

Folia Pharmacotherapeutica april 2019

Handleiding voor het afbouwen van antidepressiva [tekst aangepast op 19/8/2020]

Dit artikel is aangepast in functie van nieuwe gegevens, de nieuwe versie is verschenen in de Folia juni 2022.

Artsen staan regelmatig voor de uitdaging om een antidepressivum af te bouwen ("tapering") of om het ene middel om te schakelen naar een ander. Het plots stoppen of onderbreken van een behandeling kan immers aanleiding geven tot onttrekkingsverschijnselen, voornamelijk duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn. Voor de keuze van het afbouwschema moet men zich baseren op consensus en opinies van experts. Er wordt aanbevolen om antidepressiva over minstens 2 tot 4 weken af te bouwen, waarbij de halfwaardetijd van het antidepressivum een belangrijke factor is. Men bouwt trager af bij het bestaan van risicofactoren (een hogere dosis, klachten bij het overslaan van een inname of eerdere, mislukte, stoppogingen) of als er tijdens het afbouwen onttrekkingsverschijnselen ontstaan. Dit artikel geeft concrete schema's voor het afbouwen en omschakelen. Centraal staat de gedeelde besluitvorming tussen arts en patiënt, de regelmatige opvolging door de arts en, indien mogelijk, psychologische ondersteuning.

Vaak wordt een arts geconfronteerd met de uitdaging om een antidepressivum af te bouwen (*in het Engels: tapering*), bijvoorbeeld op het einde van de behandeling van een depressieve periode. Afbouwen kan ook nodig zijn om het ene middel te vervangen door een ander als er ongewenste effecten zijn of onvoldoende effect is bij het gebruik van het eerste. Er is echter een gebrek aan op evidentie gebaseerde aanbevelingen. Vanuit het *Nederlands Huisartsen Genootschap* en *Australian Prescriber* heeft men daarom handvaten ontwikkeld die gebaseerd zijn op een combinatie van de laatste wetenschappelijke literatuur, kennis over de psychofarmacologie, expert opinion en praktijkervaringen^{1,2}. Deze tekst is hier grotendeels op gebaseerd en heeft als doel een praktische leidraad aan te reiken voor het stopzetten of omschakelen van antidepressiva.

Gedeelde besluitvorming (*shared decision making*) tussen patiënt en arts is essentieel om een goede afbouw of omschakeling te bekomen.

Onttrekkingsverschijnselen

Het abrupt stoppen, onderbreken of plots omschakelen van een antidepressivum kan leiden tot onttrekkingsverschijnselen die meestal bestaan uit *duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn*.

Deze symptomen treden vooral op met selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) en serotonine- en-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's), maar het kan ook met tricyclische antidepressiva (TCA's) en andere voorkomen.

Onttrekkingsverschijnselen ontstaan meestal binnen een paar dagen na het stoppen of het verlagen van de dosis van een antidepressivum, zelden na 1 week, en verdwijnen meestal volledig binnen de 1 à 3 dagen als het oorspronkelijke antidepressivum (of de vorige dosis) wordt hervat. Duren deze klachten toch nog langer dan 1 week, dan dient men eerder te denken aan een recidief van de depressie of angststoornis. Het onderscheid tussen een herval en onttrekkingsverschijnselen kan soms moeilijk zijn.

De prevalentie van onttrekkingsverschijnselen bij het abrupt stoppen van een antidepressivum varieert naargelang de studies tussen 20 tot 78% van de patiënten¹. Een recente systematische review toont aan dat geleidelijk afbouwen het optreden van deze symptomen vermindert¹⁰. Hoe langer de halfwaardetijd (zoals bij fluoxetine), hoe minder vaak onttrekkingsverschijnselen (zie "+ meer info", *Tabel 1*). Er zijn echter ook sterke interindividuele verschillen. **Risicofactoren** voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen zijn:

- als de patiënt behandeld werd met hogere dosissen SSRI's of SNRI's om een therapeutisch effect te

- verkrijgen;
- als deze al werden ervaren bij het onderbreken van de behandeling (bv. door therapie-ontrouw);
- bij eerder mislukte stoppogingen.

Concreet: het afbouwen

Eén systematische review onderzocht de doeltreffendheid van de verschillende methodes om antidepressiva te stoppen (Maund 2019), maar concrete schema’s worden daarin niet gegeven. Men concludeert dat ondersteunende cognitieve of op mindfulness gebaseerde gedragstherapie bijdraagt aan het voorkomen van een herval of het verminderen van onttrekkingsverschijnselen¹⁰. De meeste onderbouwing voor het meer geleidelijk afbouwen komt uit case-reports, observationeel cohortonderzoek (Groot 2018), een gerandomiseerde prospectieve studie (Tint 2008) en literatuur reviews (Haddad 2007)^{6,7,8}. Men besluit hieruit dat de *duur van de afbouw op z'n minst 2 tot 4 weken* zou moeten zijn, omdat er dan minder onttrekkingsverschijnselen optreden of ze worden als minder ernstig ervaren⁶. De afbouwmethode hangt af van of men het antidepressivum wil stoppen, de dosis verminderen of wil omschakelen.

1. Stoppen of verminderen van de dosis van het antidepressivum

Is volledig stoppen van het antidepressivum het doel, dan zijn *deaanwezigheid van risicofactoren, het optreden en de ernst van onttrekkingsverschijnselen tijdens het afbouwproces* de bepalende factoren. Het is daarom van belang de patiënt regelmatig op te volgen^{3,4}. Algemeen is het af te raden om als afbouwschema antidepressiva, in het bijzonder SSRI's en SNRI's, om de andere dag in te nemen (1 dag wel, 1 dag niet), omdat dit door hun korte halfwaardetijd overeenkomt met telkens abrupt stoppen, wat onttrekkingsverschijnselen kan veroorzaken. Fluoxetine met een lange halfwaardetijd vormt hierop een uitzondering.

- **Als er vooraf geen risicofactoren aanwezig zijn**, zijn er meestal enkel lichte onttrekkingsverschijnselen te verwachten. Het is belangrijk de patiënt(e) vooraf (ook reeds bij de start van het antidepressivum) in te lichten en hem/haar bij het optreden ervan gerust te stellen. Men kan afbouwen met de commercieel beschikbare dosissen van SSRI's, SNRI's en TCA's. Een hogere dosis dan de normaal aangenomen dagelijkse richtdosis (zoals aangegeven bij de dosis van de verschillende antidepressiva in het Repertorium) kan in een periode van 2 tot 4 weken worden afgebouwd tot deze richtdosis (*stap 1 in tabel 2*). Na ten minste 2 weken op de dagelijkse richtdosis kan deze dan gehalveerd worden (*stap 2*). Deze halve dosis kan vervolgens na 2 tot 4 weken gestaakt worden (*stap 3*). Een voorbeeld van een dergelijk afbouwschema van de meest courant gebruikte antidepressiva in de eerste lijn (in België) wordt in Tabel 2 weergegeven. Dit houdt in dat sommige tabletten in stap 3 met een pillensnijder gedeeld moeten worden. Voor wie de dagelijkse richtdosis reeds neemt, bouwt men dus af door gedurende 2 tot 4 weken de halve dosis te gebruiken, waarna men stopt. In de tabel wordt dan enkel stap 3 gevolgd (met uitzondering van fluoxetine dat men dadelijk kan stoppen door de lange halfwaardetijd).

Tabel 2: Afbouwschema bij afwezigheid van risicofactoren (gebaseerd op NHG)

	Eenheid	CIT	EsCIT	FLV	FLX	PAR	SER	DUL	VLX	AMT
Stappenplan indien onderhoudsdosis > dagelijkse richtdosis	Stap 1 - Over 2 à 4 weken afbouwen tot de dagelijkse richtdosis:									
	mg/d	20	10	100	20	20	50	60	75	75
	Stap 2 - Dagelijkse richtdosis 2 weken aanhouden:									
	mg/d	20	10	100	20	20	25 ¹	60	75	75
Indien onderhoudsdosis = dagelijkse richtdosis: alleen stap 3	Stap 3 - Dagelijkse richtdosis halveren en dit 2 à 4 weken aanhouden, daarna de medicatie staken:									
	mg/d	10 ¹	5	50 ¹	0 ³	10 ¹	25 ¹	30	37,5	35 ²
CIT = citalopram, EsCIT = escitalopram, DUL = duloxetine, FLV = fluvoxamine, FLX = fluoxetine, PAR = paroxetine, SER = sertraline, VLX = venlafaxine, AMT = amitriptyline; grijze & cursief gedrukte vlakken = commercieel beschikbare antidepressiva										
¹ De tabletten dienen bij voorkeur met een pillensnijder gedeeld te worden.										
² Door een combinatie van de commercieel beschikbare 10 mg en 25 mg.										
³ Fluoxetine is een uitzondering en mag onmiddellijk gestaakt worden.										

Indien er toch te veel onttrekkingsverschijnselen zijn, kan de dosis teruggebracht worden naar de vorige dosis waarbij er geen klachten waren. Meestal verdwijnen deze dan binnen de 1 à 3 dagen, waarna men het antidepressivum trager afbouwt. In dit geval is het beter het afbouwschema in Tabel 3 te gebruiken. Een uitzondering vormt fluoxetine dat een lange halfwaardetijd heeft, waardoor men van 20 mg naar 0 mg kan gaan zonder af te bouwen. Zit men boven de aanbevolen dagelijkse richtdosis, is het voor fluoxetine waarschijnlijk evenmin nodig om 2 tot 4 weken af te bouwen tot die dosis.

- **Als er vooraf wel risicofactoren aanwezig** zijn, kan men sterkere onttrekkingsverschijnselen verwachten. Men bouwt dan altijd trager af (zie Tabel 3). Ook hier dient men eerst over 2 tot 4 weken af te bouwen naar de dagelijks aanbevolen richtdosis van het antidepressivum. Nadien bouwt men per week geleidelijk verder af. Bij onttrekkingsverschijnselen kan men nog trager afbouwen.

Tabel 3: Afbouwschema bij aanwezigheid van 1 of meer risicofactoren (gebaseerd op NHG)

Stap	Duur	Eenheid	CIT	EsCIT	FLV	PAR	SER	DUL	VLX	AMT
Stap 1	1 week	mg/d	20	10	100	20	50	60	75	75
Stap 2	1 week	mg/d	10	5	50	10	25	30	37,5	50
Stap 3	1 week	mg/d	6	3	30	7	15	15	20	40
Stap 4	1 week	mg/d	4	2	20	5	10	10	12	30
Stap 5	1 week	mg/d	3	1,5	15	3	7,5	6	7	25
Stap 6	1 week	mg/d	2	1	10	2	5	4	5	20
Stap 7	1 week	mg/d	1	0,5	5	1	2,5	2	3	15
Stap 8	1 week	mg/d	0,5	0,25	2,5	0,5	1,2	1	2	10
Stap 9	1 week	mg/d	stop	stop	stop	stop	stop		1	5
Stap 10		mg/d							stop	stop

CIT = citalopram, EsCIT = escitalopram, FLV = fluvoxamine, PAR = paroxetine, SER = sertraline, DUL = duloxetine, VLX = venlafaxine, AMT = amitriptyline; donker grijze & cursief gedrukte vlakken = beschikbare antidepressiva; licht grijze vlakken = magistrale bereidingen

De donkergrijs gearceerde en cursief gedrukte vakken in de Tabellen 2 en 3 zijn de sterktes van de antidepressiva die beschikbaar zijn (of waarbij men slechts 1x moet delen met een pillensnijder); de licht grijs gearceerde vlakken zijn de sterktes die als magistrale bereiding kunnen voorgeschreven worden. Het is, in dit geval, aan te raden om het aantal milligram in capsules te laten bereiden door de apotheker in plaats van gebruik te maken van een pillensnijder of de tabletten te breken, omwille van het risico van te grote doseerfouten. Magistraal bereide vloeibare toedieningsvormen van het antidepressivum zijn niet aanbevolen wegens groter risico op doseringsfouten, zeker bij lagere dosissen.

Tijdens de afbouw hoeft niet elke dosis van het antidepressivum uit het schema apart magistraal voorgeschreven te worden. Men combineert gewoon verschillende capsule-dosissen om de juiste afbouwdosissen te bekomen. Om fouten te vermijden, gebruikt men beter weekmedicatie dozen en/of verschillende capsule-kleuren. Duidelijke afspraken tussen arts, apotheker en patiënt zijn dus nodig. Tabel 4 bevat voorbeelden van capsule-dosissen voor de benodigde magistrale doseereenheden van de voorgestelde afbouwschema's. Hierbij moet de patiënt maximaal 2 capsules per dag innemen. Andere combinaties zijn natuurlijk ook mogelijk.

Tabel 4: Minimaal vereiste capsule-dosissen

Antidepressivum	Benodigde capsules
Citalopram	Capsules van 0,5 mg, 1 mg, 2 mg en 5 mg
Escitalopram	Capsules van 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg en 2 mg
Fluvoxamine	Capsules van 2,5 mg, 5 mg, 10 mg en 20 mg
Paroxetine	Capsules van 0,5 mg, 1 mg, 2mg en 5 mg
Sertraline	Capsules van 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg en 10 mg
Duloxetine	Capsules van 1 mg, 2 mg, 5 mg en 10 mg
Venlafaxine	Capsules van 1 mg, 2 mg, 5 mg en 10 mg
Amitriptyline	Capsules van 5mg, 10mg en 20 mg

Begeleiding door een arts en het ernstig nemen van de onttrekkingsverschijnselen zijn niet alleen belangrijk voor het slagen van de afbouw, maar ze verminderen ook de kans op herval³. Bovendien blijkt

uit de recente systematische review van Maund et al. (2019) dat extra begeleiding met cognitieve of op mindfulness gebaseerde gedragstherapie hiertoe bijdraagt. De mogelijkheden hiertoe zijn echter vaak beperkt¹⁰.

2. Omschakelen tussen antidepressiva

Er bestaan 4 methodes voor het omschakelen tussen antidepressiva²:

1. De *conservative switch* bestaat uit het traag afbouwen (over 2 à 4 weken) van het te stoppen antidepressivum; hierna wacht men 5 keer de halfwaardetijd van dat middel (de *wash-out* periode genoemd) vooraleer men het nieuwe antidepressivum opstart. Dit kan minder efficiënt zijn, omdat het lang duurt en het nieuwe middel pas laat gestart kan worden.
2. Bij de *moderate switch* doet men het afbouwen sneller, in ongeveer 2 weken, waarna een *wash-out* periode van 2 à 4 dagen en het opstarten van het nieuwe antidepressivum volgt.
3. Bij de *cross-taper switch* kan men het nieuwe middel reeds geleidelijk opstarten tijdens de geleidelijke afbouw van het eerste middel en zonder een *wash-out* periode.
4. Men kan abrupt omschakelen zonder af te bouwen of een *wash-out* periode te voorzien, mits er geen potentiële interacties zijn. Dit is de *direct switch*.

De “*cross-taper*” en de “*direct switch*” worden beter opgevolgd door een psychiater, maar de “*conservative*” en “*moderate switch*” kunnen ook door de huisarts.

Drie zaken mag men niet vergeten:

- Hoe sneller de omschakeling, hoe meer risico op onttrekkingsverschijnselen.
- Elke omschakeling kan onttrekkingsverschijnselen geven.
- Niet elk antidepressivum mag op hetzelfde moment gestart of afgebouwd worden, met andere woorden: *cross-tapering* is soms niet aangewezen.

In Tabel 6 worden de mogelijke omschakelingen tussen de meest gebruikte antidepressiva weergegeven. De situaties waar **enkel** een conservatieve omschakeling (*conservative switch*) aanbevolen is, worden aangeduid, evenals de antidepressiva die niet samen mogen worden toegediend. Als *cross-tapering* toch mogelijk is, wordt dit zo vermeld. Soms mag men ook de *wash-out* periode laten wegvallen en onmiddellijk starten met het nieuwe middel. Waar dit kan, wordt dit ook aangeduid. Mits voldoende expertise is het mogelijk om deze kortere schema's als huisarts te volgen, maar men kan even goed, in samenspraak met de patiënt, ervoor kiezen, in deze gevallen, de *moderate* of *conservative switch* toe te passen: men bouwt het eerste antidepressivum in 2 weken (*moderate*) of over 2 à 4 weken (*conservative*) af, daarna wacht men gedurende de *wash-out* periode (2 à 4 dagen voor *moderate*; 5 maal de halfwaardetijd voor *conservative*), waarna men het nieuwe middel start.

Elke omschakeling moet strikt opgevolgd worden en, indien mogelijk, samen met cognitieve of op mindfulness gebaseerde gedragstherapie. Het is altijd mogelijk dat het omschakelschema moet aangepast worden naar een tragere methode, afhankelijk van de patiënt, ziekte en/of ander medicatiegebruik op dat moment².

Tabel 6: Switch schema tussen antidepressiva (gebaseerd op Keks et al., Australian Prescriber 2016)

van/naar	CIT/EsCIT/PAR/SER	FLX	FLV	DUL/VLX	AMT
----------	-------------------	-----	-----	---------	-----

CIT/EsCIT/PAR/SER	Afbouwen eerste SSRI en tegelijkertijd starten tweede SSRI aan lage dosis ¹	Afbouwen en stoppen SSRI, geen wash-out periode, dan FLX starten aan 10mg ²	Afbouwen en stoppen SSRI, geen wash-out periode, daarna FLV starten aan 50mg ²	Afbouwen en tegelijkertijd starten DUL/VLX aan lage dosis ¹	Afbouwen SSRI, tegelijkertijd AMT starten aan lage dosis (25mg) ¹
FLX	Stop FLX (of afbouwen als >40mg/d), wacht 7 dagen voor wash-out, dan tweede SSRI starten aan lage dosis ^{2 3}		Stop FLX (of afbouwen als >40mg/d), wacht 14 dagen voor wash-out, dan FLV starten aan 50mg ^{2 3}	Afbouwen en stoppen van FLX, wacht 7 dagen voor wash-out, dan DUL/VLX starten aan lage dosis ^{2 3}	Stop FLX (of afbouwen als >40mg/d), wacht 14 dagen voor wash-out, dan AMT starten aan lage dosis (25mg) gedurende 3 weken ⁴
FLV	Afbouwen en stoppen FLV, geen wash-out, daarna SSRI starten aan lage dosis ²	Afbouwen en stoppen FLV, geen wash-out, dan FLX starten aan 10mg ²		Afbouwen en stoppen FLV, geen wash-out, daarna start DUL/VLX aan lage dosis ²	Afbouwen FLV, tegelijkertijd starten van AMT aan 25mg ¹
DUL/VLX	Afbouwen DUL/VLX, tegelijkertijd starten SSRI aan lage dosis ¹	Afbouwen en stoppen DUL/VLX, geen wash-out, daarna FLX starten aan 10mg ²	Afbouwen en stoppen DUL/VLX, geen wash-out, daarna FLV starten aan 50mg ²	Afbouwen DUL/VLX, tegelijkertijd alternatief SNRI starten aan lage dosis ¹	Afbouwen DUL/VLX, tegelijkertijd starten AMT aan 25mg ¹
AMT	Afbouwen AMT, tegelijkertijd SSRI opstarten aan lage dosis ¹	Afbouwen en stoppen AMT, geen wash-out, daarna FLX opstarten	Afbouwen AMT, tegelijkertijd starten FLV aan 50mg ¹	Afbouwen AMT, tegelijkertijd starten DUL/VLX aan lage dosis ¹	
CIT = citalopram, EsCIT = escitalopram, DUL = duloxetine, FLV = fluvoxamine, PAR = paroxetine, SER = sertraline, VLX = venlafaxine, AMT = amitriptyline ¹ Dit is cross-tapering, maar men kan als huisarts opteren om de <i>moderate of conservative switch</i> als schema te volgen, wat minder risico geeft op onttrekkingsverschijnselen. Dit houdt dan in: men bouwt het eerste antidepressivum in 2 weken (<i>moderate</i>) of over 2 à 4 weken (<i>conservative</i>) af, daarna wacht men gedurende de <i>wash-out</i> periode, waarna men het nieuwe middel start. ² Het samen voorschrijven van deze 2 antidepressiva wordt niet aanbevolen. ³ Fluoxetine kan nog steeds interacties geven met het nieuwe antidepressivum tot 5 tot 6 weken na stoppen (voornamelijk de hogere dosissen) door zijn lange halfwaardetijd en actieve metaboliet. ⁴ Fluoxetine kan gedurende verschillende weken de concentratie van tricyclische antidepressiva verhogen.					

Bronnen

1 KNMP, NHG, NVvP en MIND. Multidisciplinair document "Afbouwen SSRI's en SNRI's." September 2018.

(<https://www.thuisarts.nl/depressie/ik-wil-antidepressiva-afbouwen>)

2 Keks N. et al. Switching and stopping antidepressants. *Australian Prescriber* 2016; 39: 76-83.

<http://dx.doi.org/10.18773/austprescr.2016.039>

3 Wilson E. et al. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol* 2015, Vol. 5(6) 357–368. DOI: 10.1177/2045125315612334

4 Declercq T. et al. Depressie bij volwassenen. Richtlijn Domus Medica september 2017.

https://domusmedica.be/sites/default/files/Richtlijn%20depressie%20bij%20volwassenen_0.pdf

5 Groot P.C. et al. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschrift voor psychiatrie* 55 (2013) 10: 789-794.

6 Groot P.C. et al. Antidepressant taperingstrips to help people safely come off medication. *Psychosis* 2018;10-2:142-5. DOI: 10.1080/17522439.2018.1469163

7 Tint A. et al. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: a randomised study. *J Psychopharmacol* 2008;22:330-2. DOI: 10.1177/0269881107081550

8 Haddad P.M. et al. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment* 2007;13:447-57. DOI: 10.1192/apt.bp.105.001966

9 Pitchot W. et al. Syndrome de discontinuation associé aux antidépresseurs. *Rev Med Liege* 2007; 62 : 10 : 624-627

10 Maund E. et al. Managing antidepressant discontinuation: a systematic review. *Ann. Fam Med* 2019; 17: 52-60. DOI: 10.1370/afm.2336

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.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.