

Kennisdocument Antidepressiva

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij een besluit om de dosering van antidepressiva te verminderen of te stoppen bij mensen ≥ 70 jaar. Antidepressiva betreffen de selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), niet-selectieve serotonineheropnameremmers (SNRI's), tricyclische antidepressiva (TCA's) en overige antidepressiva. Alle aanbevelingen gaan uit van chronisch gebruik van antidepressiva (≥ 6 maanden) in de context van depressie en neuropathische pijn. Het besluit om wel of niet te stoppen bij een patiënt hangt mede af van de (psychiatrische) voorgeschiedenis, de effecten van antidepressiva 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.

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

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva:

zie *kwetsbare ouderen*

Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van een TCA bij:

- Cognitieve achteruitgang

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- Depressie of agitatie bij dementie: na minimaal 3 maanden gebruik
- Verhoogd valrisico

Zie verder: ouderen.

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- Depressie: minimaal 6 maanden na het bereiken van remissie
- Recidiverende depressie: minimaal 1 jaar na het bereiken van remissie
- Onvoldoende effectiviteit bij depressie
- Combinatie van meerdere middelen bij neuropathische pijn
- Onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn
- Bijwerkingen
- Off-label toepassing voor slapeloosheid

Wijze van afbouw

- Stop een antidepressivum nooit in een keer, maar bouw af in stappen.
- Gebruik een standaard afbouwschema uit de Multidisciplinaire documenten [‘Afbouwen SSRI's & SNRI's](#) of [‘Afbouwen Overige Antidepressiva’](#) als handvat.
- Bouw af in minimaal 2-4 weken:
 - bij afwezigheid van risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen kan een regulier schema gevolgd worden.
 - bij aanwezigheid van risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen kan een trager hyperbool schema gevolgd worden tot de laagst haalbare dosering.
- Fluoxetine kan bij normdosering (20mg) in één keer gestopt worden.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van een antidepressivum bij:

- Therapieresistente depressie
- Andere (psychiatrische) indicaties dan hierboven genoemd.
- Eerdere niet succesvolle stoppoging(en).

Toelichting aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg minderen en stoppen van antidepressiva:
zie *Kwetsbare ouderen*

Kwetsbare ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van een TCA bij:

- **Cognitieve achteruitgang** [noot 3]
Specifiek bij (kwetsbare) ouderen kan verwardheid of cognitieve achteruitgang ontstaan door de anticholinerge bijwerkingen van een TCA. Ook bij mensen met dementie kan cognitieve achteruitgang verder achteruitgaan. Dit kunnen redenen zijn om het TCA te minderen of te stoppen.
 - Ga na wie de voorschrijver is van het TCA en wat de indicatie is van het gebruik.
 - Ga na of er sprake is van cognitieve achteruitgang.
 - Indien de indicatie het toelaat, zoals bijvoorbeeld bij een TCA voor neuropathische pijn en er sprake is van cognitieve achteruitgang, bouw het TCA dan langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’.
 - Indien TCA voor depressie, overleg dan eerst met de psychiater of andere voorschrijver.
 - Indien de indicatie minderen of stoppen niet toelaat, overweeg dan om te switchen naar een selectieve serotonine heropnameremmer (SSRI) of serotonine- en norepinefrineheropnameremmer (SNRI) of bij gebruik amitriptyline overweeg om te switchen naar nortriptyline.

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- **Depressie of agitatie bij dementie: na 3 maanden** [noot 8]
Bij ouderen met dementie kan een depressie behandeld worden met antidepressiva (bij voorkeur geen TCA). Het advies volgens de MDR Dementie is om na 3 maanden te (her)evalueren of het antidepressivum kan minderen of stoppen of juist door moet gaan. Ook kan een antidepressivum al in gebruik zijn voordat dementie gediagnosticeerd werd.
 - Ga na of het antidepressivum al langer dan 3 maanden in gebruik is.
 - Ga na wat het effect is op depressieve klachten bij dementie.
 - Indien mogelijk, bouw langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.
- **Verhoogd valrisico** [noot 3]
De belangrijkste bijwerkingen waardoor antidepressiva een val kunnen veroorzaken zijn orthostatische hypotensie, hyponatriëmie, sufheid en ritme- of geleidingsstoornissen.
 - Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bovengenoemde bijwerkingen en beoordeel het valrisico.
 - Weeg het verhoogde valrisico af tegen het mogelijk effect van het antidepressivum.
 - Indien mogelijk, bouw langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’ naar een lagere dosering of zo mogelijk geheel.

Overige redenen: zie *ouderen*

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- **Depressie: minimaal 6 maanden na het bereiken van remissie** [noot 1]
Het bewijs voor een optimale behandelduur ontbreekt. Hierbij wordt als algemene consensus minimaal 6 maanden na remissie van de eerste depressieve episode genomen. Soms is het verstandiger om langer door te gebruiken bijvoorbeeld als de klachten bij

aanvang heel ernstig waren of als de behandeling erg moeizaam verliep. Daarnaast kan een depressie bij ouderen vaak langer duren en vaker recidiveren.

- Ga na of het antidepressivum voor depressie in gebruik is en wie de oorspronkelijke voorschrijver is.
 - Ga na hoe lang het antidepressivum al in gebruik is. Overweeg afbouw bij meer dan zes maanden gebruik.
 - Ga na of de patiënt open staat en gemotiveerd is voor afbouw en bouw alleen af in samenspraak met de patiënt ('shared decision').
 - Bouw het antidepressivum stapsgewijs af volgens onderstaand '*Stappenplan afbouwen antidepressiva*' waarbij arts en/of apotheker motiveert en ondersteunt bij de afbouw.
- **Recidiverende depressie: minimaal 1 jaar na het bereiken van remissie** [noot 2]
Het bewijs voor een optimale behandelduur ontbreekt. Hierbij wordt als algemene consensus minimaal 1 jaar na het verdwijnen van de laatste depressieve episode genomen. Houd er rekening mee dat een depressie bij ouderen vaak langer kan duren en vaker kan recidiveren. Er is meer kans op terugval na staken. Mogelijk is er dus een langere behandelduur na remissie wenselijk.
- Ga na of de patiënt recidiverende depressies heeft gehad en wie de oorspronkelijke voorschrijver is.
 - Ga na hoe lang het antidepressivum al in gebruik is. Overweeg afbouw bij een depressieve periode die minimaal 1 jaar in remissie is.
 - Ga na of de patiënt open staat en gemotiveerd is voor afbouw en bouw alleen af in samenspraak met de patiënt ('shared decision').
 - Bouw het antidepressivum stapsgewijs af volgens onderstaand '*Stappenplan afbouwen antidepressiva*' waarbij arts en/of apotheker motiveert en ondersteunt bij de afbouw.
- **Onvoldoende effectiviteit bij depressie** [noot 4]
In algemene zin lijkt het effect van antidepressiva bij mensen ≥ 70 jaar minder groot dan bij jongere volwassenen. Vaak worden de antidepressiva al lang gebruikt en is het effect niet duidelijk meer. Het is belangrijk om bij ouderen de effecten van behandeling met antidepressiva goed te evalueren en zo nodig de behandeling aan te passen. Het bepalen van de effectiviteit kan na langdurig gebruik lastig zijn.
- Ga na of het antidepressivum effectief is op basis van o.a. de aan- of afwezigheid van symptomen van een depressie, het dagelijks functioneren en het oordeel van patiënt.
 - Ga na of het in antidepressivum in therapeutische dosering is gebruikt. Indien dit niet zo is, is dosisverhoging mogelijk de juiste optie.
 - Indien onvoldoende of onduidelijk effect, overweeg om het antidepressivum af te bouwen volgens onderstaand '*Stappenplan afbouwen antidepressiva*'.
 - Indien symptomen terugkomen, overweeg om het antidepressivum weer te herstarten.
 - Indien minderen of stoppen niet mogelijk is, overweeg om het antidepressivum te switchen (zie [switchtabel](#)). Bij ouderen hebben sertraline en citalopram de voorkeur.
- **Combinatie van meerdere middelen bij neuropathische pijn** [noot 5]
Combinatie van meerdere middelen met een verschillend werkingsmechanisme bij neuropathische pijn kan geïndiceerd zijn. Het effect van medicatie op de neuropathische pijn is beperkt en er is geen overtuigend bewijs voor superioriteit van combinatie therapie t.o.v. monotherapie. Indien een laag gedoseerd TCA gebruikt wordt naast een anti-epilepticum (pregabaline of gabapentine) of een opioïde, 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 kan worden, *zie ook kennisdocumenten Anti-epileptica en Opioiden*.
 - Bouw indien mogelijk het TCA langzaam af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’.
- **Onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn** [noot 5]
- 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 TCA voor neuropathische pijn. Meet eventueel pijnscore met NRS.
 - Indien onvoldoende effect, bouw het TCA langzaam af in stappen volgens de Afbouwadviezen in Tabel 3.
- **Bijwerkingen** [noot 3]
- De meest voorkomende bijwerkingen van SSRI’s zijn: maag-darmklachten, seksuele disfunctie en centrale bijwerkingen zoals hoofdpijn, toegenomen angst, agitatie, rusteloosheid, slapeloosheid, slaperigheid. Minder frequent maar ook relevant bij ouderen zijn: bewegingsstoornissen, botbreuken, maagdarmbloedingen en hyponatriëmie (i.c.m. diuretica). De meest voorkomende bijwerkingen van TCA’s bij ouderen zijn orthostatische hypotensie of anticholinerge bijwerkingen, zoals urineretentie, droge mond, obstipatie en cognitieve achteruitgang.
- Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bijwerkingen die passen bij het antidepressivum.
 - Ga na wie de voorschrijver is van het antidepressivum en wat de indicatie van het gebruik is.
 - Indien de indicatie het toelaat en er sprake is van belemmerende bijwerkingen, bouw het antidepressivum dan langzaam af in stappen volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’.
 - Indien de indicatie of de effectiviteit minderen of stoppen niet toelaat, overweeg dan om te switchen naar een ander antidepressivum (zie [switchtabel](#)). Bij ouderen hebben sertraline en citalopram de voorkeur voor depressie.
 - Overweeg bij neuropathische pijn en gebruik amitriptyline om te switchen naar nortriptyline.
- **Off-label toepassing voor slapeloosheid** [noot 9]
- Sommige antidepressiva, met name mirtazapine, worden off-label toegepast voor slaapstoornissen. Vanwege het gebrek aan bewijs voor effectiviteit en vanwege de bijwerkingen, zoals sufheid overdag, valt off-label gebruik van dit middel bij primaire slapeloosheid af te raden.
- Ga na of het antidepressivum voor slapeloosheid wordt gebruikt.
 - Bouw het antidepressivum af volgens onderstaand ‘*Stappenplan afbouwen antidepressiva*’.
 - Bied evt. alternatieve therapieën voor slapeloosheid aan.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van een antidepressivum bij:

- **Therapieresistente depressie**
Therapieresistente depressie is een reden om verder te kijken naar andere behandel mogelijkheden zoals bijvoorbeeld elektroconvulsieve therapie en is reden voor verwijzing naar de tweede lijn geestelijke gezondheidszorg (GGZ). Een antidepressivum zou de klachten wel draaglijker kunnen maken in afwachting van het vervolg of het aangaan van een behandeling kunnen vergemakkelijken.
- **Andere (psychiatrische) indicaties dan hierboven genoemd** [noot 6]
Naast depressie en neuropathische pijn worden antidepressiva voor diverse indicaties gebruikt. Deze vallen buiten de scope van dit kennisdocument. Stel goed vast waar de medicatie bij een patiënt voor gebruikt wordt en overleg altijd met de oorspronkelijke voorschrijver. Mocht er besloten worden tot afbouwen, dan verloopt het afbouwen van antidepressiva volgens dezelfde schema's als hier genoemd worden.
- **Eerdere niet succesvolle stoppoging(en)** [Noot 2]
Bij aanwezigheid van een of meerdere niet succesvolle stoppoging(en) wordt de kans op een recidiverende depressie en/of symptomen groter. Hierbij dient dit per patiënt, na de minimale duur van de vervolgbehandeling van 1 jaar, meegenomen te worden in de afweging om te stoppen. Ga na hoe de vorige stoppoging is uitgevoerd en mocht er besloten worden tot minderen of stoppen, voer dan een langzamer afbouwschema uit onder goede begeleiding en ondersteuning.

Stappenplan afbouwen antidepressiva

Informereren en afspraken patiënt

- Bespreek duidelijk met de patiënt en/of (mantel)zorg wat de voor- en nadelen zijn van het afbouwen van een antidepressivum.
- Ga na wat de motivatie van de patiënt is voor afbouw.
- Wijs patiënt en/of (mantel)zorg vóór het afbouwen op het mogelijk optreden van onttrekkingsverschijnselen en het meestal voorbijgaande karakter hiervan.
- 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 antidepressiva op basis van gedeelde besluitvorming en begeleiding hierbij. Bespreek ook wat het vervolg is als de depressie of neuropathische pijn weer terugkeert tijdens afbouwen van de medicatie.
- Betrek laagdrempelig de apotheker bij het afbouwen van antidepressiva, zowel in de besluitvorming als in de begeleiding tijdens het afbouwen.

Bouw stapsgewijs af tot de laagst haalbare dosering en monitor

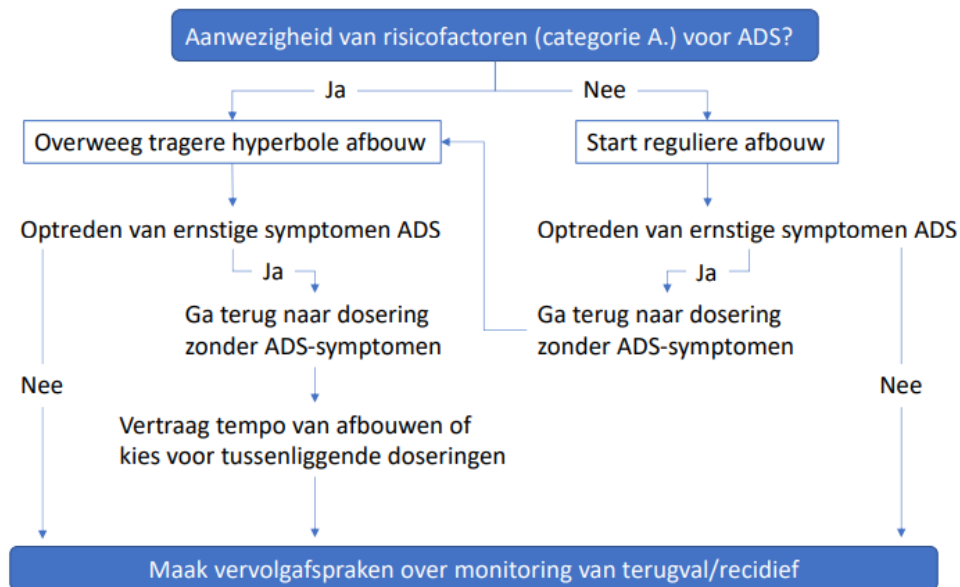
- Bouw een antidepressivum stapsgewijs af in minimaal 2-4 weken om onttrekkingsverschijnselen [zie kader] te voorkomen.
- Bepaal voor afbouw of er risicofactoren zijn voor onttrekkingsverschijnselen [zie kader]. Volg **figuur 1** als basisaanpak voor het afbouwen van antidepressiva op basis van risicofactoren voor de aan- of afwezigheid van onttrekkingsverschijnselen.
- Bouw een hogere dosering dan de minimaal effectieve dosering eerst af in 2-4 weken tot de minimaal effectieve dosering.
- Gebruik vanaf de minimaal effectieve dosering voor de SSRI's en SNRI's **tabel 1** voor de reguliere afbouw, **tabel 2** voor de tragere hyperbole afbouw en **tabel 3** voor de overige antidepressiva.
- Wees flexibel en bouw samen met de patiënt af onder goede begeleiding.
- Fluoxetine kan, gezien de lange halfwaardetijd, bij een normdosering (20mg) in één keer gestopt worden. Bij gebruik van een hoge dosering kan eerst naar 20 mg afgebouwd worden.
- Vraag de patiënt om de klachten te monitoren tijdens en tot minimaal 1 maand na het afbouwen en evalueer met de patiënt regelmatig (bijvoorbeeld elke 2-4 weken) hoe het gaat met eventuele onttrekkingsverschijnselen en terugkeer van depressieve klachten. [zie kader]
- Geef bij lichte of matige onttrekkingsverschijnselen begeleiding met behulp van geruststelling en/of ondersteunende medicatie.
- Keer bij optreden van ernstige onttrekkingsverschijnselen terug naar de laagste dosis zonder onttrekkingsverschijnselen. Kies voor een meer geleidelijke afbouw (qua tempo en/of doseringsstappen) vanaf deze dosis, en overweeg opties voor aanvullende behandeling.
- SSRI's/SNRI's met de kortste halfwaardetijd (paroxetine en venlafaxine) zijn het meest lastig om af te bouwen in verband met grotere kans op onttrekkingsverschijnselen.
- Overleg met de apotheker over de beschikbaarheid van kleinere doseringseenheden bij een tragere hyperbole afbouw:
 - Een aantal grootbereiders hebben [niet geregistreerde sterkten van antidepressiva](#) beschikbaar.
 - Voor sommige afbouwstappen kan overgestapt worden van tabletten naar vloeibare vorm (citalopram, escitalopram, paroxetine en sertraline). Zet aan het begin van het afbouwtraject de tabletten om naar drank vanwege mogelijk afwijkende biologische beschikbaarheid. Gebruik van drank brengt echter risico's (in het kader van medicatieveiligheid en doseren) met zich mee, dus dit heeft niet de voorkeur.
 - Bij venlafaxine kan gebruik gemaakt worden van stapjes van 12,5mg indien gekozen wordt voor capsules van 37,5mg waarin drie microtabletten zitten (bij een bepaald merk).

Als afbouwen niet (volledig) gelukt is

- Voor een aantal patiënten is compleet stoppen geen optie, echter kan afbouwen naar een lagere dosering wel helpen bij eventuele bijwerkingen die deze patiënten ervaren of kunnen gaan ervaren in de toekomst. Dit dient altijd besproken te worden met de patiënt en evt. (mantel)zorg.

Figuur 1: Basisaanpak voor het afbouwen van antidepressiva

Bron MDR Depressie (autorisatiefase 2023). ADS = antidepressiva discontinuering symptomen



Tabel 1. Voorbeeldschema reguliere afbouw SSRI/SNRI bij afwezigheid van risicofactoren.

Per stap dient een periode van minimaal 2 tot 4 weken aangehouden te worden.

Stappen (mg/dag)	CIT	EsCIT	FLV	FLX	PAR	SER	DUL	VLX
1	20	10	100	20	20	50	60	75
2	10	5	50	0	10	25	30	37,5
3	0	0	0		0	0	0	0

Afkortingen: CIT = Citalopram, EsCIT = Escitalopram, FLV = Fluvoxamine, FLX = fluoxetine, SER = Sertraline, DUL = Duloxetine, VLX = Venlafaxine. Bron: [Multidisciplinair document afbouwen SSRI/SNRI 2018](#)

Tabel 2. Voorbeeldschema tragere hyperbole afbouw SSRI/SNRI bij aanwezigheid van één of meer risicofactoren.

Per stap dient een periode van minimaal 1 week aangehouden worden. Dan zijn steady-state concentraties bereikt.

Stappen (mg/dag)	CIT	EsCIT	FLV	PAR	SER	DUL	VLX
1	20	10	50	20	50	60	75
2	10	5	30	10	25	30	37,5
3	6	3	20	7	15	15	20
4	4	2	15	5	10	10	12
5	3	1,5	10	3	7,5	6	7
6	2	1	5	2	5	4	5
7	1	0,5	2,5	1	2,5	2	3
8	0,5	0,25	0	0,5	1,25	1	2
9	0	0		0	0	0	1
10							0

Afkortingen: CIT = Citalopram, EsCIT = Escitalopram, FLV = Fluvoxamine, FLX = fluoxetine, SER = Sertraline, DUL = Duloxetine, VLX = Venlafaxine. Bron: [Multidisciplinair document afbouwen SSRI/SNRI 2018](#)

Tabel 3. Afbouwadviezen overige antidepressiva.

TCA's	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 25 mg per 2 weken. Bij risicofactoren op onttrekkingsverschijnselen of bij voorkeur van patiënt of naasten: tragere afbouw gedurende de 2-4 weken en/ of laatste stap i.p.v. 25 mg, keuze voor 10 mg.
MAO-remmers	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in 10 mg tranylcypromine of 15 mg fenelzine per 2 weken of meer. Altijd door of in overleg met een psychiater.
Agomelatine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 25 mg elke 2-4 weken . Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.
Bupropion	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 150 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Mianserine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 30 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.
Mirtazapine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 15 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Trazodon	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 50 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Vortioxetine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 5 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.

Bron: [Multidisciplinair document afbouwen overige antidepressiva 2023](#)

Onttrekkingsverschijnselen

Patiënten die abrupt of binnen enkele dagen stoppen met een SSRI of een SNRI hebben een risico op het krijgen van antidepressivumdiscontinueringssyndroom (ADS). De symptomen die hierbij optreden, worden **onttrekkingsverschijnselen** genoemd. Ze ontstaan vaak binnen een paar dagen na dosisverlaging of stoppen en verdwijnen binnen enkele weken. Ze zijn over algemeen mild en vaak meer lichamelijk van aard. De meest voorkomende onttrekkingsverschijnselen zijn duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn. Het optreden van ADS is meestal geassocieerd met SSRI's en SNRI's, maar het kan ook bij TCA's en MAO-remmers optreden.

Onttrekkingsverschijnselen bij SSRI's en SNRI's kunnen meer specifiek worden ingedeeld in 6 groepen. te weten volgens het Engelse acroniem **FINISH**:

- **Flu-like symptoms:** griepachtige verschijnselen zoals hoofdpijn, lethargie, zweten, rillingen, moeheid, eetlustvermindering, spierpijn
- **Insomnia:** slaapstoornissen zoals slecht inslapen en nachtmerries
- **Nausea:** gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree en anorexie
- **Imbalance:** evenwichtsproblemen zoals duizeligheid en coördinatiestoornissen
- **Sensory disturbances:** sensorische symptomen zoals sensaties van elektrische schokken, paresthesieën en pallinopsie (het lang aanhouden van nabeelden)
- **Hyperarousal:** psychische klachten zoals angst, somberheid en prikkelbaarheid/irritatie of het optreden van (hypo-)manie (ontremming)
- Daarnaast kunnen ook andere verschijnselen voorkomen:
- Extrapiramidale verschijnselen zoals bewegingsstoornissen en tremoren
- Overige verschijnselen zoals cognitieve stoornissen en hartritmestoornissen.

Bij het staken van TCA's blijken vooral de volgende klachten voor te komen: griepachtige verschijnselen, slaapproblemen, gastro-intestinale klachten en psychische klachten (F,I,N,H) Evenwichtsproblemen en sensorische klachten (I,S) komen minder vaak voor. In zeldzame gevallen kan na het staken van TCA's een (hypo)manie, delier of bewegingsstoornissen (acathisie, parkinsonisme) optreden.

Het staken van (met name niet selectieve) MAO-remmers kan over het algemeen meer ernstige klachten geven naast de FINISH symptomen, zoals: cognitieve klachten (desoriëntatie), delier en psychose en (hypo) manie. Psychische klachten die optreden na het staken van MAO-remmers kunnen in enkele gevallen zelfs ernstiger zijn dan de klachten waarvoor de patiënt initieel het middel is gaan gebruiken. Advies is om MAO-remmers alleen door of i.o.m. een psychiater af te bouwen.

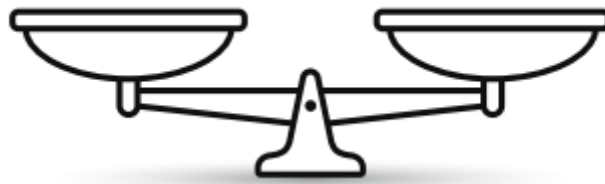
Risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen zijn:

- gebruik van hogere doseringen dan normdosering tijdens behandeling
- ervaren onttrekkingsverschijnselen bij een gemiste dosis/ drug holiday of therapie-ontrouw
- mislukken eerdere stoppogingen

Terugval/recidief

Een **terugval** of **recidief** in de oorspronkelijke klachten ontstaat vaak veel geleidelijker (> 1 week na dosisverlaging of stoppen) en laat langer op zich wachten dan onttrekkingsverschijnselen. Terwijl onttrekkingsverschijnselen vaak verdwijnen binnen 24 na herstart van de vorige dosering, geldt dit niet voor terugval. Als opnieuw ontstane stemmings- of angstklachten langer duren dan één week na de afbouw is er mogelijk sprake van een terugval in of recidief van de depressie of angststoornis. Het onderscheid is echter niet altijd eenvoudig te maken.

Bron: Multidisciplinaire documenten afbouwen SSRI's en SNRI's (2018) en overige antidepressiva (2023), MDR Depressie 2023 (autorisatiefase).



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Langdurig gebruik

Indien een patiënt langdurig een antidepressivum in gebruik heeft, kan afhankelijk van de indicatie en periode dat aandoening in remissie is, overwogen worden om het langzaam af te bouwen [noot 1,2].

Bijwerkingen

Bij aanwezigheid van bijwerkingen, zoals orthostase, anticholinerge bijwerkingen of sedatieve bijwerkingen, kan minderen of stoppen van antidepressiva overwogen worden [noot 3].

Beperkte effectiviteit

Bij ouderen is de effectiviteit van antidepressiva (SSRI's) op een depressie beperkt. Ook het effect van TCA's op neuropathische pijn is matig. Evaluatie van het effect dient regelmatig te gebeuren [noot 4,5].

Wens van de patiënt om te stoppen

De wens om minder medicatie te gebruiken of om te minderen of te stoppen met een antidepressivum.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Risicofactoren voor een ernstige depressie

Bij ouderen kan een depressie vaak ernstiger verlopen [noot 1].

Indicatie anders dan depressie

Er is sprake van een andere indicatie dan depressie, waarbij langdurig gebruik mogelijk geïndiceerd is. Onder andere angststoornis, dwang of bipolaire stoornis [noot 6].

Eerdere niet succesvolle stoppogingen

Wanneer er eerdere stoppogingen gedaan zijn die niet succesvol waren dient eerst onderzocht te worden wat de oorzaak hiervan was en vervolgens langzamer afgebouwd te worden [noot 2].

Wens van de patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over minderen en stoppen van antidepressiva bij ouderen

Bijwerkingen [noot 3,7]

- Het afbouwen van antidepressiva en met name TCA's bij ouderen wordt belangrijk gevonden door zorgprofessionals vanwege de bijwerkingen, zoals orthostase en anticholinerge en sedatieve bijwerkingen en daardoor mogelijk valgevaar.

Wijze van afbouwen [noot 7]

- Er is nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs wanneer en hoe een antidepressivum het beste afgebouwd kan worden. Adviezen zijn voornamelijk gebaseerd op expert-opinies.

Depressie bij dementie [noot 8]

- Uit onderzoek naar medicatiebeoordelingen in zorginstellingen blijkt dat bij de meeste ouderen met dementie antidepressiva succesvol afgebouwd kunnen worden onder goede begeleiding. Bij de meeste patiënten verslechtert het probleemgedrag niet en kunnen de algemene dagelijkse activiteiten verbeteren.
- Indien antidepressiva voor depressie of agitatie bij dementie patiënten worden gegeven, is het van belang dat het gebruik van antidepressiva regelmatig (elke 3 maanden) geëvalueerd wordt.

Noten

Noot [1]: Behandelduur met antidepressiva

De MDR Depressie stelt dat patiënten met een eerste episode van een depressieve stoornis, na herstel met behandeling van een antidepressivum, door behandeld moeten worden. [MDR Depressie 2023] De optimale duur van deze voortgezette behandeling is onbekend en dient op grond van patiëntkarakteristieken en in overleg met de patiënt te worden vastgesteld. De gehanteerde norm door professionals is 6 maanden voortzetting bij behandeling van een eerste depressieve episode. Deze adviezen worden ook in de NHG-Standaard Depressie aangehouden. [NHG Depressie 2024]

In een systematische review waarin 45 gecontroleerde trials zijn bekeken werd gevonden dat er een sterke correlatie is tussen een kortere behandeling met een antidepressivum na een depressie en een hoger terugvalrisico. [Baldessarini 2015] De conclusie was dat eerder stoppen dan 6 maanden geassocieerd is met een hoger risico voor terugval.

Het multidisciplinair document afbouwen van SSRI's & SNRI's geeft ook een minimale behandelduur van 6 maanden aan. [Multidisciplinair document afbouwen SSRI/SNRI 2018] Na deze behandelduur kan overwogen worden om het antidepressivum te minderen of te stoppen.

De NHG-Standaard Depressie geeft aan dat een depressie bij ouderen vaak langer duurt, blijkt uit onderzoek onder volwassenen van 55 jaar en ouder. De mediane duur van een depressieve periode was 18 maanden (95% betrouwbaarheidsinterval 12.8 - 23.1) Na 1 jaar was 35% hersteld, na 2 jaar 60% en na 3 jaar 68%. Een slechtere uitkomst was geassocieerd met de ernst van de depressie op baseline, een familiegeschiedenis van depressie en slechter fysiek functioneren. [Licht-Strunk 2009] In het NEMESIS-onderzoek werden voorspellers van een langdurig persisterende depressie gevonden: een ernstige depressie, een lange duur van een voorgaande depressieve episode, aanwezigheid van een (chronisch) somatische aandoening en een gebrek aan sociale steun. [Spijker 2004]

De MDR Dementie geeft aan dat een depressie bij dementie behandeld moet worden. Wanneer deze ernstig is en niet-farmacologische interventies onvoldoende werkzaam zijn, kan een behandeling met een antidepressivum worden overwogen. De richtlijn adviseert ook de behandeling van een depressie bij dementie volgens de MDR Depressie uit te voeren, maar TCA's hierbij te vermijden vanwege het negatieve effect op de cognitie. SSRIs kunnen overwogen worden bij ernstige neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Citalopram en sertraline kunnen overwogen worden bij agitatie bij dementie. Over de behandelduur wordt geadviseerd om periodiek te evalueren of voortzetting van het gebruik van antidepressiva bij dementie noodzakelijk is, waarbij even als bij antipsychotica een periode van maximaal drie maanden tot her-evaluatie wordt gehanteerd. [MDR Dementie 2023]

Noot [2]: Recidiverende depressies

De MDR depressie en Zorgstandaard depressieve stoornissen stelt dat patiënten met twee of meer episoden van een depressieve stoornis, na herstel met behandeling van een antidepressivum, door behandeld moeten worden [MDR Depressie, Zorgstandaard Depressieve stoornissen]. De optimale duur van deze voortgezette behandeling is onbekend en dient op grond van patiëntkarakteristieken en in overleg met de patiënt te worden vastgesteld. De gehanteerde norm door professionals is 1 jaar of langer voortzetting bij behandeling van twee of meer depressieve episoden.

De MDR depressie geeft aan dat de meeste onderzoeken geen onderscheid maken tussen deze twee groepen en ook niet tussen antidepressiva als een eerste, tweede of volgende behandelstap. De 12 maanden duur bij recidiverende depressie is dus vooral ontstaan op basis van ervaringen uit de praktijk en consensus van experts.

Het risico op terugval bij staken van antidepressiva is bij ouderen met een recidiverende depressie groter dan bij gewone volwassenen. [Moleman 2022] Het is belangrijk om bij mensen met

recidiverende depressies goed te kijken naar patiëntfactoren zoals voorgeschiedenis, ernst, familie-anamnese en/of comorbiditeiten voordat het antidepressivum afgebouwd wordt. Hierbij moet rekening worden gehouden dat een recidiverende depressie vaak makkelijker en bij geringere aanleiding kan ontstaan in vergelijking met een eerste depressie. [Peeters 2012] Met deze factoren dient er een geschikte behandelduur ingeschat te worden per patiënt.

Noot [3]: Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen van SSRI's en TCAs zijn hieronder uitgewerkt.

De meest voorkomende bijwerkingen van **SSRI's** zijn:

Relatief frequent: maag-darmklachten: misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, seksuele disfunctie: verminderde libido, erectie-/ejaculatiestoornis, vertraagd orgasme, anorgasmie, centrale bijwerkingen: hoofdpijn, toegenomen angst, agitatie, rusteloosheid, slapeloosheid, slaperigheid; autonome effecten: droge mond, hyperhidrose.

Minder frequent, maar wel relevant bij ouderen zijn: bewegingsstoornissen: acathisie, dystonie, dyskinesie, parkinsonisme, botfracturen, bloedingen (met name i.c.m. NSAID's), veranderde eetlust, gewichtstoename of -afname; hyponatriëmie (vooral in combinatie met diuretica). [FK 2023]

De meest voorkomende bijwerkingen van **TCA's** zijn:

Relatief frequent: anticholinerge bijwerkingen: droge mond, maag-darmklachten (o.a. obstipatie, misselijkheid), urineretentie, accommodatiestoornis, verwardheid bij ouderen; sedatie; (orthostatische) hypotensie; gewichtstoename; seksuele disfunctie: erectiestoornis, ejaculatiestoornis, anorgasmie, verminderde libido.

Minder frequent: geleidings- en ritmestoornissen; epileptische insulten/convulsies; botfracturen. [FK 2023]

Kwetsbare ouderen zijn bijzonder gevoelig voor de cardiovasculaire, de anticholinerge (waaronder achteruitgang van het cognitief functioneren en verwardheid) en de hypotensieve bijwerkingen van TCA's. Nortriptyline, een TCA met een relatief gunstig bijwerkingenprofiel (minder anticholinerge effecten en hypotensie) is het middel van voorkeur bij (kwetsbare) ouderen. [FK 2023, Ephor 2023]

Anticholinerge perifere bijwerkingen bij ouderen zijn met name: droge mond, verminderde zweetsecretie en droge huid; wazig zien, accommodatiestoornissen, pupilverwijding en verhoogde intraoculaire druk (met kans op glaucoom); mictiestoornissen, waaronder urineretentie; obstipatie; palpitations. Anticholinerge centrale bijwerkingen variëren van concentratieproblemen, sedatie en verwardheid tot agitatie, hallucinaties, delier en ernstige cognitieve achteruitgang. Hoewel veel van deze bijwerkingen op zichzelf mild kunnen zijn, leveren ze bij ouderen een aanzienlijke morbiditeit op, die vaak wordt onderschat. Zo kan een droge mond leiden tot een verhoogd risico op ernstige luchtweginfecties, tand- of tandvleesproblemen, een verstoorde voedselinname en een bemoeilijkte spraak. Visusstoornissen kunnen de oorzaak vormen van valpartijen; urineretentie kan leiden tot infecties en tot (overloop)-incontinentie. Deze gevolgen kunnen op hun beurt weer aanleiding geven tot andere problemen, zoals cognitieve stoornissen of een delier, waardoor het functioneren van de patiënt snel kan verslechteren. [Labadie 2006]

Valrisico is iets waarbij bij ouderen altijd rekening mee gehouden moet worden, zeker bij het gebruik van antidepressiva. Een artikel van Pronk et al. beschrijft als de belangrijkste bijwerkingen waardoor antidepressiva een val kunnen veroorzaken zijn: orthostatische hypotensie, hyponatriëmie, sufheid/slaperigheid en ritme- of geleidingsstoornissen. Ook kunnen antidepressiva het risico op valgerelateerd letsel verhogen. Aangezien er over het algemeen sprake is van meerdere valrisicofactoren bij één patiënt, is het belangrijk om bij een patiënt die zich presenteert met een val een multifactoriële valanalyse te verrichten. Een medicatiebeoordeling is hiervan een vast onderdeel, waarbij het van belang is de onderliggende aandoening mee te nemen in de afweging om een

medicament af te bouwen. Het hebben van een stemmingsstoornis is namelijk tevens een valrisicoverhogende factor. [Pronk 2019]

Een andere studie adviseert dan ook wanneer het klinisch mogelijk is te stoppen met een antidepressivum bij ouderen met een hoog valrisico. [Poelgeest 2021] Een andere retrospectieve cohortstudie met 343 participanten liet ook zien dat zowel antidepressivum als benzodiazepine gebruik een verhoogd risico op vallen geeft. [Ie 2021]

Antidepressiva staan op meerdere plekken in de STOP-criteria genoemd, waarbij geadviseerd wordt altijd kritisch te kijken naar het gebruik ervan vanwege het risico op bijwerkingen bij ouderen. [STOP 2020]

Een studie van Coupland et al. heeft verschillende groepen antidepressiva onderzocht bij mensen van 65 jaar en ouder. Deze studie laat zien dat elke groep geassocieerd is met een hogere prevalentie van de bijwerkingen waar zij naar gekeken hebben. De meeste associatie was te zien bij trazodon, mirtazapine en venlafaxine. Er was geen voorkeur te zien tussen de groepen wat betreft het voorkomen van bijwerkingen bij ouderen. [Coupland 2011]

Noot [4]: Beperkte effectiviteit

Het meeste onderzoek naar het effect van antidepressiva bij ouderen is gedaan bij patiënten ≥ 55 jaar, en de resultaten spreken elkaar vaak tegen. In 2 recente reviews over antidepressiva bij ouderen werd op het niveau van geneesmiddelgroepen (bijvoorbeeld SSRI's) geen significant effect gevonden ten opzichte van placebo. Ook leken er meer bijwerkingen op te treden in de groep die behandeld werd met antidepressiva. De kwaliteit van bewijs werd wel als laag tot zeer laag ingeschat. Ineffectiviteit en het meer voorkomen van bijwerkingen hangt mogelijk samen met vaker voorkomen van somatische comorbiditeit en gebruik van medicatie voor bij patiënten > 70 jaar. Ook een hogere prevalentie van dementie en andere cognitieve stoornissen, veranderingen in farmacokinetiek en farmacodynamiek, en functionele veranderingen zoals beperkingen in ADL, mobiliteit en zintuigfuncties spelen een rol. [NHG Depressie 2024]

Meerdere andere studies laten zien dat er effect lijkt te zijn van antidepressiva bij ouderen bij extreme depressieve stoornissen, maar dat er bij mildere varianten geen effect lijkt te zijn van een antidepressivum ten opzichte van placebo. [Fournier 2011, Kirsch 2008, Barbui 2011, Arroll 2005]

Op basis van de beschreven literatuur is onduidelijk wat de effectiviteit is van antidepressiva bij patiënten > 70 jaar. Ook is onduidelijk of deze effectiviteit voor individuele antidepressiva verschilt.

Noot [5]: Antidepressiva 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] De respons op de medicamenteuze behandeling van neuropathische pijn is vaak matig. De TCA's (vooral amitriptyline) zijn het meest onderzocht bij diverse vormen van neuropathische pijn en hebben de voorkeur. [NHG Pijn 2023] Duloxetine (SNRI) is geregistreerd voor diabetische neuropathie. 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 combinaties van bijvoorbeeld TCA's met gabapentine voor de behandeling van neuropathische pijn effectiever zijn dan de monotherapie met één van beide middelen, vanwege een verschillend werkingsmechanisme. 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 Polyneuropathie2019]

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 TCA's voor ouderen in veel situaties ongewenst zijn vanwege de bijwerkingen, is het verstandig om bij combinatietherapie of bij onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn na te gaan of het TCA mogelijk gestopt kan worden. Een optie kan ook nog zijn om de amitriptyline te switchen naar nortriptyline vanwege mogelijk minder anticholinerge bijwerkingen. [Ephor 2023] 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 [6]: Overige indicaties van antidepressiva

Antidepressiva worden gebruikt voor meer indicaties dan een depressie en neuropathische pijn. Dit zijn o.a.: angststoornissen, obsessief compulsieve stoornis, paniekstoornis, sociale fobie, posttraumatische stress stoornis, prikkelbare darm syndroom, profylaxe chronische spanningshoofdpijn en migraine en stoppen met roken. Wanneer een antidepressivum langer dan 4 weken wordt gebruikt dient deze stapsgewijs te worden afgebouwd in geval van staken van de behandeling. De indicatie waarvoor het antidepressivum gebruikt wordt, heeft hierop geen invloed. Geadviseerd wordt om de eventuele afbouw mogelijkheden van antidepressiva voor andere indicaties eerst met de voorschrijver te bespreken.

Noot [7]: Afbouwen van antidepressiva

Het belang van afbouwen van psychofarmaca, waaronder antidepressiva is onderzocht in studies. Uit onderzoek is gebleken dat zorgprofessionals het belangrijk vinden dat TCA's bij ouderen worden afgebouwd. Farrel onderzocht de prioritering van geneesmiddelgroepen bij het minderen en stoppen bij ouderen. Hierbij stonden de TCA's in de top 5. [Farrel 2015] Deze prioritering is tot stand gekomen door verschillende professionals, onder andere 36 apothekers, 19 artsen en 10 verpleegkundigen.

Er zijn weinig directe vergelijkende onderzoeken naar de beste methode van afbouwen. Uit het open-label onderzoek van Tint et al. bleek dat er geen verschil was in de mate van optreden van onttrekkingsverschijnselen tussen afbouwen in 3 versus 14 dagen. In beide groepen traden wel onttrekkingsverschijnselen op. De enige conclusie die uit dit onderzoek kan worden getrokken dat àls geleidelijk afbouwen van antidepressiva een meerwaarde heeft ten opzichte van het direct stoppen, de afbouw tenminste over meer dan 14 dagen moet plaatsvinden. [Tint 2008]

De meeste onderbouwing voor het meer geleidelijk afbouwen (qua tempo en/of doseringsstappen) komt uit case-reports en een observationeel cohortonderzoek dat het afbouwen van antidepressiva met afbouwmedicatie beschreef. [Groot 2018] Hieruit blijkt dat: abrupt staken onttrekkingsverschijnselen kan opleveren, onttrekkingsverschijnselen verdwijnen na de herstart van het antidepressivum, en onttrekkingsverschijnselen minder optreden of als minder ernstig ervaren worden bij een meer geleidelijke afbouw.

Een systematische review heeft 12 studies bekeken waarbij de effectiviteit van het afbouwen van een antidepressivum geëvalueerd werd. [Maund 2019] Zij vonden dat 2 van de 12 studies gebruik maakten van begeleiding met behulp van tapering en deze studies een percentage van stoppen hadden van 6 en 7% tegenover 8% voor de normale zorg die geboden wordt bij het afbouwen van een antidepressivum. Zes studies maakten gebruik van psychologische of psychiatrische hulp bij het afbouwen. Deze studies lieten stop percentages zien van 40 tot 95% bij de participanten. Twee studies lieten ook daadwerkelijk een hoger risico van onttrekkingsverschijnselen zien wanneer er abrupt gestopt werd met een antidepressivum. Dit laat zien dat psychologische en psychiatrische hulp bij het afbouwen van medicatie zeer nuttig is.

Andere onderzoeken naar het optreden van klachten als onttrekkingsverschijnselen bij afbouwen rapporteren dat 30-55% van de mensen klachten ervaart bij het stoppen met antidepressiva. Minder vaak in geblindeerde onderzoeken (30%) dan in open-label onderzoeken (55%). Bij abrupt stoppen heeft men vaker klachten dan bij graduele afbouw. [Davies 2019, Jauhar 2019, Baldwin 2007]

In een samenvatting van de beschikbare literatuur rondom afbouwen van antidepressiva van Vinkers et al. wordt beschreven dat robuust wetenschappelijk bewijs hoe en wanneer af te bouwen nog steeds ontbreekt. Het blijft onduidelijk i) wanneer na remissie het stoppen van het antidepressivum moet plaatsvinden, ii) welke individuele patiëntkenmerken bepalend zijn het optreden van ADS en/of het risico op terugval/recidief, iii) hoe anticipatie-/nocebo-effecten het afbouwproces beïnvloeden, iv) of en voor welke soorten antidepressiva (en doseringen) geleidelijker afbouwen – in plaats van relatief snel stoppen – ADS en later terugval voorkomt en of dit kosteneffectief is en v) of deze resultaten van depressie vertaald kunnen worden naar patiënten die antidepressiva gebruiken voor angststoornissen obsessieve-compulsieve stoornissen die in remissie zijn. [Vinkers 2021] De stand van zaken rondom afbouwen van antidepressiva en het multidisciplinaire perspectief hierbij over de drie vragen: 1) wanneer kan iemand stoppen, 2) wie kan er stoppen en 3) hoe kan iemand het beste stoppen, wordt eveneens beschreven in een Psyfar nascholingsartikel. [Vinkers 2021a]

In Nederland lopen momenteel (2023) twee grote RCT's die deze vraagstukken onderzoeken; de OPERA studie en de TEMPO studie. De OPERA studie vergelijkt vroege en late stopzetting van antidepressiva na remissie en de TEMPO studie vergelijkt halvering van de doseringen met hyperbolisch afbouwen.

Noot [8]: Minderen van antidepressiva bij dementie patiënten in zorginstellingen

In een Noorse studie in 33 zorginstellingen met 428 ouderen is gebleken dat psychofarmaca (waaronder antidepressiva) veilig geminderd konden worden door middel van een structurele analyse tijdens een medicatiebeoordeling uitgevoerd door een verpleeghuisarts in samenwerking met andere collega's. De neuropsychiatrische symptomen bij dementie werden niet negatief beïnvloed en de algemene dagelijkse activiteiten (ADL) verbeterden na een follow-up periode van 4 maanden. [Gedde 2021] De studie ging over alle psychofarmaca. 85 van de 217 gerandomiseerde patiënten in deze studie gebruikten antidepressiva. O.b.v. deze studie alleen kan niet de conclusie getrokken worden dat antidepressiva altijd veilig geminderd kunnen worden.

Noot [9]: Antidepressiva voor slaapstoornissen

In een artikel in het Geneesmiddelen Bulletin wordt het off-label gebruik van mirtazapine als slaapmiddel beschreven. De conclusie is dat de werkzaamheid niet bewezen is, maar dat het wel bijwerkingen geeft, waaronder slaperigheid overdag. De rationale achter de toename van het voorschrijven van mirtazapine bij slapeloosheid is onduidelijk. Onder meer de angst voor de verslaving die kan optreden bij benzodiazepinen (zoals temazepam of zolpidem) of het feit dat deze middelen niet worden vergoed, zouden een rol kunnen spelen. In de NHG Standaard Slapeloosheid

wordt huisartsen niet geadviseerd mirtazapine voor te schrijven als keuze bij de behandeling van slapeloosheid. In het boekje 'Acute psychiatrie' van het UMC Utrecht Hersencentrum in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) is een standaard 'insomnia' opgenomen. Deze geeft aan dat er voor mirtazapine (15 mg voor de nacht) geen aanwijzingen zijn dat het veiliger of effectiever is dan benzodiazepinen, maar dat het middel wel een goede tweede of derde keuze kan vormen bij een slaapstoornis in het kader van een psychiatrische aandoening. [Nieuwhof 2019]

Literatuur

Arroll 2005

Arroll B, Macgillivray S, Ogston S, Reid I, Sullivan F, Williams B, Crombie I. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2005 Sep-Oct;3(5):449-56.

Balanaser 2023

Balanaser 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 Feb 1;164(2):230-251

Baldessarini 2015

Baldessarini RJ, Lau WK, Sim J, Sum MY, Sim K. Duration of initial antidepressant treatment and subsequent relapse of major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(1):75-6.

Baldwin 2007

Baldwin DS, Montgomery SA, Nil R, Lader M. Discontinuation symptoms in depression and anxiety disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007;10(1):73-84

Barbui 2011

Barbui C, Cipriani A, Patel V, Ayuso-Mateos JL, van Ommeren M. Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2011;198(1):11-6, sup 1.

Chaparro 2012

Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008943.

Coupland 2011

Coupland CA, Dhiman P, Barton G, Morriss R, Arthur A, Sach T, et al. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess*. 2011;15(28).

Davies 2019

Davies J, 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.

Ephor 2023

Antidepressiva tricyclisch en antidepressiva 2^e generatie. Utrecht: Ephor 2023.
<https://www.ephorapp.nl/tabs/home> Geraadpleegd oktober 2023.

Farrel 2015

Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122246.

FK 2023

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

Fournier 2011

Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010 Jan 6;303(1):47-53.

Gedde 2021

Gedde MH, Husebo BS, Mannseth J, Kjome RLS, Naik M, Berge LI. Less Is More: The Impact of Deprescribing Psychotropic Drugs on Behavioral and Psychological Symptoms and Daily Functioning in Nursing Home Patients. Results From the Cluster-Randomized Controlled COSMOS Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021;29(3):304-315.

Gilron 2009

Gilron I, Bailey JM, Dongsheng T, Holden RR, Jackson AC, Houlden RL. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet*. 2009;374:1252-1261.

Groot 2018

Groot PC, Van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis*. 2018;10(2):142-145.

Ie 2021

Ie K, Chou E, Boyce RD, Albert SM. Fall Risk-Increasing Drugs, Polypharmacy, and Falls Among Low-Income Community-Dwelling Older Adults. *Innov Aging*. 2021;5(1):igab001.

Jauhar 2019

Jauhar S, Hayes J. The war on antidepressants: What we can, and can't conclude, from the systematic review of antidepressant withdrawal effects by Davies and Read. *Addict Behav*. 2019;97:122-5.

Kirsch 2008

Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008;5(2):e45.

Labadie 2006

Labadie J. Anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen. *Pharmaceutisch Weekblad* nr. 31 | 32, 4 augustus 2006

Licht-Strunk 2009

Licht-Strunk E, Van Marwijk HW, Hoekstra T, Twisk JW, De Haan M, Beekman AT. Outcome of depression in later life in primary care: longitudinal cohort study with three years' follow-up. *BMJ*. 2009;338:a3079.

Maund 2019

Maund E, Stuart B, Moore M, Dowrick C, Geraghty AWA, Dawson S, Kendrick T. Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review. *Ann Fam Med*. 2019;17(1):52-60.

Multidisciplinair document afbouwen SSRI/SNRI 2018

Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's en SNRI's. KNMP, MIND landelijk platform psychische gezondheid, NHG, NVvP, 2018.

https://richtlijnen.nhg.org/files/202003/201809_multidisciplinair_document_afbouwen_ssrissen_snris_1.pdf Geraadpleegd oktober 2023.

Multidisciplinair document afbouwen overige antidepressiva 2023

Multidisciplinair document 'Afbouwen overige antidepressiva. KNMP, MIND landelijk platform psychische gezondheid, NHG, NVvP, 2023.

https://www.nhg.org/wpcontent/uploads/2023/05/Multidisciplinair_document_Afbouwen_Overige_Antidepressiva-mei2023.pdf Geraadpleegd oktober 2023.

MDR Dementie 2023

FMS – NVKG - MDR Dementie 2023.

MDR Depressie 2023 (autorisatiefase)

FMS – NVvP - MDR Depressie herziening (autorisatiefase 2023).

MDR Polyneuropathie 2019

FMS – NVN MDR Polyneuropathie 2019.

Moleman 2022

Naarding P, Beers E. Molemans praktische psychofarmacologie. 2022.

NHG Depressie 2024

NHG-Standaard Depressie (versie januari 2024). Utrecht: NHG, 2024.

NHG Pijn 2023

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

Nieuwhof 2019

Nieuwhof M. Off-labelgebruik mirtazapine als slaapmiddel. *Gebu.* 2019;53(6-7):66-68

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.

Poelgeest 2021

van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2021;12(3):585-96.

Peeters 2012

Peeters FPML, Ruhé HG, Beekman ATF, Spijker J, Schoevers R, Zitman F, et al. Stagering en profilering van unipolaire depressies. *Tijdschrift voor Psychiatrie.* 2012;54(11):957-963.

Pronk 2019

Pronk AC, van der Velde N. De relatie tussen antidepressiva en vallen. *Psyfar.* 2019;14(4):4.

Spijker 2004

Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Determinants of persistence of major depressive episodes in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord.* 2004;81(3):231-40.

STOP 2020

STOP-START-NL: Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten, Nederlandse versie. Utrecht: NHG, 2020.

Tint 2008

Tint A, Haddad PM, Anderson IM. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: a randomised study. *J Psychopharmacol.* 2008;22(3):330-2.

Vinkers 2021

Vinkers CH, Ruhé HG, Penninx BW (2021). Antidepressant Discontinuation: In Need of Scientific Evidence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 41(5), 512-515.

Vinkers 2021a

Vinkers CH, Arnold I, van den Eijnden M, van Gorsel H, van Hamersveld J, Horikx A, et al. Stoppen met antidepressiva: stand van zaken en het multidisciplinaire perspectief. *Pysfar.* 2021;4.

Zorgstandaard Depressieve stoornis 2018

GGZ Standaarden. Zorgstandaard Depressieve stoornis. 2018

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.

Disclaimer

Dit advies is opgesteld op basis van de bij de auteur beschikbare informatie en kan worden aangepast n.a.v. nieuwe inzichten. Dit advies kan worden gebruikt om beleid op te baseren, maar is geen richtlijn. Er is de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van dit advies. Desondanks accepteert de NVKG geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van dit advies.