

Folia Pharmacotherapeutica januari 2024

## Handvaten voor het afbouwen van antidepressiva (update 2024)

Dit artikel vervangt onze tekst die verscheen in de Folia van juni 2022. Het artikel werd aangevuld met informatie over de **afbouw van tricyclische antidepressiva (TCA's), MAO-inhibitoren en overige antidepressiva** (agomelatine, bupropion, mianserine, mirtazapine, trazodon, vortioxetine), dit naar aanleiding van de publicatie van het Multidisciplinair document "Afbouw overige antidepressiva" (samengesteld door o.a. het Nederlandse KNMP en NHG, zie referentie 14) in mei 2023.

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](#) et [sertraline](#) ;
  - de serotonine- en-noradrenaline-heropnameremmers (SNRI's) [duloxetine](#) et [venlafaxine](#) ;
  - de tricyclische antidepressiva (TCA's) [amitriptyline](#), [clomipramine](#), [dosulepine](#), [nortriptyline](#) ;
  - diverse antidepressiva: [agomelatine](#), [bupropion](#), [mianserine](#), [mirtazapine](#), [trazodon](#), [vortioxetine](#).

### 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>
- **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.**<sup>2,3</sup>
- Onttrekkingsverschijnselen worden vaak **niet herkend** en de symptomen worden soms **verward met terugval** in een depressie.
- Er is een **gebrek aan onderbouwing over de optimale manier van afbouwen van antidepressiva**, en *evidence-based* aanbevelingen daarover zijn voorlopig niet mogelijk.<sup>1,4,5</sup>
- Afbouwen van antidepressiva bij bipolaire stoornis is complex en vraagt specialistisch advies. Dit valt buiten het kader van dit artikel.

### 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.<sup>5-8</sup>
  - Er is beperkte evidentie dat ondersteunende cognitieve therapie het succes op stoppen verhoogt.<sup>4,9</sup>
- **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**.<sup>1,5,10</sup> Observatoire 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”**.<sup>10</sup>
  - 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).<sup>5</sup>
  - **Afbouwschema's met inname van het antidepressivum om de andere dag (1 dag wel, 1 dag niet) zijn af te raden.**<sup>5</sup>

## Onttrekkingsverschijnselen

### Symptomen

- De onttrekkingsverschijnselen bij plots of te snel stoppen van antidepressiva (SSRI's en SNRI's, maar ook bij de andere antidepressiva) kunnen zeer divers zijn.
- **SSRI's en SNRI's**: frequent voorkomende onttrekkingsverschijnselen zijn griepachtige verschijnselen, slaapstoornissen, misselijkheid, evenwichtsproblemen, sensorische symptomen en psychische klachten (bv. angst, somberheid, prikkelbaarheid) (zie ook “+ meer info”).<sup>5,10</sup>
- **TCA's**: de onttrekkingsverschijnselen lijken op die bij SSRI's en SNRI's, maar sensorische symptomen en evenwichtsproblemen zijn minder frequent met de TCA's (zie ook “+ meer info”).<sup>14</sup>
- De **niet-selectieve, irreversibele MAO-inhibitoren** lijken bij plots stoppen over het algemeen meer ernstige klachten te geven dan andere antidepressiva.<sup>14</sup> Voor de **reversibele MAO-remmer moclobemide** werd geen informatie gevonden.<sup>14</sup>
- In case-reports zijn met **bupropion, mirtazapine en trazodon** de typische onttrekkingsverschijnselen (zie “+ meer info”) beschreven.
- Voor **mianserine** zijn paniekaanvallen en epilepsie-aanvallen beschreven bij plots stoppen<sup>14</sup>
- Voor **agomelatine** en **vortioxetine** vonden de auteurs van het Multidisciplinair document “Afbouw overige antidepressiva”<sup>14</sup> geen signalen van onttrekkingsverschijnselen. Farmacovigilantiegegevens tonen ook voor vortioxetine een risico van onttrekkingsverschijnselen na plots stoppen [zie Folia december 2023]. Met agomelatine zijn er enkele meldingen in de farmacovigilantiedatabank van de Wereldgezondheidsorganisatie (*Vigibase*).<sup>15</sup>

### 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.<sup>5,10,13</sup>

- **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.

### Risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen

#### SSRI's en SNRI's

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"<sup>5</sup> 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 "Afbouwen SSRI's & SNRI's", 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
- Het Multidisciplinair document "Afbouwen SSRI's & SNRI's" 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.

#### TCA's, MAO-inhibitoren en diverse antidepressiva<sup>14</sup>

- De auteurs van het Multidisciplinair document "Afbouwen Overige Antidepressiva" vonden onvoldoende bewijs om klinische relevante risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen aan te wijzen.
- Toch definiëren de auteurs - in lijn met de risicofactoren voor SSRI's en SNRI's - volgende **mogelijke risicofactoren voor TCA's, MAO-remmers en de diverse antidepressiva agomelatine, bupropion, mianserine, mirtazapine, trazodon, vortioxetine:**
  - antecedenten van optreden van onttrekkingsverschijnselen bij het missen van een dosis, therapie-ontrouw of een drug-holiday) ;
  - eerdere mislukte stoppogingen.
- Er zijn onvoldoende gegevens om "hogere dosis" als risicofactor voor deze antidepressiva aan te

nemen.

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

### 1. SSRI's en SNRI's

Concrete afbouwschema's worden voorgesteld voor de SSRI's citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine en sertraline, en voor de SNRI's duloxetine en venlafaxine. 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"<sup>5</sup>, 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").
- Indien er na een dosisvermindering te veel onttrekkingsverschijnselen zijn of indien de afbouw als te moeilijk wordt ervaren, **geldt altijd dat** de dosis, na overleg met de patiënt, tijdelijk kan verhoogd worden naar de dosis waarbij er geen klachten waren. Er kan dan 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.
- **Over de "Afbouwschema's vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering"**
  - 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"**
  - 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"**
  - 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).

## 2. TCA's

- Het Multidisciplinair document “Afbouwen overige antidepressiva”<sup>14</sup> beveelt aan om TCA's af te bouwen met **dosisverlagingen van 25 mg per stap, in stappen van  $\geq 2$  weken** zie telkens “**Afbouwschema in afwezigheid van risicofactoren**”. We vertrekken van de maximale dosering in het Repertorium, tenzij het aantal tabletten dat een patiënt zou moeten nemen om tot aan die maximale dagdosis te geraken niet realistisch is.
- Indien de patiënt daar de voorkeur aan geeft of indien risicofactoren (zie hoger) aanwezig zijn, kan een tragere afbouw gewenst kan zijn, met een extra laatste stap van 25 mg per dag naar 10 mg per dag gedurende 2 tot 4 weken: zie telkens “**Afbouwschema in aanwezigheid van risicofactoren**”. Als onttrekkingsverschijnselen optreden bij afbouwstappen van 25 mg per stap kunnen ook tussenliggende stappen worden gemaakt met 10 mg tabletten.<sup>14</sup>
- Wanneer in het Multidisciplinair document het tijdsinterval “2 tot 4 weken ” wordt voorgesteld, kiest het BCFI voor het meest voorzichtige en dus langste tijdsinterval (in het voorbeeld dus “gedurende 4 weken”).
- Indien er na een dosisvermindering te veel onttrekkingsverschijnselen zijn of indien de afbouw als te moeilijk wordt ervaren, **geldt altijd dat** de dosis, na overleg met de patiënt, tijdelijk kan verhoogd worden naar de dosis waarbij er geen klachten waren. Er kan dan beslist worden om trager af te bouwen (qua tempo en/of qua doseringsstappen), eventueel met gebruik van magistrale bereidingen.

## 3. MAO-inhibitoren

- Het Multidisciplinair document “Afbouwen overige antidepressiva”<sup>14</sup> beveelt aan om voor het afbouwen van MAO-inhibitoren de patiënt door te verwijzen naar een psychiater.
  - Als afbouwschema voor **fenelzine** wordt aanbevolen de dosis te verlagen **met 15 mg in stappen van  $\geq 2$  weken** (eventueel met gebruik van kleinere doseringseenheden op het einde van de afbouw). Als snellere stopzetting noodzakelijk of wenselijk is, moet de patiënt nauwlettender worden opgevolgd.
  - Voor **moclobemide** worden er geen concrete adviezen gegeven.

## 4. Overige antidepressiva

- Het Multidisciplinair document “Afbouwen overige antidepressiva”<sup>14</sup> stelt dat voor de overige antidepressiva (**agomelatine\***, **bupropion**, **mianserine**, **mirtazapine**, **trazodon**, **vortioxetine**) een geleidelijke afbouw gewenst is indien de patiënt daar de voorkeur aan geeft of indien risicofactoren (zie hoger) aanwezig zijn. Zie **hieronder voor concrete afbouwschema's**.<sup>14</sup> We vertrekken van de maximale dosering in het Repertorium. Wanneer in het Multidisciplinair document het tijdsinterval “gedurende 2 à 4 weken” wordt voorgesteld, kiest het BCFI voor het meest voorzichtige en dus langste tijdsinterval (in het voorbeeld dus “gedurende 4 weken”). [\*De risico-batenverhouding voor agomelatine is onduidelijk: de doeltreffendheid is niet overtuigend bewezen en ernstige ongewenste effecten kunnen optreden.]
- In afwezigheid van risicofactoren en wanneer snelle stopzetting de voorkeur heeft, kan eventueel toch geprobeerd worden om deze antidepressiva abrupt te stoppen.<sup>15</sup> Voor bupropion en trazodon beveelt het Multidisciplinaire document voorzichtigheidshalve aan om ook bij deze patiënten af te bouwen, bv. in wekelijkse stappen.
- Indien er na een dosisvermindering te veel onttrekkingsverschijnselen zijn of indien de afbouw als te moeilijk wordt ervaren, **geldt altijd dat** de dosis, na overleg met de patiënt, tijdelijk kan verhoogd worden naar de dosis waarbij er geen klachten waren. Er kan dan beslist worden om trager af te bouwen (qua tempo en/of qua doseringsstappen), eventueel met gebruik van magistrale bereidingen.

## Concrete afbouwschema's

### SSRI's en SNRI's

#### *Citalopram*

### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 20	↓ à naar 20 mg over ≥ 4 weken	20 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

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

### Escitalopram

#### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 10	↓ naar 10 mg over ≥ 4 weken	10 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

#### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

#### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 5mg-, 10mg-, 15mg- en 20mg-tabletten escitalopram. Alle tabletten zijn deelbaar, met uitzondering van de 5mg-tabletten.
- Escitalopram in een sterkte van 0,25mg, 0,5mg, 1mg, 1,5mg, 2mg en 3mg 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. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2
> 20	20 mg ged. 2 à 4 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1
20	Stop

### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 20mg-harde caps fluoxetine.

### Fluvoxamine

#### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 100	↓ 100 mg over ≥ 4 weken	100 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

#### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

#### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

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

### Paroxetine

#### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 20	↓ 20 mg over ≥ 4 weken	20 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

## 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

## 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 20mg-, 30mg- en 40mg-tabletten. Alle tabletten zijn deelbaar.
- Paroxetine in een sterkte van 0,5mg, 1mg, 2mg, 3mg, 5mg en 7mg is niet commercieel beschikbaar en moet magistraal bereid worden.

## Sertraline

### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 50	↓ 50 mg over ≥ 4 weken	50 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

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

## Duloxetine

### 1. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 60	↓ 60 mg over ≥ 4 weken	60 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"



## 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

## 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- 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. Afbouwschema vanuit hoge dosering naar de gebruikelijke dosering

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
> 75	↓ 75 mg over ≥ 4 weken	75 mg ged. ≥ 2 weken	Ga naar "Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren"

### 2. Afbouwschema in afwezigheid van consistente risicofactoren

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

### 3. Afbouwschema in aanwezigheid van 1 of meer consistente risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	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. 1 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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 37,5mg-, 75mg, 150mg en 225mg-capsules met verlengde afgifte venlafaxine. Deze zijn **niet** deelbaar.
- Venlafaxine in een sterkte van 1mg, 2mg, 3mg, 5mg, 7mg, 12mg en 20mg 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 geheercapsuleerd. 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."

## TCA's

### Amitriptyline

#### 1. Afbouwschema in afwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6
150	125 mg ged. $\geq$ 2 weken	100 mg ged. $\geq$ 2 weken	75 mg ged. $\geq$ 2 weken	50 mg ged. $\geq$ 2 weken	25 mg ged. $\geq$ 2 weken	Stop

## 2. Afbouwschema in aanwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7
150	125 mg ged. 4 weken	100 mg ged. 4 weken	75 mg ged. 4 weken	50 mg ged. 4 weken	25 mg ged. 4 weken	10 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

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

## Clomipramine

### 1. Afbouwschema in afwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7
100 mg tabl. normale afgifte	75 mg tabl. normale afgifte ged. $\geq$ 2 weken	50 mg tabl. normale afgifte ged. $\geq$ 2 weken	25 mg tabl. normale afgifte ged. $\geq$ 2 weken	Stop			
225 mg tabl. vertraagde afgifte	187,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. $\geq$ 2weken	150 mg tabl. vertraagde afgifte ged. $\geq$ 2weken	112,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. $\geq$ 2weken	75 mg tabl. vertraagde afgifte ged. $\geq$ 2weken	37,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. $\geq$ 2weken	25 mg tabl. normale afgifte ged. $\geq$ 2weken	Stop

### 2. Afbouwschema in aanwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
100 mg tabl. normale afgifte	75 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	50 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	25 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	10 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	Stop			
225 mg tabl. vertraagde afgifte	187,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. 4 weken	150 mg tabl. vertraagde afgifte ged. 4 weken	112,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. 4 weken	75 mg tabl. vertraagde afgifte ged. 4 weken	37,5 mg tabl. vertraagde afgifte ged. 4 weken	25 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	10 mg tabl. normale afgifte ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening en over magistrale bereiding

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 10mg- en 25mg-tabletten (niet deelbaar) en 75mg tabletten verlengde afgifte (deelbaar) clomipramine.

## Dosulepine

### 1. Afbouwschema in afwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8	Stap 9
------------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

225	200 mg ged. ≥ 2 weken	175 mg ged. ≥ 2 weken	150 mg ged. ≥ 2 weken	125 mg ged. ≥ 2 weken	100 mg ged. ≥ 2 weken	75 mg ged. ≥ 2 weken	50 mg ged. ≥ 2 weken	25 mg ged. ≥ 2 weken	Stop
-----	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	------

## 2. Afbouwschema in aanwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8	Stap 9	Stap 10
225	200 mg gedurende 4 weken	175 mg gedurende 4 weken	150 mg gedurende 4 weken	125 mg gedurende 4 weken	100 mg gedurende 4 weken	75 mg gedurende 4 weken	50 mg gedurende 4 weken	25 mg gedurende 4 weken	10 mg gedurende 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 25mg harde capsulen en 75mg-tabletten dosulepine. Deze vormen zijn **niet** deelbaar.

## Nortriptyline

### 1. Afbouwschema in afwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6
150	125 mg ged. ≥ 2 weken	100 mg ged. ≥ 2 weken	75 mg ged. ≥ 2 weken	50 mg ged. ≥ 2 weken	25 mg ged. ≥ 2 weken	Stop

### 2. Afbouwschema in aanwezigheid van risicofactoren

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7
150	125 mg ged. 4 weken	100 mg ged. 4 weken	75 mg ged. 4 weken	50 mg ged. 4 weken	25 mg ged. 4 weken	10 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 25mg-tabletten nortriptyline. De tabletten zijn **niet** deelbaar.

## Diverse antidepressiva

### Agomelatine

#### 1. Afbouwschema

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

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 25mg tabletten.

### Bupropion

#### 1. Afbouwschema

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2
300	150 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 150mg en 300mg tabletten met gereguleerde afgifte (niet deelbaar).

## Mianserine

### 1. Afbouwschema

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
90	60 mg ged. 4 weken	30 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 10mg tabletten (niet deelbaar).

## Mirtazapine

### 1. Afbouwschema

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3
45	30 mg ged. 4 weken	15 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 15mg, 30mg en 45mg deelbare tabletten.

## Trazodon

### 1. Afbouwschema

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4	Stap 5	Stap 6	Stap 7	Stap 8
400	350 mg ged. 4 weken	300 mg ged. 4 weken	250 mg ged. 4 weken	200 mg ged. 4 weken	150 mg ged. 4 weken	100 mg ged. 4 weken	50 mg ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 100mg deelbare tabletten.

## Vortioxetine

### 1. Afbouwschema

Startdosering (mg/dag)	Stap 1	Stap 2	Stap 3	Stap 4
20	15 mg ged. 4 weken	10 mg per dag ged. 4 weken	5 mg per dag ged. 4 weken	Stop

### Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening

- Commercieel beschikbare sterktes voor orale toediening zijn 5mg, 10mg en 20mg tabletten.

## Specifieke bronnen

- Horowitz M et 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
- Davies J et 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>
- 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))
- 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. Avec aussi "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Voir site Web de la KNMP [et site Web du NHG](#) Voir aussi Ruhe HG, Horikx A et al. Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4004. Informations pour les patients et leurs proches: voir <https://depressievereniging.nl/depressie/depressie-en-medicatieafbouw/> (uniquement en néerlandais)

6. Wilson E et 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>. La recommandation est soutenue par la SSMG et disponible aussi en français (La dépression chez l'adulte) via <http://www.ssmg.be/publications/recommandations-de-bonne-pratique>

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 et 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 et 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. 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. Informatie voor patiënten en naasten: <https://depressievereniging.nl/depressie/depressie-en-medicatieafbouw/>

15. Gastaldon C, Schoretsanitis G et al. Withdrawal Syndrome Following Discontinuation of 28 Antidepressants: Pharmacovigilance Analysis of 31,688 Reports from the WHO Spontaneous Reporting Database. *Drug Safety* 2022;45:1539-15 (<https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-022-01246-4>)

## 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  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

## Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.