale handreiking epilepsie voor de specialist ouderengeneeskunde regio Arnhem-Nijmegen. 22 oktober 2017 https://www.verenso.nl/_asset/public/site_24/v_Epilepsie-handreiking-versie-22-10-2017.pdf

KNMP Kennisbank 2023

KNMP Kennisbank. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2023. <https://kennisbank.knmp.nl/> Geraadpleegd oktober 2023.

Lamberink 2017

Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2017;16(7):523-31.

Lamberink 2020

Lamberink HJ, van Griethuysen-van Regteren R, Braun KPJ. Het afbouwen van anti-epileptica: enkele praktische overwegingen. *Withdrawal of antiepileptic drugs: some practical concerns.* *TNN Neurofarmacotherapie.* 2020;111:1-8.

MDR Epilepsie 2023

FMS - NVN MDR Epilepsie. 2023.

MDR Medicamenteuze behandeling migraine en MOH 2017

FMS – NVN MDR Medicamenteuze behandeling migraine en MOH 2017

MDR Polyneuropathie 2019

FMS – NVN MDR Polyneuropathie 2019.

van Hanewinckel 2021

van Hanewinckel R, Wokke B. Richtlijn Migraine Flowchart behandeling van migraine. Februari 2021. Erasmus MC.

Ming 2018

Ming Y, Zecevic A. Medications & Polypharmacy Influence on Recurrent Fallers in Community: a Systematic Review. Can Geriatr J. 2018;21(1):14-25.

NHG Hoofdpijn 2021

NHG-Standaard Hoofdpijn (versie september 2021). Utrecht: NHG, 2021.

NHG Pijn 2023

NHG-Standaard Pijn (versie september 2023). Utrecht: NHG, 2023.

Nivel 2022

Nivel-cijfers ziekten op jaarbasis - hoe gezond is Nederland? Indicatie neuropathie.

<https://www.nivel.nl/nl/resultaten-van-onderzoek/nivel-cijfers-ziekten-op-jaarbasis> Geraadpleegd december 2023.

van Oosterhout 2015

van Oosterhout WPJ, Cheung C, Haan J. Primaire hoofdpijnsyndromen bij ouderen: epidemiologie, diagnostiek en behandeling. Tijdschr Neurol Neurochir. 2015;116(4):174-179.

Pack 2005

Pack AM, Morrell MJ, Marcus R, Holloway L, Flaster E, Doñe S, et al. Bone mass and turnover in women with epilepsy on antiepileptic drug monotherapy. Ann Neurol. 2005;57(2):252–7.

Peterson 2022

Peterson G, Thompson A, Dunbabin D. A guide to deprescribing Antiepileptic drugs (AEDs). Primary Health Tasmania, 2022. <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2023/03/A-guide-to-deprescribing-antiepileptic-drugs.pdf>

Peterson 2022a

Peterson G, Thompson A, Dunbabin D. A guide to deprescribing gabapentinoids. Primary Health Tasmania, 2022. <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2023/03/A-guide-to-deprescribing-gabapentinoids.pdf>

Schachter 2018

Schachter S. Determining when to stop antiepileptic drug treatment. Curr Opin Neurol. 2018;31(2):211-215.

Schousboe 2023

Schousboe JT, Binkley N, Leslie WD. Liver enzyme inducing anticonvulsant drug use is associated with prevalent vertebral fracture. Osteoporos Int. 2023;34(10):1793-1798.

STOPPFALL 2021

Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2021;50(4):1189-99.

Strozzi 2015

Strozzi I, Nolan SJ, Sperling MR, Wingerchuk DM, Sirven J. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2:CD001902.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende werkgroep en voorzien van commentaar door diverse experts en verenigingen.