

Folia Pharmacotherapeutica december 2023

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

Ook met vortioxetine seksuele stoornissen en onttrekkingsverschijnselen

Vortioxetine is een antidepressivum met vooral een serotonerge activiteit, wat het verwant maakt met de selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's). De belangrijkste ongewenste effecten zijn: gastro-intestinale stoornissen, abnormale dromen, duizeligheid en jeuk. Er zijn meldingen van onder andere angio-oedeem en urticaria, en bloedingen (vooral ter hoogte van de huid en slijmvliezen, bv. het gastro-intestinale systeem), en van serotoninesyndroom in associatie met andere serotonerge geneesmiddelen.

Hoewel goed beschreven met antidepressiva, vermeldde de SKP van de specialiteiten op basis van vortioxetine tot voor kort niet het risico van seksuele stoornissen (behalve bij dagelijkse doses van 20 mg, de maximale dosis) of van onttrekkingsverschijnselen bij stoppen. Na **herbeoordeling** van de beschikbare gegevens door het Europese geneesmiddelenbewakingscomité **PRAC** zijn **de SKP en bijsluiter van de specialiteiten op basis van vortioxetine recent bijgewerkt**, met vermelding van het **risico op seksuele stoornissen, inclusief bij doses lager dan 20 mg**, en het **risico op onttrekkingsverschijnselen**.

Seksuele stoornissen

- In het kader van post-marketing surveillance zijn seksuele stoornissen tijdens behandeling met vortioxetine gemeld (geen frequentie gerapporteerd). Het ging zowel om patiënten behandeld met vortioxetine aan een dosis van 20 mg per dag als aan lagere doses (5-10 mg per dag). De meest gerapporteerde seksuele stoornissen zijn: verminderde libido, erectiestoornissen en seksuele stoornissen (zonder verdere specificatie). Dit sluit aan bij de bekende seksuele ongewenste effecten van SSRI's en SNRI's [zie ook Folia maart 2020].

Onttrekkingsverschijnselen

- In het kader van post-marketing surveillance zijn onttrekkingsverschijnselen gerapporteerd na stoppen van vortioxetine. De symptomen zijn zeer vergelijkbaar met die van SSRI's. Het gaat om duizeligheid, hoofdpijn, sensorische symptomen (inclusief paresthesieën en gevoel van elektrische schokken), slaapstoornissen, misselijkheid, braken, angst, prikkelbaarheid, agitatie, vermoeidheid en tremoren. Deze symptomen kunnen optreden binnen de week na stoppen van vortioxetine. De "+ meer info" geeft enkele details over een retrospectieve analyse van medische dossiers van patiënten die vortioxetine hadden gestopt.¹ Bij 3% van de patiënten traden onttrekkingsverschijnselen op. Gezien het beperkte aantal patiënten in de studie en de analyse van retrospectief verzamelde gegevens, zijn bijkomende studies nodig om dit risico beter te specificeren en te kwantificeren.



Een retrospectieve analyse van medische dossiers van 263 patiënten (> 18 jaar) die vortioxetine hadden gestopt, evalueerde het risico van onttrekkingsverschijnselen.¹ De analyse werd gepubliceerd in 2021. Onttrekkingsverschijnselen werden waargenomen bij 3% (n=8) van de patiënten die vortioxetine hadden gestopt (geleidelijk bij 5 patiënten of abrupt bij 3 patiënten) na een behandelingsduur tussen 71 en 375 dagen (mediaan: 272 dagen). De mediane duur tot het optreden van de symptomen na stoppen was 3 dagen (range: 1,25-4,75 dagen). Bij 5 patiënten verdwenen de symptomen spontaan binnen 3 tot 10 dagen (mediaan: 7 dagen). De andere 3 patiënten herstartten vortioxetine, waarna de symptomen snel verdwenen. De meest voorkomende onttrekkingsverschijnselen waren emotionele instabiliteit, prikkelbaarheid, plotselinge verslechtering van de stemming, nervositeit en agitatie. Gezien het beperkte aantal patiënten in de studie en de analyse van retrospectief verzamelde gegevens, zijn aanvullende studies nodig om dit risico beter te specificeren en te kwantificeren.

- Om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen, kan een geleidelijke dosisvermindering aangewezen zijn. Het Multidisciplinair document "Afbouwen overige antidepressiva"² beveelt aan dat voor vortioxetine een geleidelijke afbouw wenselijk is als de patiënt dat verkiest of als er risicofactoren

aanwezig zijn. We geven enkele details en een concreet afbouwschema in de update van ons artikel "Handvaten voor het afbouwen van antidepressiva" dat binnenkort verschijnt.

Commentaar van het BCFI

Deze update van de SKP en de bijsluiter van de specialiteiten op basis van vortioxetine, **benadrukt het belang van geneesmiddelenbewaking** om het veiligheidsprofiel van een geneesmiddel beter te definiëren, aangezien dit op het ogenblik van commercialisering vooral gebaseerd is op enkele klinische studies die zijn uitgevoerd in het kader van de vergunning van het geneesmiddel [zie ook *Folia* september 2020]. De farmacovigilantiegegevens over vortioxetine bevestigen wat wordt vermeld in het Repertorium (hoofdstuk 10.3.5): "*Vortioxetine heeft geen meerwaarde ten opzichte van de andere antidepressiva. Er is nood aan vergelijkend onderzoek met SSRI's om de plaats van vortioxetine beter in te schatten. Langetermijnonderzoek ontbreekt.*"

Specifieke bronnen

- 1 Siwek M, Chrobak AA, Gorostowicz A, Krupa AJ, Dudek D. Withdrawal Symptoms Following Discontinuation of Vortioxetine- Retrospective Chart Review. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021;14(5). Doi: 10.3390/ph14050451
- 2 Multidisciplinair document "Afbouwen overige antidepressiva (andere dan SSRI's en 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). Mei 2023. Met ook een "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Zie website KNMP en website NHG.

Specialiteitsnamen

Vortioxetine: Brintellix® (zie Repertorium)

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.