

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUNI
2022

Handvaten voor het afbouwen van antidepressiva

Deze tekst is een update van het Folia-artikel "Handleiding voor het afbouwen van antidepressiva" en vervangt de tekst in de Folia van april 2019. **Update 15/09/22:** de afbouwschema's zijn vereenvoudigd. Voor elk antidepressivum zijn er nu drie schema's: (1) afbouw naar de gebruikelijke dosering ; (2) afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren ; (3) afbouwschema in aanwezigheid van consistente risicofactoren. Een contradictie in onze afbouwschema's is hiermee uitgeklaard. Zie ook Folia oktober 2022.

Alle antidepressiva kunnen bij het stoppen of onderbreken onttrekkingsverschijnselen veroorzaken. Recente gegevens tonen dat onttrekkingsverschijnselen frequenter optreden en bij sommige patiënten ernstiger zijn en langer aanhouden dan voorheen gedacht. Het hoofddoel van (traag) afbouwen is het vermijden van (ernstige) onttrekkingsverschijnselen. Goede onderbouwing over de optimale manier van afbouwen (duur van de afbouwperiode, snelheid van afbouwen en dosisvermindering per stap) ontbreekt echter. Toch is het mogelijk om enkele handvaten aan te reiken. Bij sommige patiënten kan het noodzakelijk zijn om het antidepressivum af te bouwen over meerdere weken tot maanden. Centraal in het afbouwproces staat de gedeelde besluitvorming tussen arts en patiënt, de regelmatige opvolging door de arts en, indien nodig, psychologische ondersteuning.

Komen in dit artikel aan bod:

- Enkele inleidende aandachtspunten
- Algemene principes van afbouw
- De onttrekkingsverschijnselen: symptomen, duur, onttrekkingsverschijnselen versus terugval en risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen
- Goed gebruik van de afbouwschema's die in dit artikel worden voorgesteld
- Concrete afbouwschema's:
 - de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine en sertraline;
 - de serotonine- en-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) duloxetine en venlafaxine
 - het tricyclisch antidepressivum (TCA) amitriptyline.

Enkele inleidende aandachtspunten

- **Personen verschillen onderling sterk in hun gevoeligheid voor het ervaren van onttrekkingsverschijnselen.** Terwijl voor sommige patiënten het stoppen zonder problemen verloopt, lukt het voor anderen niet om hun antidepressivum te stoppen ondanks een trage afbouw.¹ Ongewenste effecten van antidepressiva zoals seksuele disfunctie, emotionele afvlakking en gewichtstoename kunnen een sterke motivatie zijn om af te bouwen, maar patiënten moeten er zich van bewust zijn dat sommige (bijvoorbeeld de seksuele stoornissen, zie Folia maart 2020) soms persisteren na stoppen.¹
- **Alle antidepressiva** kunnen bij stoppen of onderbreken van de behandeling onttrekkingsverschijnselen uitlokken, en **men erkent dat onttrekkingsverschijnselen frequenter optreden en bij sommige patiënten ernstiger en langduriger zijn dan voorheen werd gedacht.**^{2,3}

Volgens een systematische review van 2019² zou ongeveer de helft van de patiënten onttrekkingsverschijnselen ervaren bij het stoppen (abrupt of geleidelijk) van antidepressiva (range van 27 tot 86% naargelang de studie), en ervaart één op twee patiënten deze als ernstig. De onttrekkingsverschijnselen kunnen meerdere maanden aanhouden, bij sommige patiënten zelfs meer dan een jaar. Naar aanleiding van deze systematische review en een oproep van academici uit verschillende landen in BMJ [zie Folia september 2019] is de NICE-richtlijn³ over depressie bij volwassenen in 2019 bijgewerkt: de richtlijn erkent nu dat bij sommige patiënten onttrekkingsverschijnselen lang (soms gedurende maanden of langer) aanhouden en ernstig zijn.

- Onttrekkingsverschijnselen worden vaak **niet herkend** en de symptomen worden soms **verward met terugval** in een

depressie.

Dit maakt dat de behandeling soms wordt verdergezet, zonder dat er daarvoor een therapeutische noodzaak is. Het niet herkennen van onttrekkingsverschijnselen wordt beschouwd als een van de redenen voor het steeds toenemend aantal langdurig antidepressivumgebruikers.^{1,2,4}

Er is een **gebrek aan onderbouwing over de optimale manier van afbouwen van antidepressiva**, en *evidence-based* aanbevelingen daarover zijn voorlopig niet mogelijk.^{1,4,5}

Algemene principes van afbouw

Het gebrek aan onderbouwing voor de beste manier van afbouwen maakt dat **de optimale duur van de afbouwperiode, de optimale snelheid van afbouwen en de optimale dosisvermindering per stap niet gekend zijn**. Toch kunnen enkele algemene handvaten worden aangereikt.

- **Gedeelde besluitvorming (*shared decision making*)** tussen patiënt en arts is de beste manier om te komen tot gedragen beslissingen bij het afbouwen.
 - Het is belangrijk de patiënt vooraf (ook reeds bij de start van het antidepressivum) in te lichten over mogelijk optredende onttrekkingsverschijnselen bij het stoppen of onderbreken van de behandeling.
 - Het is ook belangrijk de patiënt regelmatig op te volgen, en een goede begeleiding te verzekeren tijdens en na het afbouwproces, met regelmatig overleg en contact.⁵⁻⁸
 - Er is beperkte evidentie dat ondersteunende cognitieve therapie het succes op stoppen verhoogt.^{4,9}
- **Het hoofddoel van een (trage) afbouw is het vermijden van (ernstige) onttrekkingsverschijnselen.**
 - Een periode korter dan 14 dagen mag niet beschouwd worden als een geleidelijke afbouw: uit studies komt inderdaad naar voren dat onttrekkingsverschijnselen even frequent optreden wanneer wordt afgebouwd in minder dan 14 dagen dan wanneer abrupt wordt gestopt. Ook blijkt dat het risico van onttrekkingsverschijnselen afneemt **wanneer meer geleidelijk wordt afgebouwd**.^{1,5,10} Observatiele studies suggereren dat het risico van onttrekkingsverschijnselen vermindert wanneer **traag wordt afgebouwd**, over meerdere weken tot maanden en tot doseringen die veel lager liggen dan de gebruikelijke dosering bij depressie alvorens volledig te stoppen: deze studies geven argumenten voor het principe van **“stop slow as you go low”**.¹⁰

- De rationale achter het principe van **“stop slow as you go low”** is gebaseerd op aanwijzingen dat het verband tussen de plasmaspiegel van een SSRI en de bezettingsgraad van de serotoninetransporter een hyperbole curve volgt. Dit maakt dat aan het einde van de afbouw steeds kleinere doseringsstappen gewenst zijn als men de bezettingsgraad geleidelijk en in gelijke stappen wil laten dalen.^{5,10}
- In een Nederlandse observatiele studie¹¹ zagen de onderzoekers dat met het gebruik van zogenaamde **“taperingstrips”**, 71% van de patiënten (636 op 895) erin slaagde het antidepressivum te stoppen over een mediane duur van 56 dagen. De studie includeerde ook patiënten die bij eerdere afbouwproeven ernstige onttrekkingsverschijnselen vertoonden. **“Taperingstrips”** zijn medicatiestrips waarin tabletten van het door de patiënt gebruikte antidepressivum aanwezig zijn in zeer geleidelijk afbouwende doseringen, met zeer lage doses in de laatste fase van de afbouw. Zulke taperingstrips bestaan in Nederland, maar niet in België waar op het einde van het afbouwproces voor de zeer lage doseringen vaak overschakelen naar magistrale bereidingen nodig is (zie verder).

- Indien er na een dosisvermindering te veel onttrekkingsverschijnselen zijn of indien de afbouw als te moeilijk wordt ervaren, **kan de dosis, na overleg met de patiënt, teruggebracht worden naar de vorige dosis waarbij er geen klachten waren**. Deze dosis wordt een tijdje aangehouden. Eens de onttrekkingsverschijnselen verdwenen zijn, kan men kiezen voor een meer geleidelijke afbouw (qua tempo en/of doseringsstappen).⁵
- **Afbouwschema's met inname van het antidepressivum om de andere dag (1 dag wel, 1 dag niet) zijn af te raden.**⁵

Onttrekkingsverschijnselen

Symptomen

Frequent voorkomende onttrekkingsverschijnselen van SSRI's en SNRI's zijn griepachtige verschijnselen, slaapstoornissen, misselijkheid, evenwichtsproblemen, sensorische symptomen en psychische klachten (bv. angst, somberheid, prikkelbaarheid).^{5,10} De onttrekkingsverschijnselen bij TCA's lijken op die bij SSRI's en SNRI's, maar sensorische symptomen treden niet op met de TCA's; parkinsonisme en ernstige evenwichtsproblemen lijken dan weer typisch voor het staken van TCA's.⁵

- Het Engelse acroniem FINISH kan een hulp zijn om de belangrijkste onttrekkingsverschijnselen van SSRI's en SNRI's te onthouden: **F**lu-like symptoms, **I**nsomnia, **N**ausea, **I**mbalance, **S**ensory disturbances, **H**yperarousal.
- In het Multidisciplinair document "Afbouwen SSRI's & SNRI's"⁵ worden de onttrekkingsverschijnselen ingedeeld in 8 groepen.
 - Griepachtige verschijnselen: hoofdpijn, lethargie, zweten, rillingen, moeheid, eetlustvermindering, spierpijn
 - Slaapstoornissen: slecht inslapen; nachtmerries
 - Gastro-intestinale symptomen: misselijkheid, braken, diarree en anorexie
 - Evenwichtsproblemen: duizeligheid en coördinatiestoornissen
 - Sensorische symptomen: sensaties van elektrische schokken, paresthesieën en pallinopsie (het lang visueel aanhouden van beelden van een object of een persoon nadat deze niet meer aanwezig is in het gezichtsveld)
 - Psychische klachten: angst, somberheid en prikkelbaarheid/irritatie of het optreden van (hypo-)manie (ontremming)
 - Extrapiramidale verschijnselen: bewegingsstoornissen en tremoren
 - Overige verschijnselen: cognitieve stoornissen en hartritmestoornissen.
- Er is geen bewijs dat patiënten "craving" (hunkering) ervaren na stoppen van het antidepressivum.^{5,12}

Duur

De cijfers over de duur van onttrekkingsverschijnselen lopen uiteen. Bij sommige patiënten duren ze hooguit enkele weken, maar, zoals hierboven vermeld, kunnen ze bij een aantal patiënten meerdere maanden aanhouden.

Onttrekkingsverschijnselen versus terugval

Onttrekkingsverschijnselen in de vorm van psychische klachten worden soms ten onrechte geïnterpreteerd als een terugval van de depressie of de angststoornis. Het onderscheid tussen onttrekkingsverschijnselen en een terugval is van belang, maar niet altijd eenvoudig. Toch zijn er enkele criteria die kunnen helpen om het onderscheid te maken.^{5,10,13}

- **Snelheid van optreden:** onttrekkingsverschijnselen ontstaan meestal binnen een paar dagen na stoppen of dosisverlaging van het antidepressivum, eerder zelden na meer dan 1 week. Een terugval van depressie daarentegen treedt typisch minstens 2 à 3 weken na het stoppen van het antidepressivum op, met een geleidelijke verergering van de symptomen van depressie.
- **Snelheid van verdwijnen bij herstarten van het antidepressivum:** onttrekkingsverschijnselen verdwijnen binnen enkele dagen (meestal binnen de 24 uur) als de medicatie (of de voorgaande dosis) wordt herstart.
- **Aard van de symptomen:** typische onttrekkingsverschijnselen zoals duizeligheid, nausea en shockachtige gewaarwordingen verschillen van de symptomen van depressie of angst.

Aan de patiënt kan gevraagd worden om de nieuwe symptomen te vergelijken met de symptomen van de aandoening waarvoor het antidepressivum werd voorgeschreven.⁴

Risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen

In onze geraadpleegde bronnen worden een aantal risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen gedefinieerd. Wij baseren ons in dit Folia-artikel op de afbouwschema's in het Multidisciplinair document "Afbouwen SSRI's & SNRI's"⁵ dat schema's voorstelt in functie van de aanwezigheid of afwezigheid van factoren die consistent in de literatuur worden vermeld als risicofactor (hierna "consistente risicofactoren" genoemd), met een veel tragere afbouw in aanwezigheid van consistente risicofactoren. De auteurs van het Multidisciplinaire document benadrukken evenwel dat er onvoldoende onderbouwing is om aan te geven hoe sterk de gedefinieerde risicofactoren – ook de consistent gerapporteerde – verband houden met het optreden van onttrekkingsverschijnselen.

- **Consistente risicofactoren, zoals gedefinieerd in het Multidisciplinair document, zijn:**
 - antecedenten van optreden van onttrekkingsverschijnselen bij het missen van een dosis, therapie-ontrouw of een drug-

holiday;

- eerdere mislukte stoppogingen;
- gebruik tijdens de behandelingsfase van hogere doseringen dan de gebruikelijke dosering bij depressie

- De gebruikelijke doseringen bij depressie zoals vermeld in het Repertorium en zoals verder in dit artikel gebruikt, zijn:
 - citalopram: 20 mg p.d.
 - escitalopram: 10 mg p.d.
 - fluoxetine: 20 mg p.d.
 - fluvoxamine: 100 mg p.d.
 - paroxetine: 20 mg p.d.
 - sertraline: 50 mg p.d.
 - duloxetine: 60 mg p.d.
 - venlafaxine: 75 mg p.d.
 - amitriptyline: 75 mg p.d.
- Deze doseringen komen overeen met de doseringen vermeld in het Multidisciplinair document “Afbouwen SSRI's & SNRI's”⁵, behalve voor fluvoxamine waarvoor in het Multidisciplinair document een dosering van 50 mg p.d. wordt vermeld. Amitriptyline komt niet aan bod in het Multidisciplinair document.

- Het Multidisciplinair document definieert ook een aantal factoren die in de literatuur **wisselend en inconsistent** gerapporteerd worden als risicofactor (zie **+ meer info**). Op individuele basis kan beslist worden om ook in aanwezigheid van deze risicofactoren trager af te bouwen.

– **Inconsistenste risicofactoren:**

- duur van het antidepressivumgebruik (hoe langer het gebruik, hoe hoger het risico);
- optreden van bijwerkingen bij starten van het antidepressivum (als risicofactor gemeld voor paroxetine);
- de afbraaksnelheid van het antidepressivum, die kan beïnvloed zijn door gebruik van enzyminhibitoren of -inductoren (hoe sneller de afbraak, hoe hoger het risico);
- andere mogelijke risicofactoren die uit praktijkervaring naar voren zijn gekomen: sterke angst voor het afbouwen, polyfarmacie, zwangerschap.

Goed gebruik van de afbouwschema's die in dit artikel worden voorgesteld

In dit artikel worden concrete afbouwschema's voorgesteld voor de SSRI's citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine en sertraline, voor de SNRI's duloxetine en venlafaxine, en voor het TCA amitriptyline. Enkele commentaren bij de schema's.

- De afbouwschema's voor de **SSRI's** en de **SNRI's** zijn gebaseerd op de schema's aangereikt in het Multidisciplinair document “Afbouwen SSRI's & SNRI's”⁵, met enerzijds schema's “**in afwezigheid van consistente risicofactoren**” en anderzijds veel tragere schema's “**in aanwezigheid van consistente risicofactoren**”. In het Multidisciplinair document worden voor de verschillende afbouwstappen soms tijdsintervallen voorgesteld (bv. “gedurende 2 à 4 weken”). Het BCFI kiest in dat geval steeds voor het meest voorzichtige en dus langste tijdsinterval (in het voorbeeld dus “gedurende 4 weken”).
- **Altijd geldt dat** indien er na een dosisvermindering te veel onttrekkingsverschijnselen zijn of indien de afbouw als te moeilijk wordt ervaren, de dosis, na overleg met de patiënt, tijdelijk kan verhoogd worden naar de dosis waarbij er geen klachten waren, en kan beslist worden om trager af te bouwen (qua tempo en/of qua doseringsstappen). Wanneer wisselend en inconsistent gerapporteerde risicofactoren aanwezig zijn, kan dadelijk beslist worden om trager af te bouwen.
- Het Multidisciplinair document geeft geen afbouwschema voor **amitriptyline**. Het hier aangereikte schema is gebaseerd op een document van Groot P. en van Ingen Schenau J¹⁴, maar de BCFI-redactie heeft, in overleg met experts, een aantal afbouwstappen toegevoegd om de afbouw nog meer geleidelijk te laten verlopen.
- **Over de schema's “afbouw naar de gebruikelijke dosering” (schema 1)**
 - Wanneer de patiënt bij het begin van de afbouw op een **hogere dosering staat dan gebruikelijk bij depressie**, wordt aanbevolen om in een periode van minimaal 4 weken af te bouwen tot de gebruikelijke dosering (concrete afbouwstappen worden niet gegeven). Deze dosering wordt dan ten minste 2 weken aangehouden. Voor de verdere afbouw wordt het trage afbouwschema (“in aanwezigheid van consistente risicofactoren”) aanbevolen. In overleg met

de patiënt, en wanneer hij/zij eventuele onttrekkingsverschijnselen accepteert, kan toch gekozen worden voor het snellere afbouwschema ("in afwezigheid van consistente risicofactoren").

• **Over de "afbouwschema's in afwezigheid van consistente risicofactoren" (schema 2)**

- Volgens het Multidisciplinair document zijn in afwezigheid van consistente risicofactoren in het algemeen lichte onttrekkingsverschijnselen te verwachten.
- Globaal gezien komt het er in dit afbouwschema op neer dat de dosis wordt gehalveerd en na een periode van 4 weken wordt gestopt; voor fluoxetine wordt – gezien zijn zeer lange halfwaardetijd – geen halveringsstap voorzien. Het afbouwschema start telkens aan de gebruikelijke dosering bij depressie.
- In de **Belgische situatie** is afbouw mogelijk met commercieel beschikbare preparaten.

• **Over de "afbouwschema's in aanwezigheid van consistente risicofactoren" (schema 3)**

- Volgens het Multidisciplinair document neemt in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren de kans op onttrekkingsverschijnselen toe.
- In dit afbouwschema wordt een trage afbouw aanbevolen, met stappen van 1 week. De auteurs huldigen op deze manier het hierboven vermelde "**stop slow as you go low**" en hun voorgestelde afbouwdoseringen benaderen een daling van 10% in de serotoninetransporterbezettingsgraad per stap. Voor fluoxetine voorziet het Multidisciplinair document – omwille van zijn zeer lange halfwaardetijd – geen dosisreductie alvorens volledig te stoppen [nota van de redactie van het BCFI: vanuit het voorzichtigheidsprincipe is een dosishalvering te overwegen alvorens fluoxetine volledig te stoppen].
- Het afbouwschema start telkens aan de gebruikelijke dosering bij depressie. Bij patiënten die aan het begin van de afbouw op een hogere dosis staan dan gebruikelijk bij depressie wordt aanbevolen om in een periode van minimaal 4 weken af te bouwen tot de gebruikelijke dosering (zie hoger).
- **In de Belgische situatie zijn voor de zeer lage doseringen magistrale preparaten nodig. Er wordt best vooraf met de apotheker besproken wat de meest haalbare (en meest economische) opties zijn.**

- Voor elk antidepressivum wordt hieronder, bij het afbouwschema, vermeld welke sterktes commercieel beschikbaar zijn (situatie op 21/03/2022) en welke sterktes magistraal moeten worden bereid. Voor meerdere antidepressiva is er geen "vergunde grondstof" (website FAGG). De specialiteit kan dan gebruikt worden. Let op: duloxetine en venlafaxine zijn niet beschikbaar als grondstof, en het verwerken van de specialiteiten in een magistrale bereiding is problematisch omdat zo het maagsapresistente karakter (voor duloxetine) of de vertraagde vrijstelling (voor venlafaxine) verloren gaat. *Off-label* worden voor venlafaxine soms de micropellets uit de capsule gehaald, verdeeld en gehercapsuleerd. Het Multidisciplinair document zegt hierover: "*De capsules mogen wel open worden gemaakt, mits de korrels heel blijven. De werkgroep acht afbouwen met het tellen van korrels, vanwege de kans op rekenfouten, risicovol.*"
- Magistraal bereide vloeibare toedieningsvormen van het antidepressivum zijn niet aanbevolen wegens groter risico op doseringsfouten, zeker bij lagere dosissen.
- Het gebruik van een weekmedicatiebox kan helpen om foutieve medicatie-inname te vermijden.

Concrete afbouwschema's

Citalopram

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 20	↓ naar 20 mg over ≥ 4 weken	20 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
20	10 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
----------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

20	10 mg ged. 1 week	6 mg ged. 1 week	4 mg ged. 1 week	3 mg ged. 1 week	2 mg ged. 1 week	1 mg ged. 1 week	0,5 mg ged. 1 week	Stop
----	-------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	------------------------	--------------------------	------

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 20 mg-, 30 mg- en 40 mg-tabletten citalopram. Alle tabletten zijn deelbaar.
- Citalopram in een sterkte van 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg en 6 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Escitalopram

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 10	↓ naar 10 mg over ≥ 4 weken	10 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
10	5 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
10	5 mg ged. 1 week	3 mg ged. 1 week	2 mg ged. 1 week	1,5 mg ged. 1 week	1 mg ged. 1 week	0,5 mg ged. 1 week	0,25 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 5 mg-, 10 mg-, 15 mg- en 20 mg-tabletten escitalopram. Alle tabletten zijn deelbaar, met uitzondering van de 5 mg-tabletten.
- Escitalopram in een sterkte van 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg en 3 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Fluoxetine

Fluoxetine is een uitzondering binnen de SSRI's: omwille van zijn lange halfwaardetijd is de kans op onttrekkingsverschijnselen kleiner, waardoor sneller kan afgebouwd worden.

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
> 20	20 mg ged. 2 à 4 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1
20	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
20	10 mg ged. 4 weken	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 20 mg-tabletten en -harde caps fluoxetine. De tabletten zijn deelbaar.

Fluvoxamine

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 100	↓ naar 100 mg over ≥ 4 weken	100 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
100	50 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
100	50 mg ged. 1 week	30 mg ged. 1 week	20 mg ged. 1 week	15 mg ged. 1 week	10 mg ged. 1 week	5 mg ged. 1 week	2,5 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 100 mg-tabletten fluvoxamine. De tabletten zijn deelbaar.
- Fluvoxamine in een sterkte van 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg en 30 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Paroxetine

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 20	↓ naar 20 mg over ≥ 4 weken	20 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
20	10 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
20	10 mg ged. 1 week	7 mg ged. 1 week	5 mg ged. 1 week	3 mg ged. 1 week	2 mg ged. 1 week	1 mg ged. 1 week	0.5 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 20 mg-, 30 mg- en 40 mg-tabletten. Alle tabletten zijn deelbaar.

- Paroxetine in een sterkte van 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg en 7 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Sertraline

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 50	↓ naar 50 mg over ≥ 4 weken	50 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
50	25 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
50	25 mg ged. 1 week	15 mg ged. 1 week	10 mg ged. 1 week	7,5 mg ged. 1 week	5 mg ged. 1 week	2,5 mg ged. 1 week	1,25 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 50 mg- en 100 mg-tabletten sertraline. Alle 50 mg- en sommige 100 mg-tabletten zijn deelbaar.
- Sertraline in een sterkte van 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg en 15 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Duloxetine

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 60	↓ naar 60 mg over ≥ 4 weken	60 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
60	30 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
60	30 mg ged. 1 week	15 mg ged. 1 week	10 mg ged. 1 week	6 mg ged. 1 week	4 mg ged. 1 week	2 mg ged. 1 week	1 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 30mg- en 60mg-maagsapresistente capsules duloxetine. Deze zijn **niet** deelbaar.
- Duloxetine in een sterkte van 1mg, 2mg, 4mg, 6mg, 10mg en 15mg is niet commercieel beschikbaar. **Let op:** het verwerken

van de specialiteiten in een magistrale bereiding is problematisch omdat zo het maagsapresistente karakter verloren gaat.

Venlafaxine

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 75	↓ naar 75 mg over ≥ 4 weken	75 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
75	37,5 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8	Stap 9
75	37,5 mg ged. 1 week	20 mg ged. week	12 mg ged. 1 week	7 mg ged. 1 week	5 mg ged. 1 week	3 mg ged. 1 week	2 mg ged. 1 week	1 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 37,5 mg-, 75 mg, 150 mg en 225 mg-capsules met verlengde afgifte venlafaxine. Deze zijn **niet** deelbaar.
- Venlafaxine in een sterkte van 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, 7 mg, 12 mg en 20 mg is niet commercieel beschikbaar. **Let op:** het verwerken van de specialiteiten in een magistrale bereiding is problematisch omdat zo de vertraagde vrijstelling verloren gaat. *Off-label* worden voor venlafaxine soms de micropellets uit de capsule gehaald, verdeeld en gehercapsuleerd. Het Multidisciplinair document zegt hierover: "De capsules mogen wel open worden gemaakt, mits de korrels heel blijven. De werkgroep acht afbouwen met het tellen van korrels, vanwege de kans op rekenfouten, risicovol."

Amitriptyline

1. Schema 1: afbouw naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 75	↓ naar 75 mg over ≥ 4 weken	75 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Schema 3"

2. Schema 2: afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2
75	35 mg ged. 4 weken	Stop

3. Schema 3: afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/d)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
75	50 mg ged. 1 week	40 mg ged. 1 week	30 mg ged. 1 week	20 mg ged. 1 week	15 mg ged. 1 week	10 mg ged. 1 week	5 mg ged. 1 week	Stop

4. Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 10 mg- en 25 mg-tabletten amitriptyline. De tabletten zijn

niet deelbaar.

- Amitriptyline in een sterkte van 15 mg en 5 mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

Specifieke bronnen

- 1 Horowitz M en Wilcock M. Newer generation antidepressants and withdrawal effects: reconsidering the role of antidepressants and helping patients to stop. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2022;60:7-12. DOI: 10.1136/dtb.2020.000080
- 2 Davies J en Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addict Behav* 2019;97:111-21. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
- 3 NICE. Depression in adults: recognition and management. Clinical guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (gepubliceerd in oktober 2009, met in september 2019 een update over het stoppen van antidepressiva (zie ook *BMJ* 2019;367:l6103 doi: 10.1136/bmj.l6103))
- 4 Van Leeuwen E, van Driel ML, Horowitz MA, Kendrick T, Donald M, De Sutter AIM, Robertson L, Christiaens T. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 4. Art. No.: CD013495. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub2.
- 5 Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. Samengesteld door Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). September 2018. Met ook een "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Zie website KNMP. Zie ook Ruhe HG, Horikx A et al. Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2020;164:D4004
- 6 Wilson E en Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol* 2015; 5:357–368. DOI: 10.1177/2045125315612334
- 7 Tom Declercq, Hilde Habraken, Hans van den Aemele, Jan Callens, Jan De Lepeleire, Hanne Cloetens. Depressie bij volwassenen. Februari 2017. Richtlijn van Domus Medica. Via <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/depressie-bij-volwassenen>
- 8 Prescrire. Arrêt d'un antidépresseur. *La Revue Prescrire* 2021;41:288-90
- 9 Maund E, Stuart B, Moore M et al. Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review. *Ann Fam Med* 2019;17:52-60. <https://doi.org/10.1370/afm.2336>
- 10 Horowitz AB, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry* 2019;6:538-46. DOI: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30032-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30032-X/fulltext)
- 11 Groot PC en van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis* 2018;10:142-145. DOI: 10.1080/17522439.2018.1469163
- 12 Haddad PM en Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment* 2018;13:447-57. DOI: doi: 10.1192/apt.bp.105.001966
- 13 Warner CH, Bobo W et al. Antidepressant Discontinuation Syndrome. *American Family Physician* 2006;74:449-456
- 14 Groot P en van Ingen Schenau. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntanalyse. (2013) ISBN/EAN 978-90-9027306-8. Ebook.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.