



# ANTIDEPRESSIVA

## Farmacologie & kliniek

**Chiel Ebbelaar**

apotheker, arts, PhD-candidate

Docent Beroepspraktijk Farmaco-epidemiologie & Klinische Farmacologie

# Disclosure Belangen Spreker

<b>Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties</b>	<b>Bedrijfsnamen</b>
1. Sponsoring of onderzoeksgeld	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nvt</li></ul>
2. Honorarium of andere (financiële vergoeding)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lundbeck</li><li>• Medice</li><li>• Novartis</li></ul>
3. Aandeelhouder	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nvt</li></ul>
4. Andere relatie, namelijk....	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eigenaar PharmC – Ontwikkeling postacademisch onderwijs</li></ul>

## INHOUD

DEPRESSIE EN NEUROTRANSMITTERS

Deel 1

KLINISCHE PROFIELEN

Deel 2

CASUÏSTIEK & INTERCOLLEGIAAL OVERLEG

Deel 3

# INTRODUCTIEVRAGEN

KAHOOT-vraag 1

**Vrouw, 32 jr, citalopram vervangen door venlafaxine 75 mg i.v.m. moeheid. Hoe werkt venlafaxine hier?**

---



Heropnameremming van  
serotonine



Heropnameremming van  
noradrenaline



Heropnameremming van  
serotonine en noradrenaline



Blokkade van de  
presynaptische  $\alpha_2$  receptor



# INTRODUCTIEVRAGEN

KAHOOT-vraag 2

**Patiënt kwam veel aan op venlafaxine en wil iets anders. Consult: welk middel nu??**

---



Moclobemide geeft minder gewichtstoename



Mirtazapine geeft minder gewichtstoename



Paroxetine geeft minder gewichtstoename



Clomipramine geeft minder gewichtstoename



# INTRODUCTIEVRAGEN

KAHOOT-vraag 3

**M, 28 jr, gebruikt paroxetine, maar nu sterk vermindert libido. Wat is het beste advies nu?**

---



Switch naar bupropion



Switch naar mirtazapine



Switch naar vortioxetine



Zowel A,B en C is mogelijk



# INTRODUCTIEVRAGEN

KAHOOT-vraag 4

**Wat is het belangrijkste argument om binnen de SSRI's NIET voor fluoxetine te kiezen?**

---



Hoog risico op  
farmacokinetische interacties



Meer farmacodynamische  
interacties



Potentieel sterke  
onttrekkingsklachten



Hoog risico op seksuele  
disfunctie



# INTRODUCTIEVRAGEN

KAHOOT-vraag 5

**Vrouw, 58 jaar, recent myocardinfarct met nu ernstige depressie. Wat is nu een goede keuze?**

---

▲ Sertraline



◆ Clomipramine



● Venlafaxine



■ Trazodon





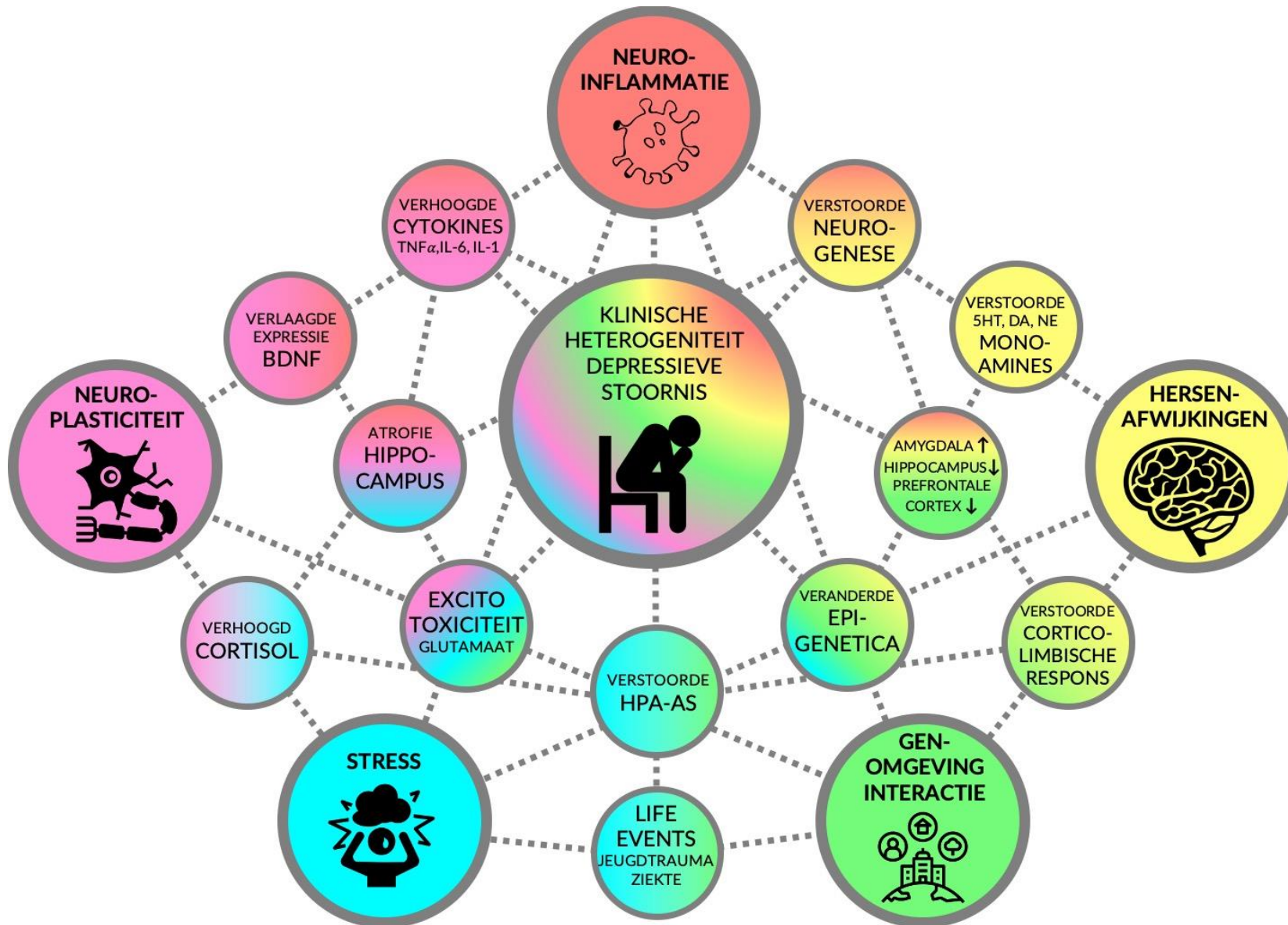
# DEPRESSIE EN NEUROTRANSMITTERS

INHOUD

Deel 1

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Etiopathogenese depressie



## INHOUD

Pathogenese depressie

Functies 5-HT, NE, DA

Symptoom-domeinen

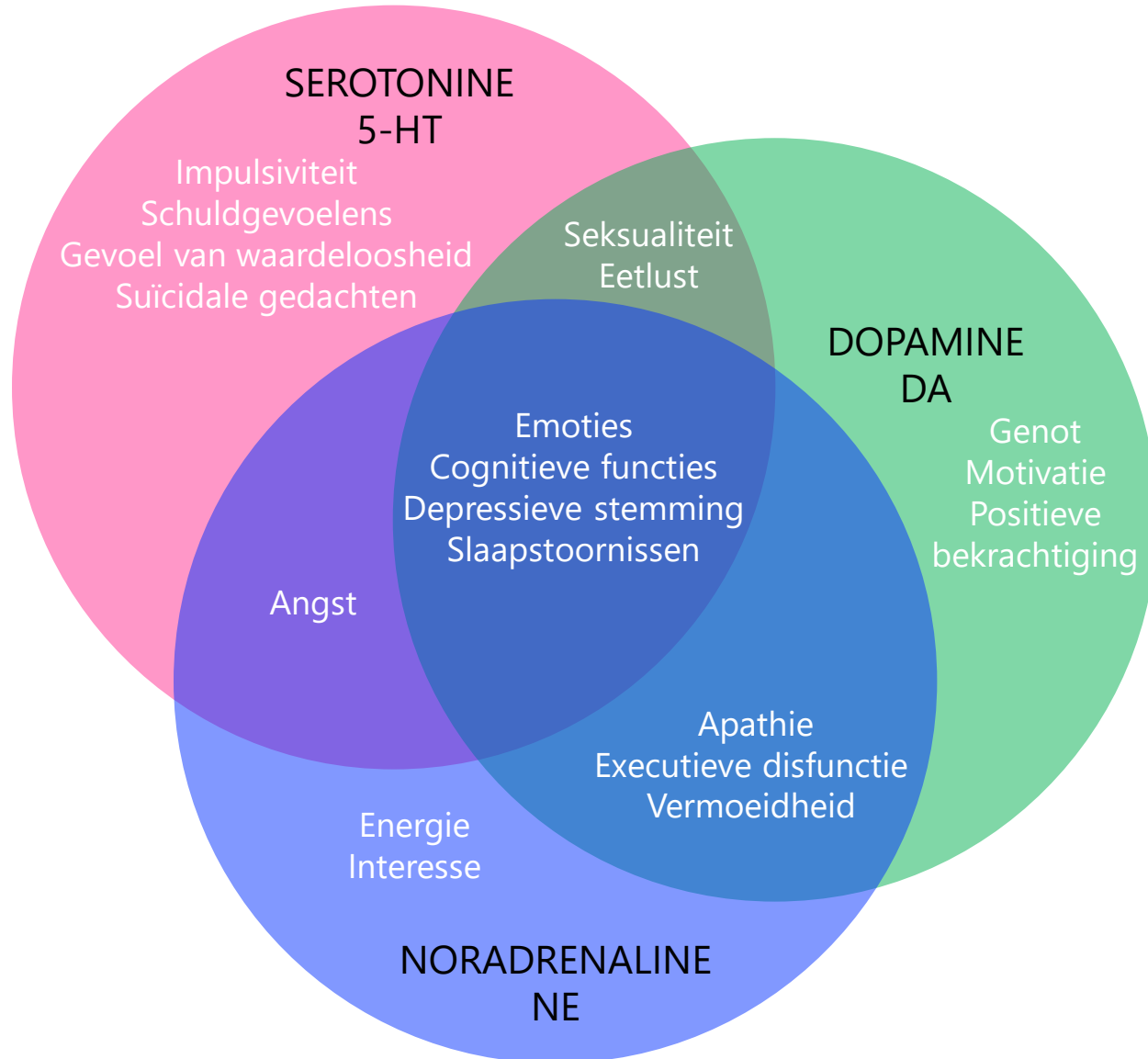
Macro-anatomie 5-HT

Micro-anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Functie neurotransmitters



## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

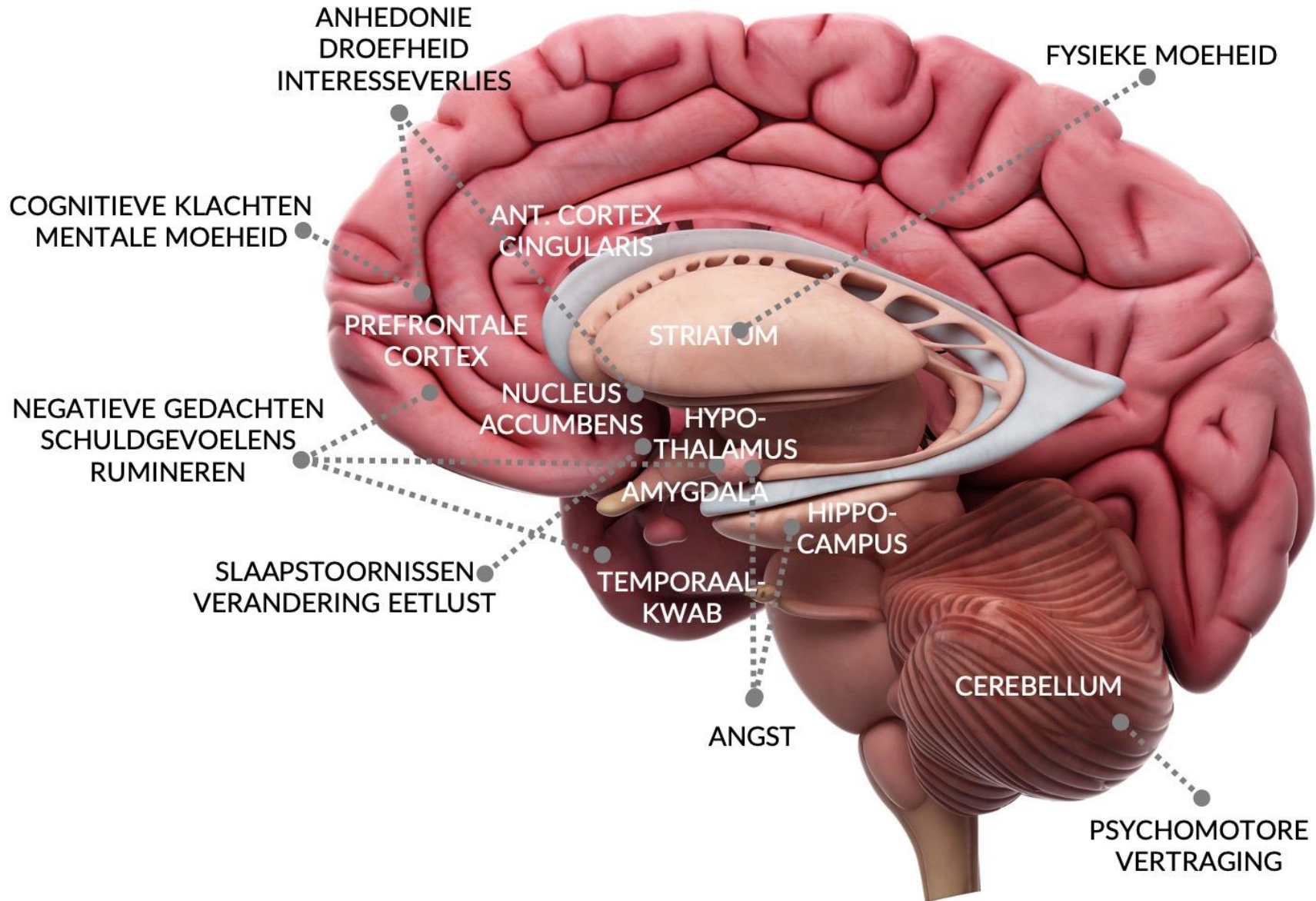
Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Symptoomdomeinen



## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

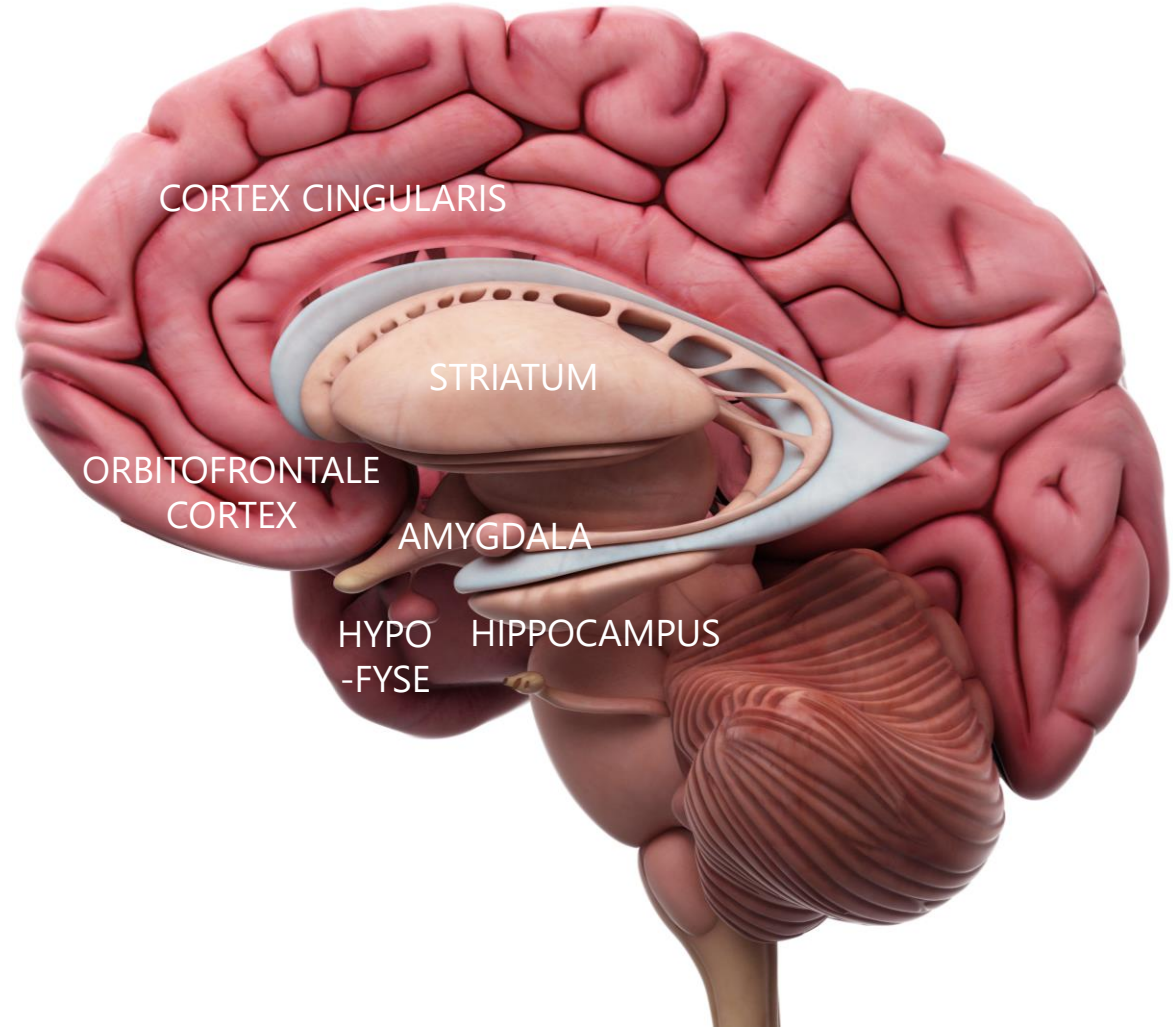
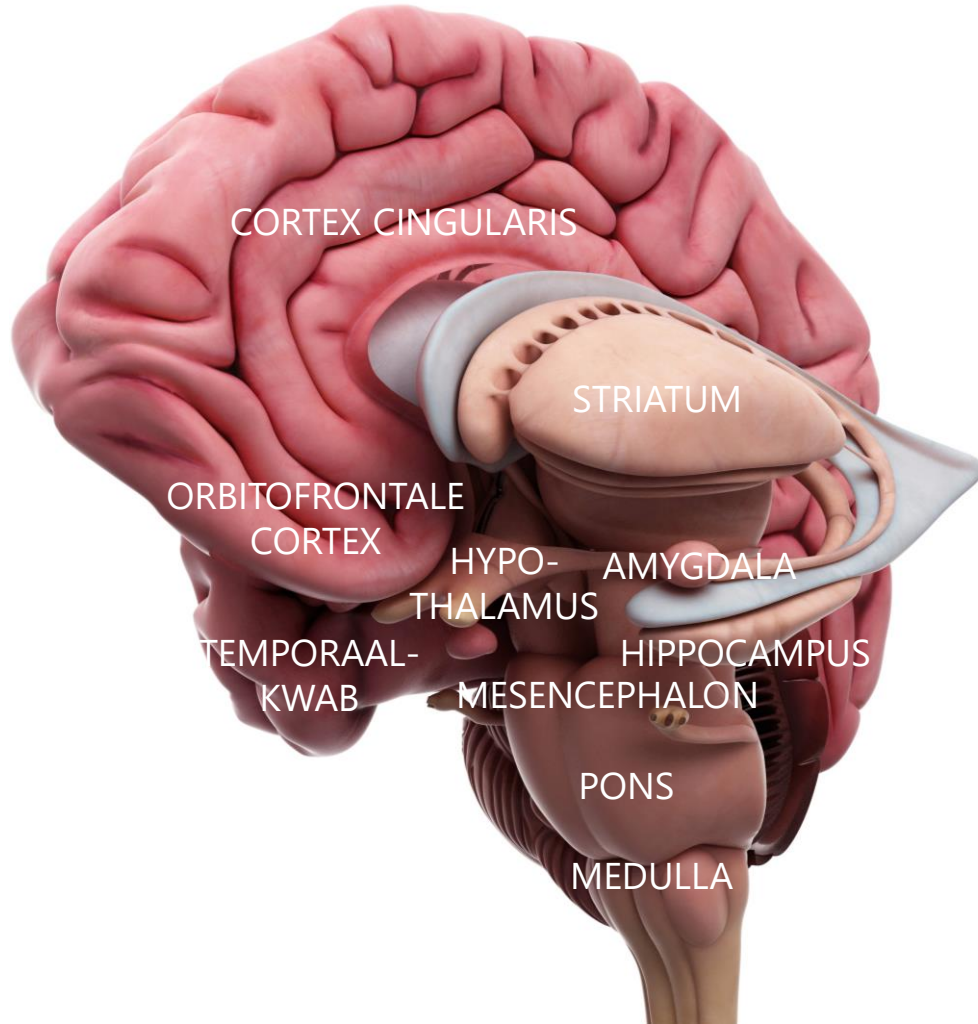
Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

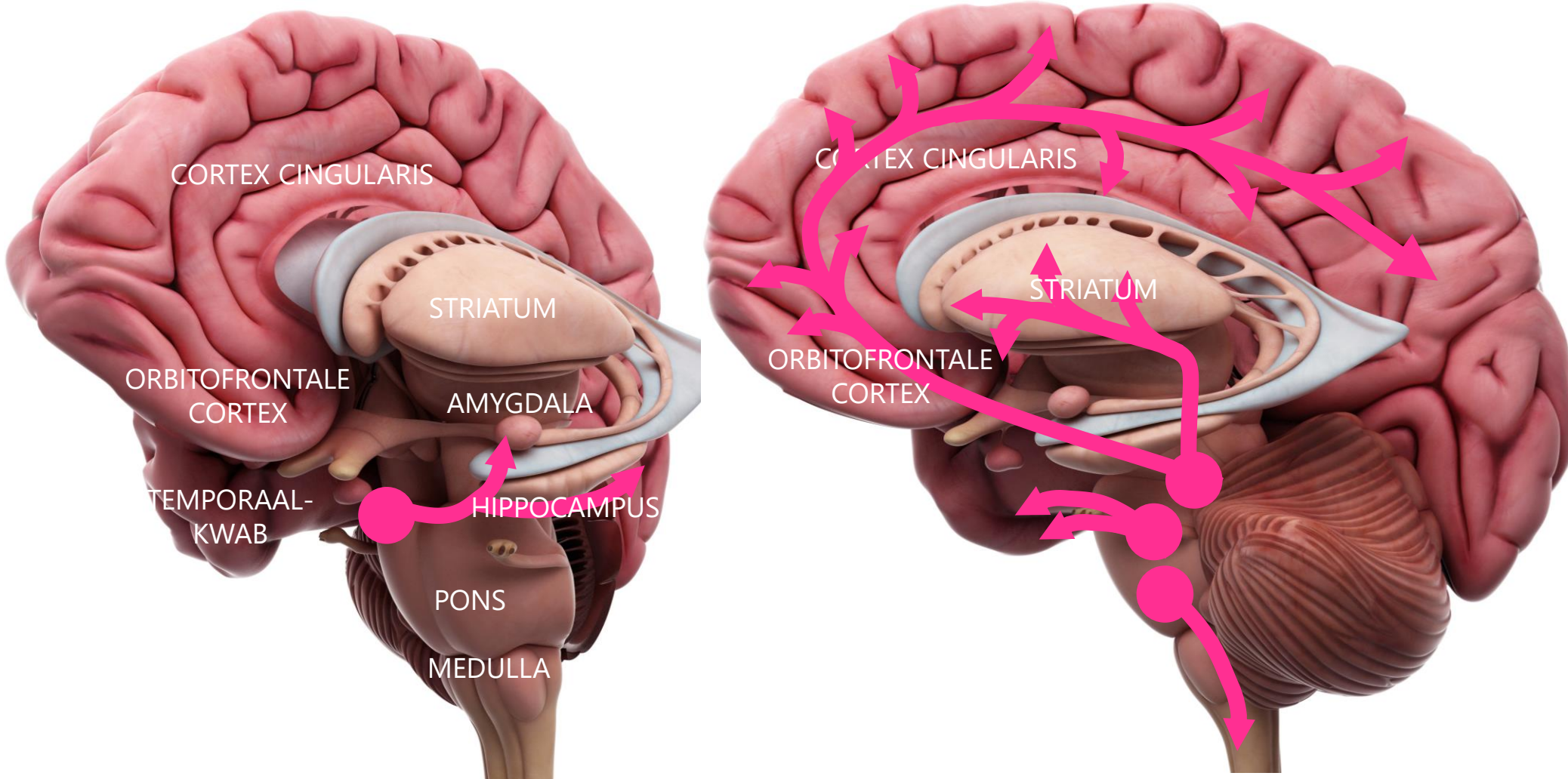
# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Etiopathogenese depressie



# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Macro-anatomie serotonerge projecties



## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

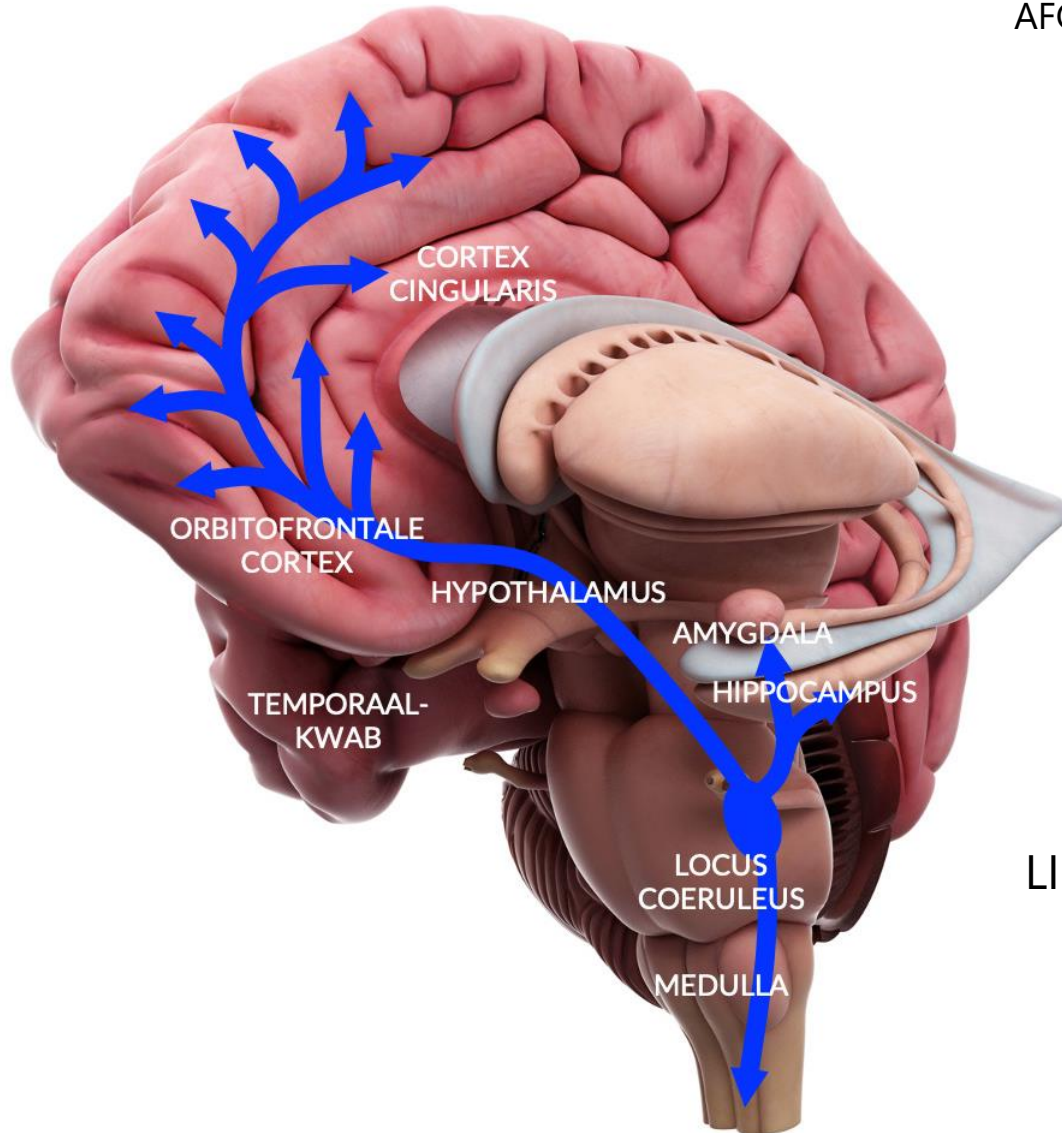
Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Invloed serotonine op dopamine en noradrenaline



AFGEVLAKT AFFECT

5HT<sub>2</sub>

EPS

5HT<sub>2</sub>

(PRE)FRONTALE  
CORTICALE GEBIEDEN

N. CAUDATUS + PUTAMEN  
(DORSALE STRIATUM)

N. ACCUMBENS  
(VENTRALE STRIATUM)

LIBIDOVERLIES

5HT<sub>2</sub>

## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Meerkeuzevraag 1 & 2

**VRAAG 1. Hoe worden de kernen in de hersenstam genoemd waar de meeste serotonerge projecties ontspringen?**

---

- A) Area ventralis tegmentalis

---

- B) Locus coeruleus

---

- C) Raphe kernen

---

- D) Striatum

---

**VRAAG 2. Hoe beïnvloedt serotonine de dopamine-release in het striatum?**

---

- A) Verlaagt de afgifte via 5-HT<sub>2A</sub>-receptoren

---

- B) Verhoogt de afgifte via 5-HT<sub>2A</sub>-receptoren

---

- C) Verlaagt de afgifte via 5-HT<sub>7</sub>-receptoren

---

- D) Verhoogt de afgifte via 5-HT<sub>7</sub>-receptoren

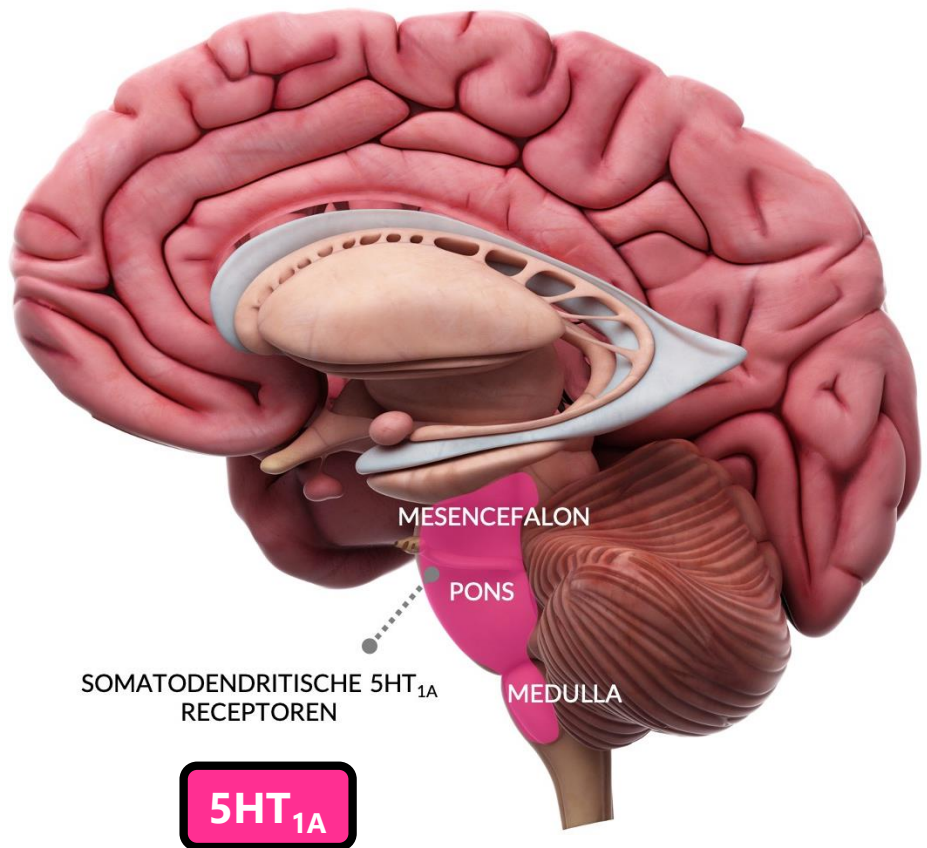
---



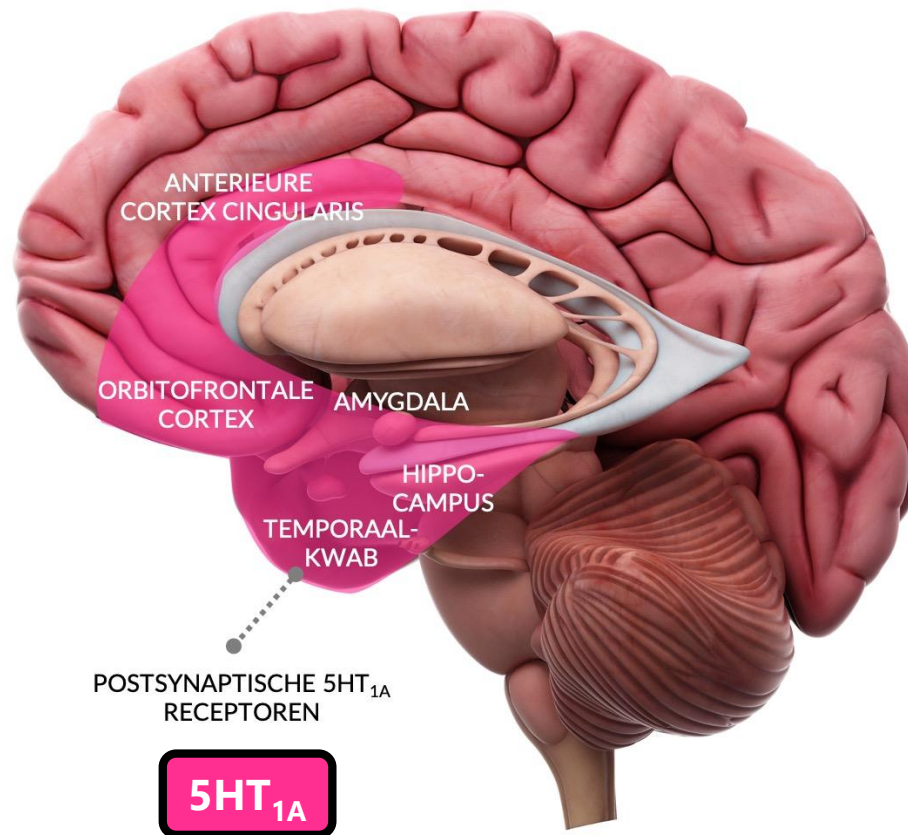
# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## 5HT<sub>1A</sub> receptoren: lokalisatie

### SOMATODENDRITISCHE 5HT<sub>1A</sub> RECEPTOREN



### POSTSYNAPTISCHE 5HT<sub>1A</sub> RECEPTOREN



## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

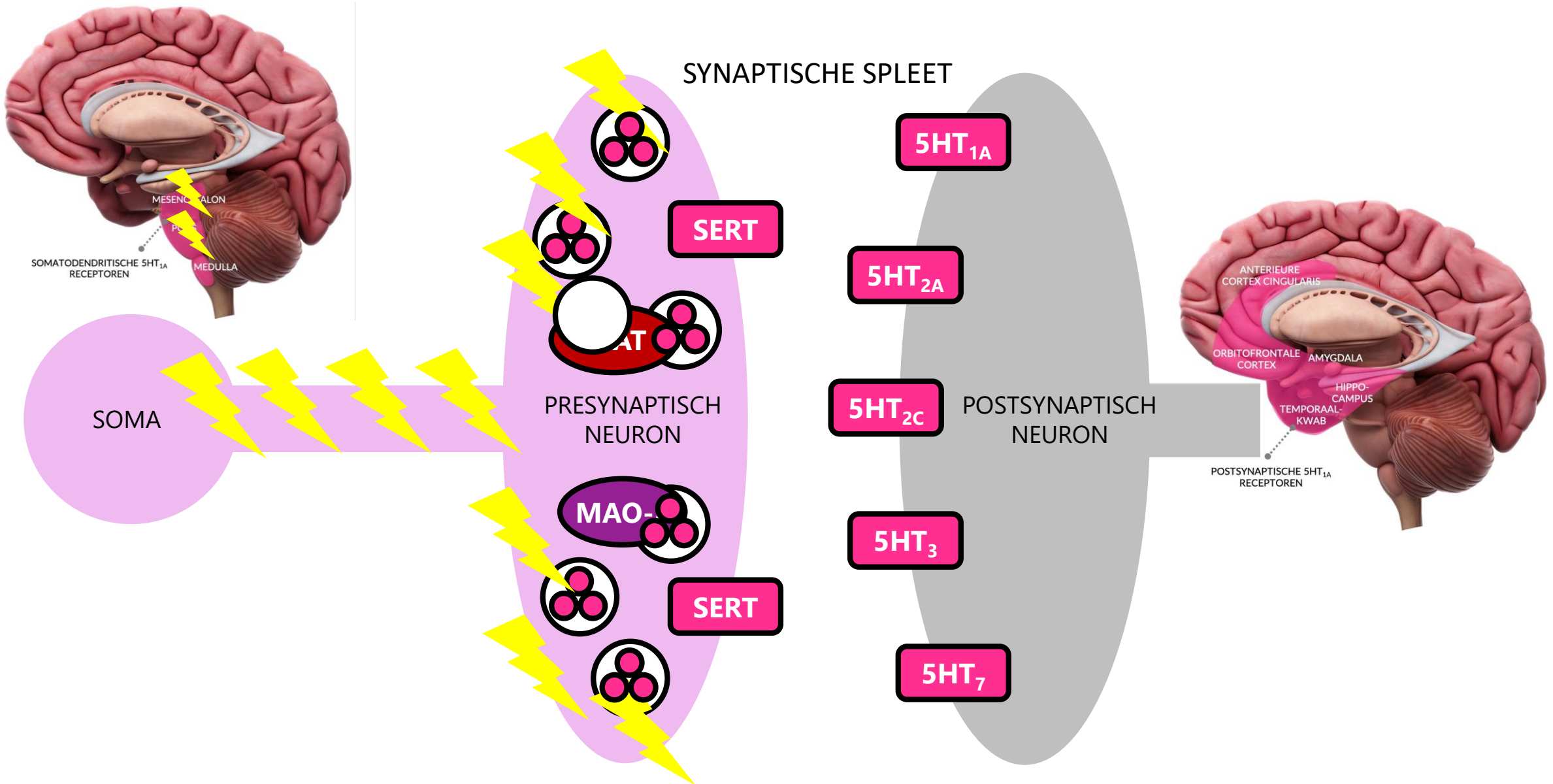
Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

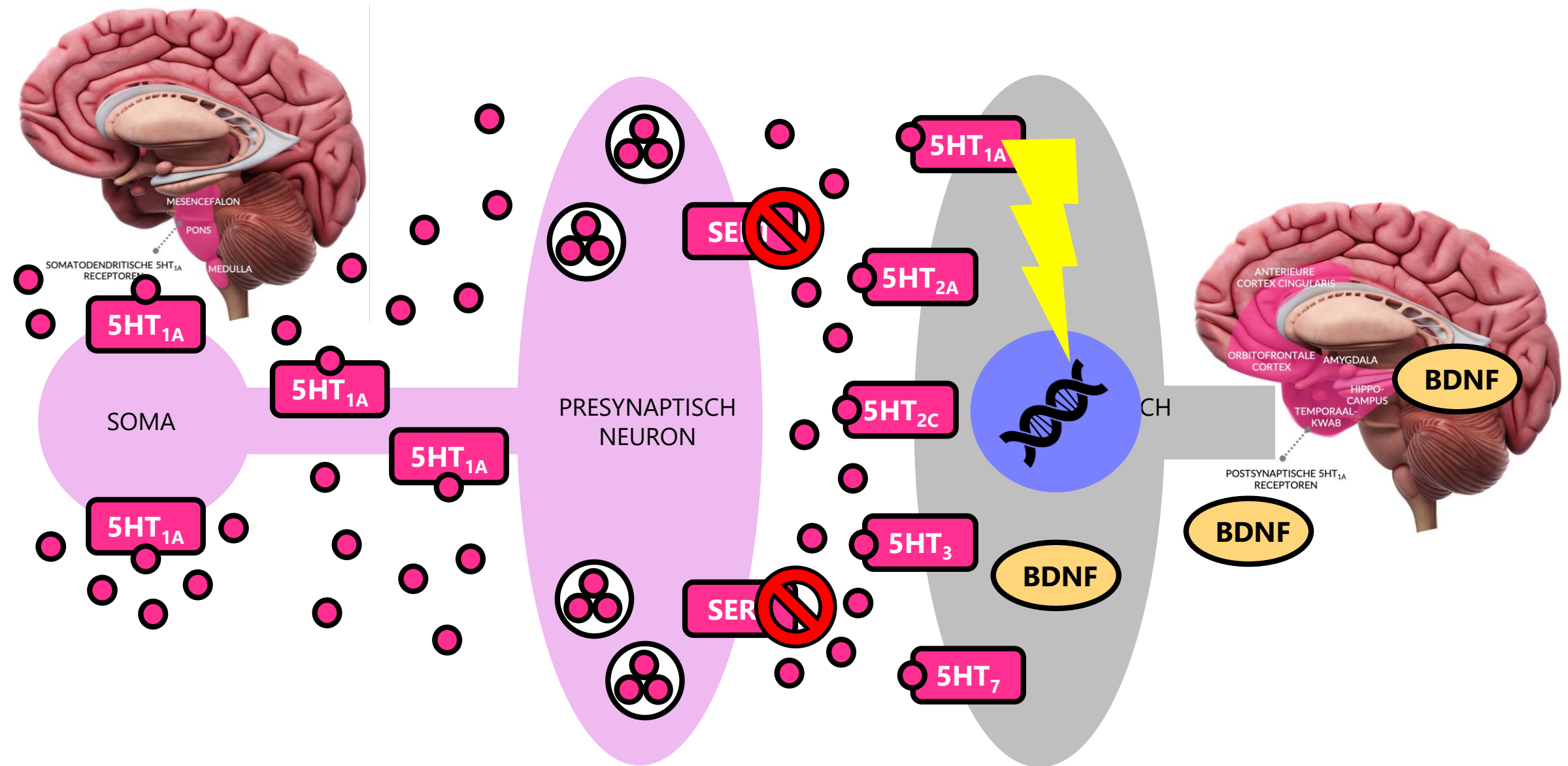
# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Micro-anatomie van serotonine: intrasynaptisch



# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Werkingsmechanisme SERT-remming



# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## 5-HT en noradrenerge receptoren

RECEPTOR	LOCATIE	EFFECT STIMULATIE
5HT <sub>1A</sub>	Corticolimbisch	Antidepressief en anxiolytisch effect
5HT <sub>2A</sub>	Cortex en striatum	Slapeloosheid, seksuele disfunctie Remming afgifte dopamine en 5-HT
5HT <sub>2C</sub>	Cortex en striatum	Eetlustremming Remming afgifte dopamine en 5-HT
5HT <sub>3</sub>	Area postrema Perifeer in darmen	Misselijkheid, braken Diarree
RECEPTOR	LOCATIE	EFFECT STIMULATIE
$\alpha_1$	Cortex	Opwindingsniveau (arousal)
$\alpha_1$	Perifere bloedvaten Glad spierweefsel	Hypertensie Ejaculatie, remmen erectie
$\alpha_2$	Presynaptisch op 5-HT en NE neuronen	Remming afgifte dopamine en 5-HT

## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Cholinerge muscarinereceptoren & histaminereceptoren

RECEPTOR	LOCATIE	EFFECT	BLOKKADE
----------	---------	--------	----------

M<sub>1-5</sub>

Cortex

Verminderde cognitie  
Delier

M<sub>1-5</sub>

Nucleus accumbens

Euforie

M<sub>1-5</sub>

Dorsale striatum

Minder EPS

RECEPTOR	LOCATIE	EFFECT	BLOKKADE
----------	---------	--------	----------

M<sub>1-5</sub>

Perifeer

Wazig zien  
Droge mond  
Obstipatie  
Urineretentie

RECEPTOR	LOCATIE	EFFECT	BLOKKADE
----------	---------	--------	----------

H<sub>1</sub>

Hypothalamus  
N. Mammilaris

Eetlusttoename  
Sedatie

## INHOUD

Pathogenese  
depressie

Functies  
5-HT, NE, DA

Symptoom-  
domeinen

Macro-  
anatomie 5-HT

Micro-  
anatomie 5-HT

Receptoren

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Meerkeuzevraag 3 & 4

### **VRAAG 3. Welke serotoninereceptoren spelen waarschijnlijk de hoofdrol bij een antidepressief effect?**

- A) Corticolimbische 5HT1A-receptoren
- B) Somatodendritische 5HT1A receptoren
- C) Corticolimbische 5HT2A-receptoren
- D) Somatodendritische 5HT2A receptoren

### **VRAAG 4. Welke combinatie van farmacologische eigenschappen verhoogt het risico op gewichtstoename het meest?**

- A) 5HT2C-agonisme + H1-antagonisme
- B) 5HT2C-agonisme + H1-invers agonisme
- C) 5HT2C- invers agonisme en H1-antagonisme
- D) 5HT2C-antagonisme en H1-partieel agonisme

# KLINISCHE PROFIELEN

Deel 2

# KLINISCHE PROFIELEN

Evidence voor werkzaamheid bij depressie

## Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis

*Andrea Cipriani, Toshi A Furukawa\*, Georgia Salanti\*, Anna Chaimani, Lauren Z Atkinson, Yusuke Ogawa, Stefan Leucht, Henricus G Ruhe, Erick H Turner, Julian PT Higgins, Matthias Egger, Nozomi Takeshima, Yu Hayasaka, Hissei Imai, Kiyomi Shinohara, Aran Tajika, John P A Ioannidis, John R Geddes*

### INDICATIES

Netwerk meta-analyse op basis van 522 RCT's

116.477 patiënten met Major Depressive Disorder

Antidepressivum versus placebo

Antidepressivum versus antidepressivum

Patiënten van 18 jaar en ouder

Primaire uitkomstmaat: respons, minstens 50% afname depressiescore

### INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

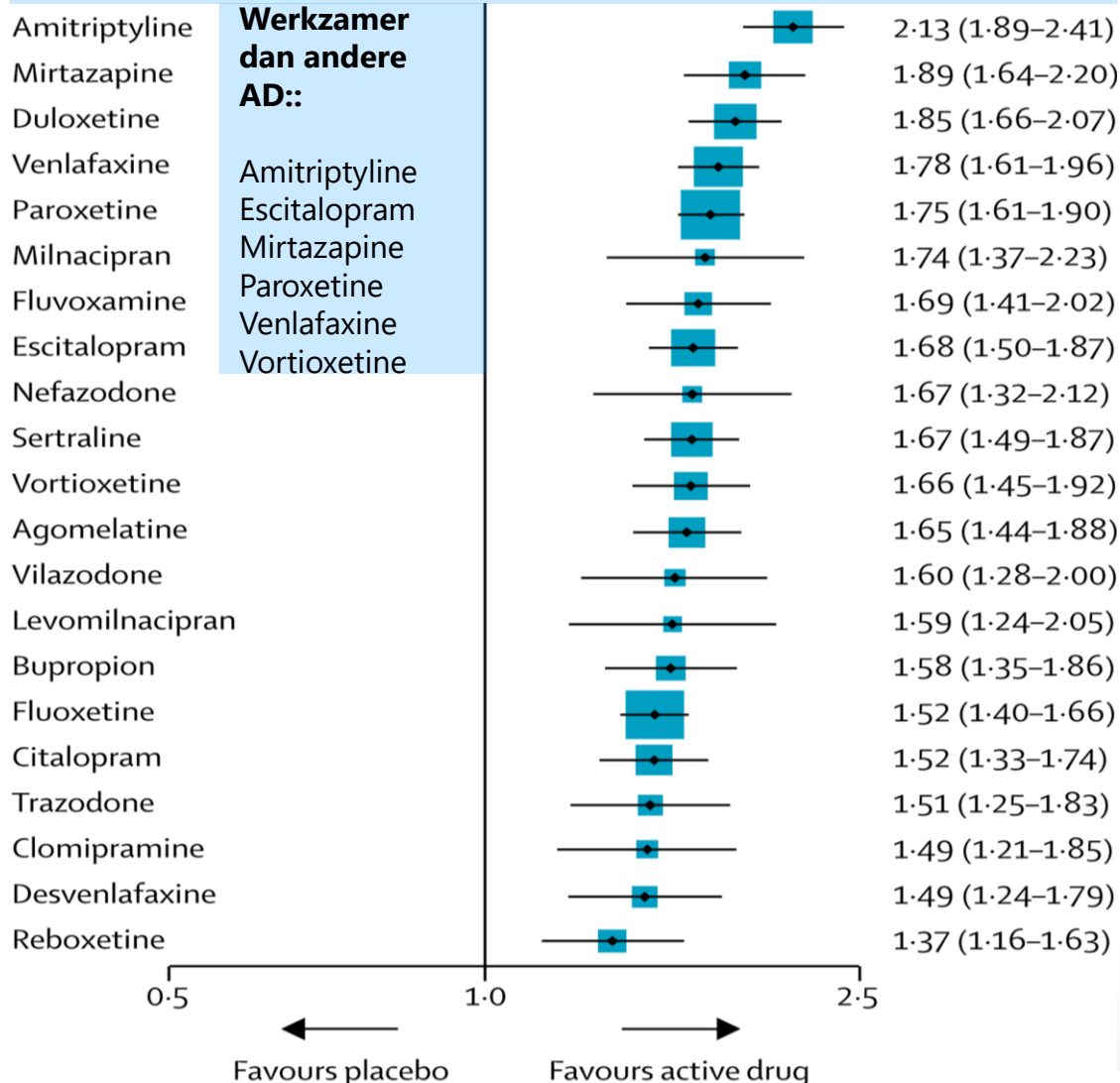
Trazodon & mirtazapine



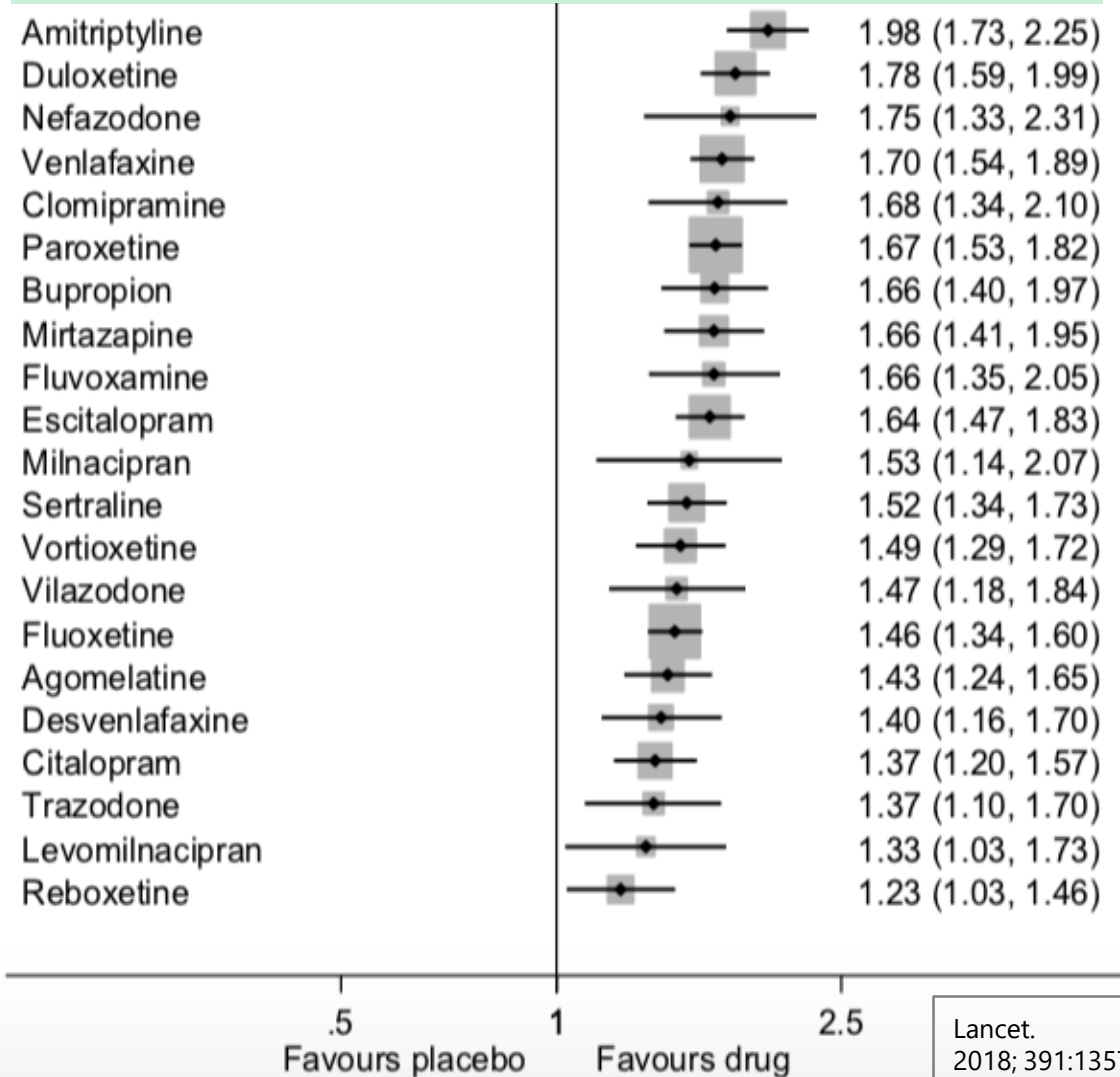
# KLINISCHE PROFIELEN

## Evidence voor werkzaamheid bij depressie

### Respons



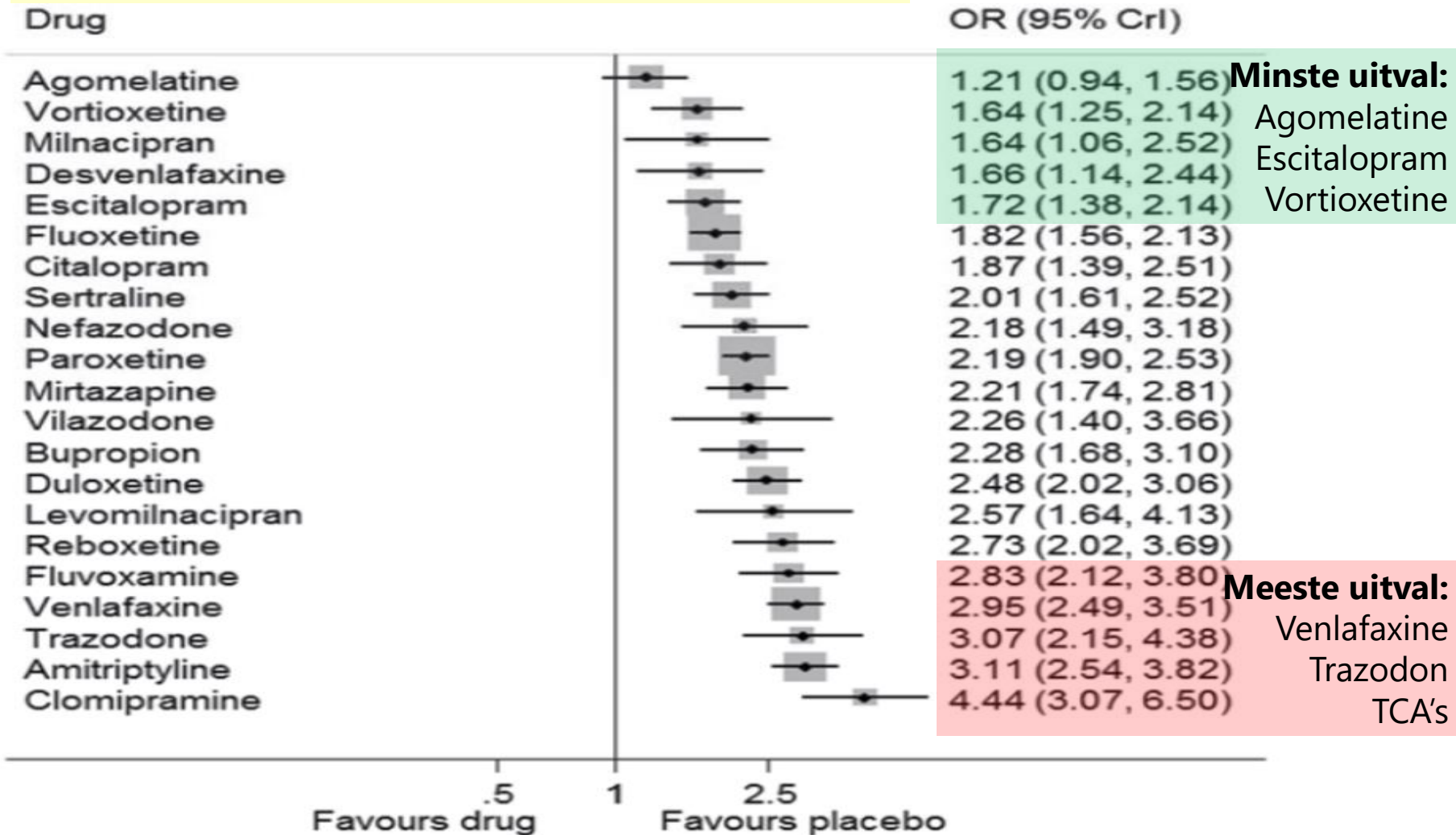
### Remissie



# KLINISCHE PROFIELEN

Evidence voor werkzaamheid bij depressie

Uitval door bijwerkingen



**Minste uitval:**  
Agomelatine  
Escitalopram  
Vortioxetine

**Meeste uitval:**  
Venlafaxine  
Trazodon  
TCA's

## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

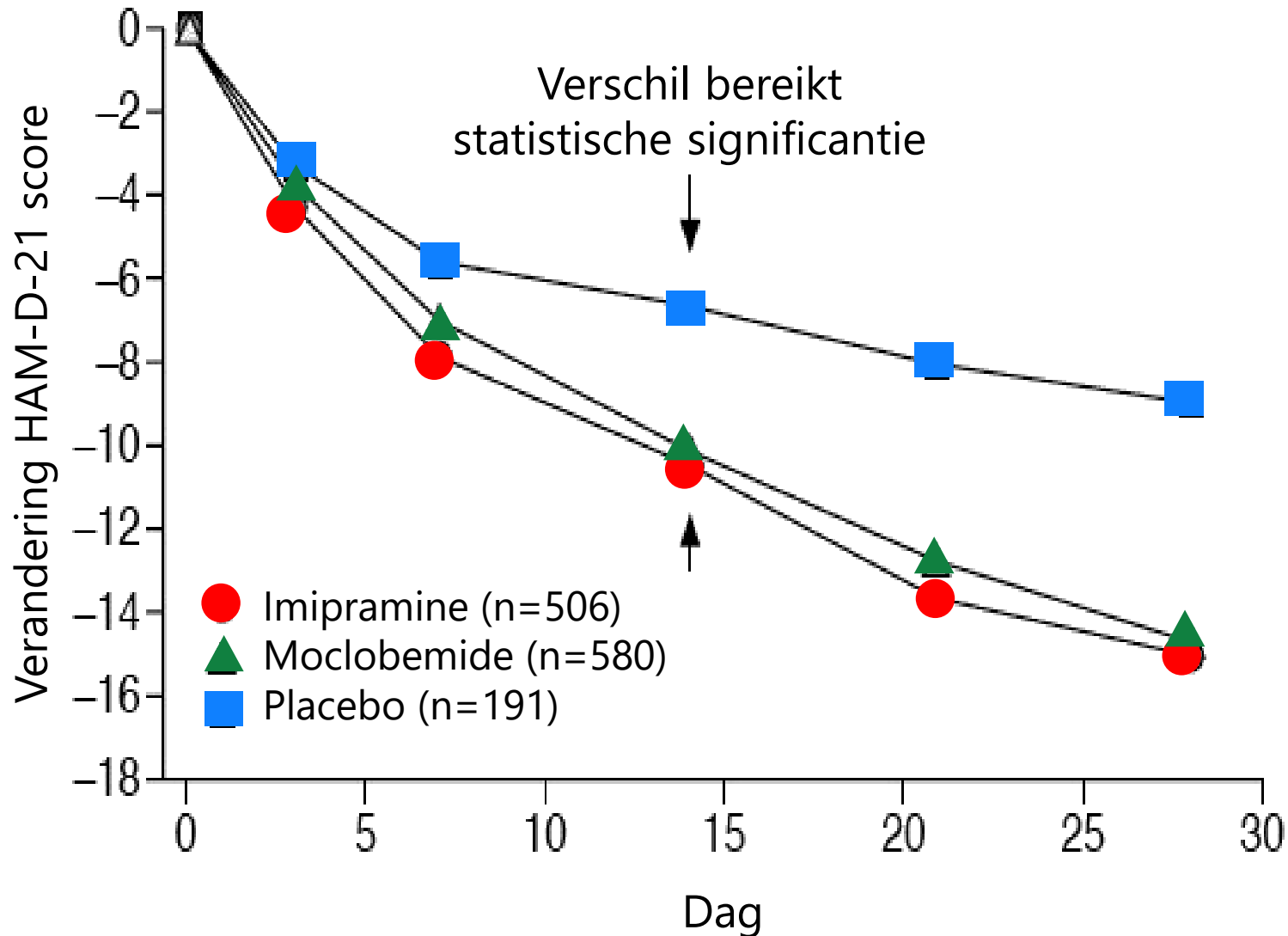
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsinzet



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Meerkeuzevraag 5 & 6

**VRAAG 5. Welke antidepressiva hebben volgens de meta-analyse van Cipriani et al. 2018 het laagste risico op uitval door bijwerkingen?**

---

- A) Escitalopram, citalopram en agomelatine

---

- B) Escitalopram, citalopram en vortioxetine

---

- C) Agomelatine, escitalopram en vortioxetine

---

- D) Agomelatine, citalopram en vortioxetine

---

**VRAAG 6. Welke antidepressiva hebben volgens de meta-analyse van Cipriani et al. 2018 het hoogste risico op uitval door bijwerkingen?**

---

- A) Paroxetine, TCA's en venlafaxine

---

- B) Paroxetine, venlafaxine en duloxetine

---

- C) Trazodon, TCA's en venlafaxine

---

- D) Trazodon, venlafaxine en paroxetine

---

# KLINISCHE PROFIELEN

Intercollegiaal overleg break-out rooms – casus 1 – SSRI's

## **CASUS 1 - Libidovermindering na staken citalopram/ escitalopram**

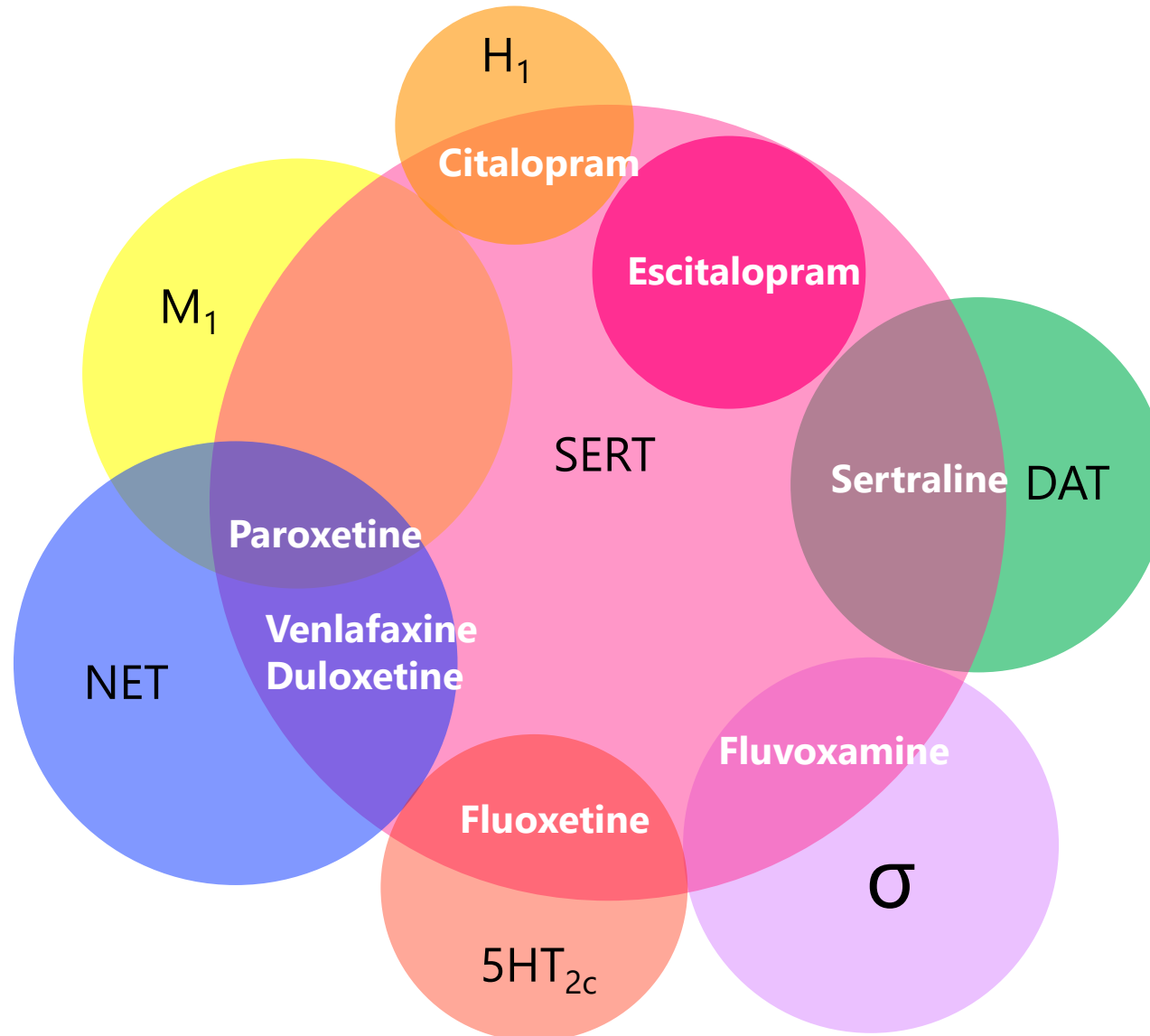
---

Patiënt van 41 jaar, bekend met dysthymie, heeft jarenlang eerst citalopram en later escitalopram gebruikt. Merkte destijds bij start citalopram dat hij libidoverlies ervaarde, is nooit beter geworden. Ook niet toen stemming wat opklaarde. Inmiddels minimaal 1 jaar van de escitalopram af en nog immer libidoverlies. Geen erectieprobleem of ejaculatieproblemen. Slaapt slecht en piekert. Kunt u medicamenteus iets voor hem betekenen? Bespreek de volgende vragen/opties:

- A) Zijn er verschillen in seksuele disfunctie tussen de verschillende SSRI's?
  - B) Start lage dosis mirtazapine (3.75 mg of 7.5 mg) voor slecht slapen en veel piekeren, wellicht tevens vermindering van seksuele disfunctie hierdoor
  - B) Niet echt, mirtazapine verbetert alleen eventuele anorgasmie of ejaculatio tarda
  - C) Start bupropion 'zo nodig' gebruik
  - D) Start bupropion, continu gebruik, opbouwen naar 300 mg
  - E) Start mirtazapine + bupropion
-

# KLINISCHE PROFIELEN

Verschillen SSRI's en SNRI's



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

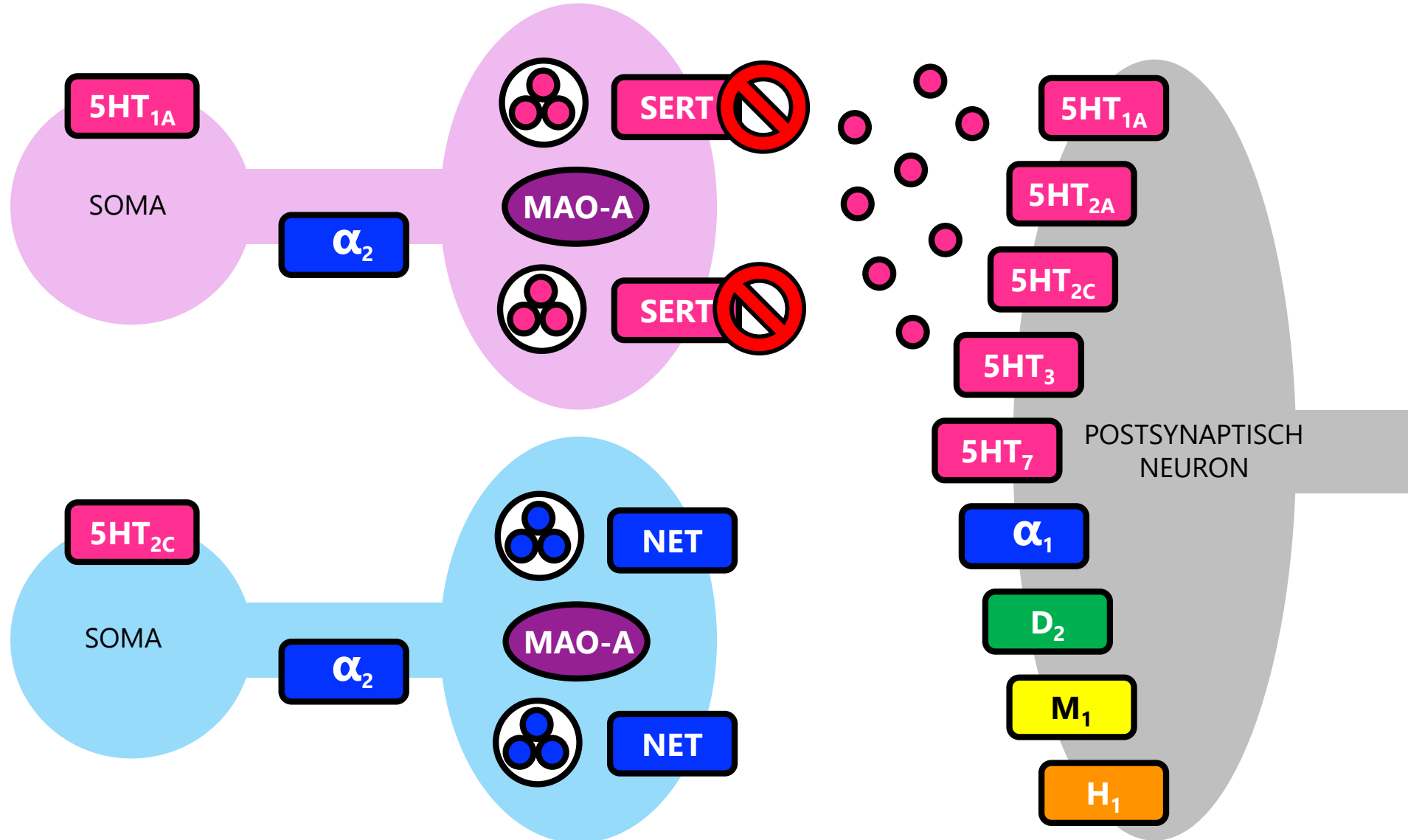
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme escitalopram



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

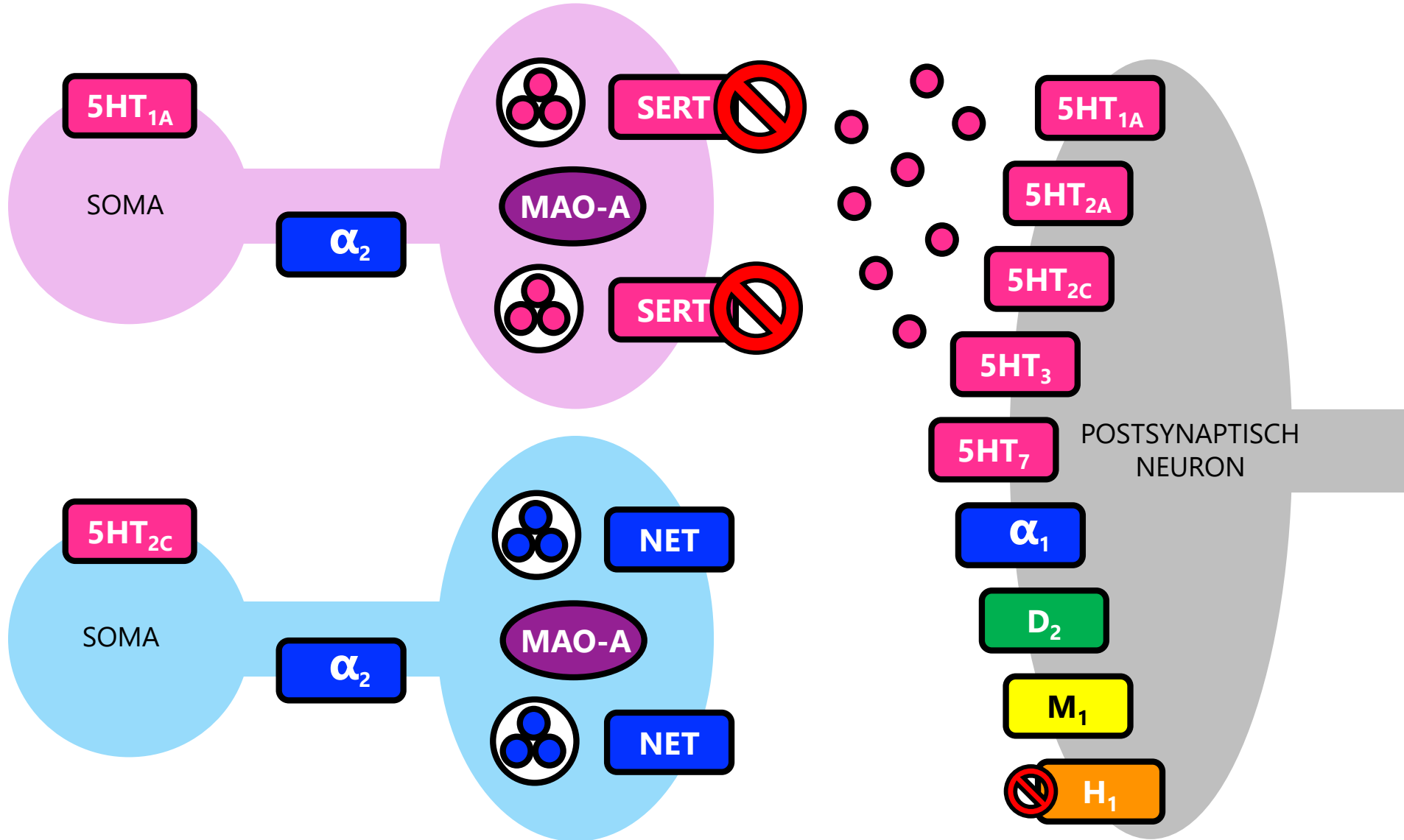
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme citalopram



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine



# KLINISCHE PROFIELEN

Escitalopram en citalopram

## ENKELE VOORDELEN

Escitalopram in onderzoek best verdragen SSRI

Geen relevante enzymremmers (bijv. geen CYP2D6-remming)

Breed geregistreerd indicatiegebied

## ENKELE NADELEN

Hoogste risico op QT-verlenging binnen SSRI's (vooral citalopram)

Citalopram wat meer sedatie en gewichtstoename t.o.v. escitalopram

Citalopram kan binding van escitalopram aan de SERT verhinderen

Citalopram is mogelijk minder werkzaam dan escitalopram

Citalopram geeft meer gewichtstoename dan escitalopram

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

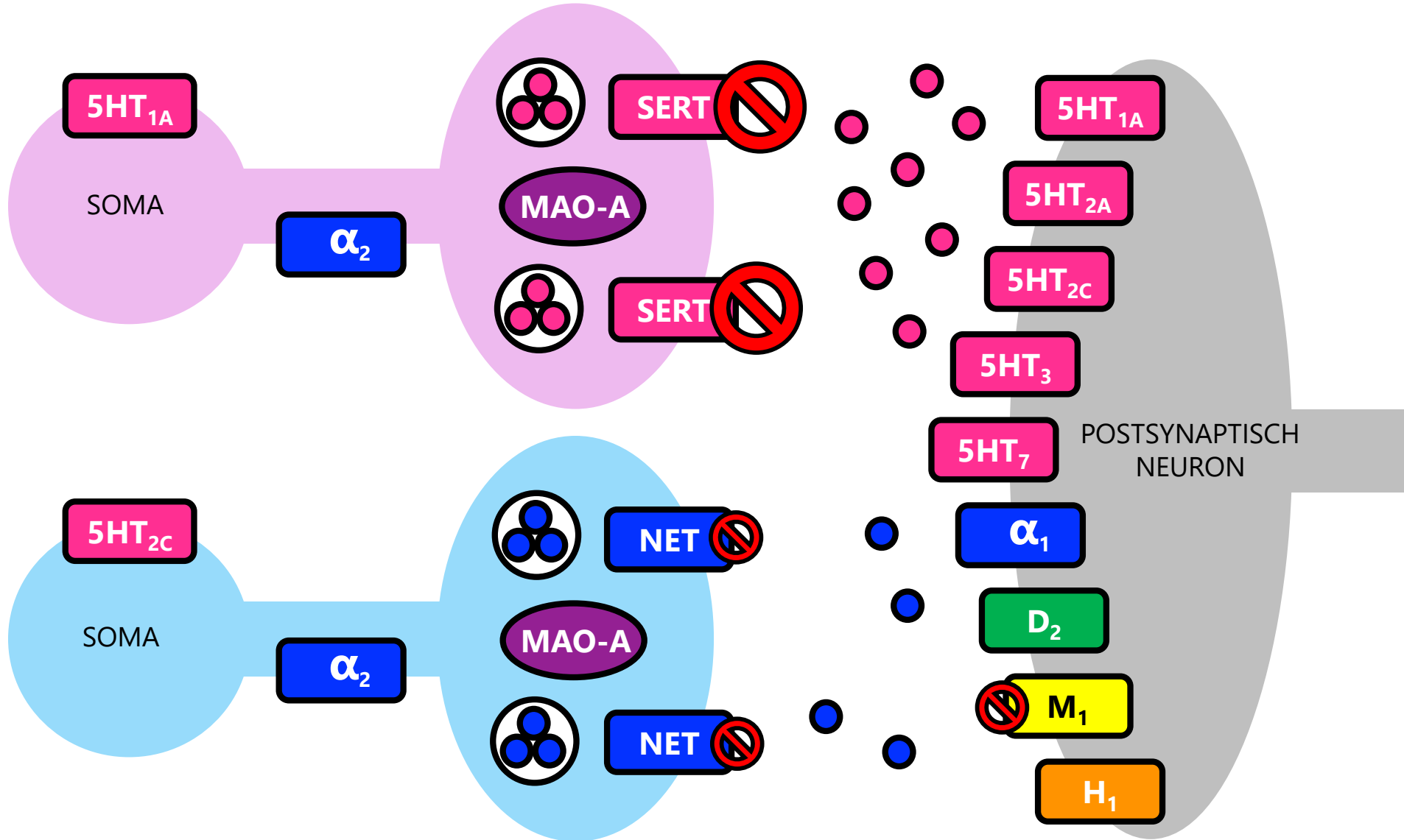
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme paroxetine



# INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Paroxetine

## ENKELE VOORDELEN

Goede werkzaamheidspapieren bij depressie en angst

Minst geassocieerd met QT-verlenging van alle SSRI's

Breed geregistreerd indicatiegebied

## ENKELE NADELEN

Extreem sterke CYP2D6-remmer waardoor veel interacties

Zeer hoog risico op onttrekkingsklachten bij staken

Hoog risico op seksuele disfunctie (vooral orgasmeremming)

Mogelijk hoger risico op gewichtstoename dan andere SSRI's

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

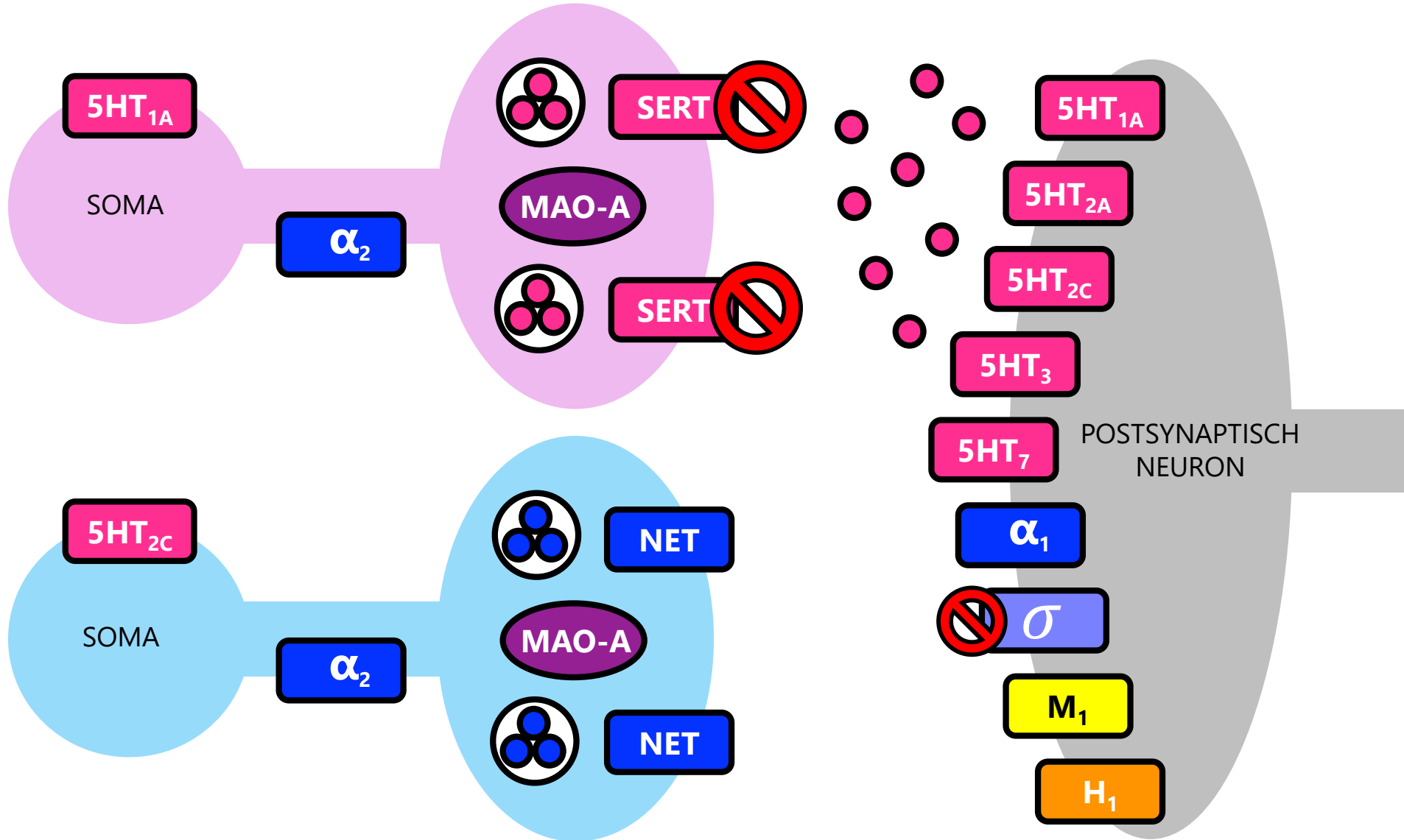
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Wirkungsmechanisme fluvoxamine



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Fluvoxamine

## ENKELE VOORDELEN

Sterke remmer van CYP1A2, CYP3A4 en CYP2C19

Toepasbaar om clozapinespiegel te verhogen (25-50 mg)

Wijzigt verhouding clomipramine : desmethylclomipramine (25-50 mg)

## ENKELE NADELEN

Minst gebruikte SSRI in Nederland

Relatief veel misselijkheid

Enzymremming verhoogt het risico op interacties fors

## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

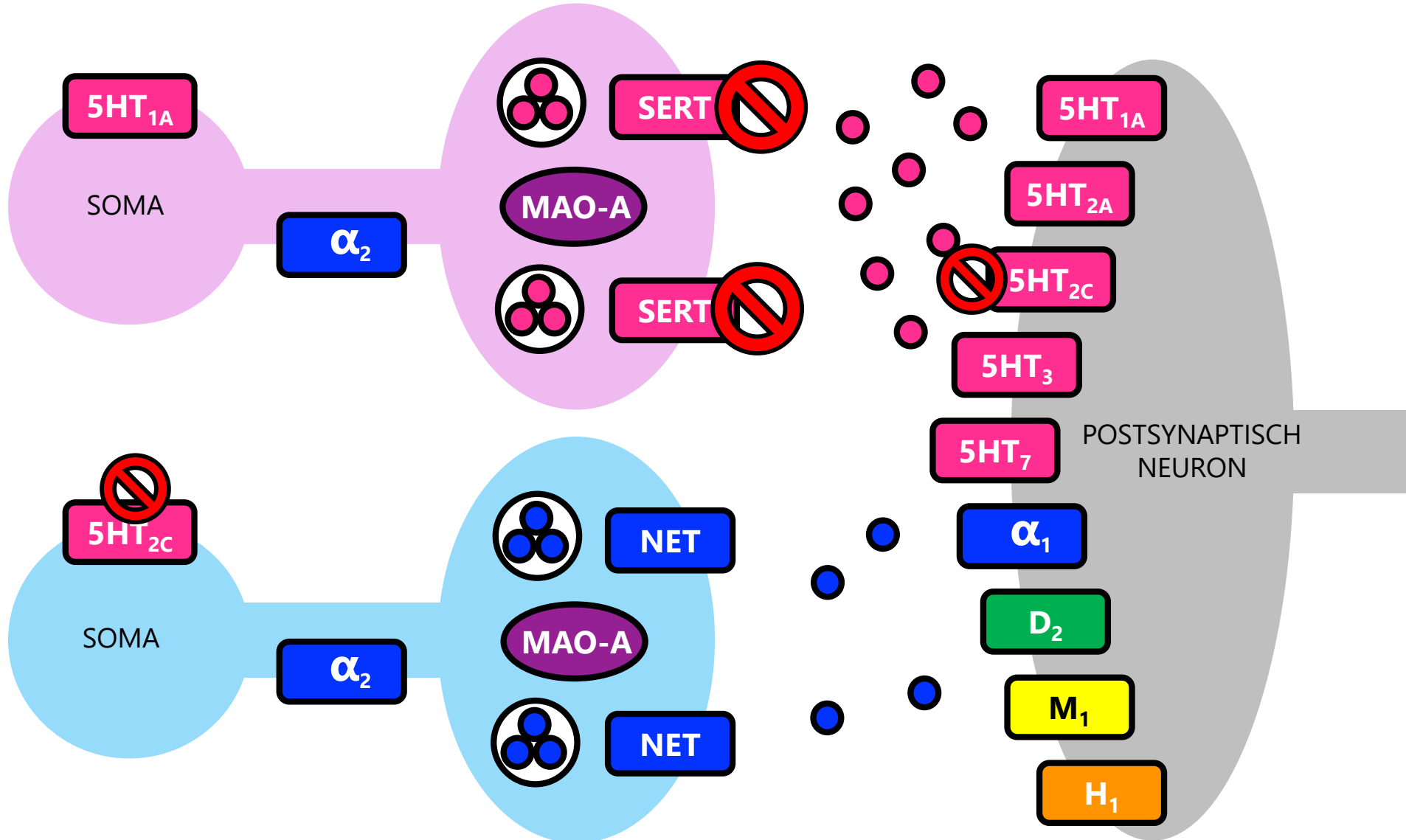
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme fluoxetine



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Fluoxetine

## ENKELE VOORDELEN

Laag risico op onttrekking bij staken (nog steeds wel mogelijk)

Minste gewichtstoename binnen de SSRI's

Activerend profiel

## ENKELE NADELEN

Extreem sterke CYP2D6-remmer waardoor veel interacties

Lastig switchen door de lange halfwaardetijd

Bereiken steady-state concentratie duurt lang (ook na dosisverhoging)

Mogelijk wat minder werkzaam dan andere SSRI's bij depressie

## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

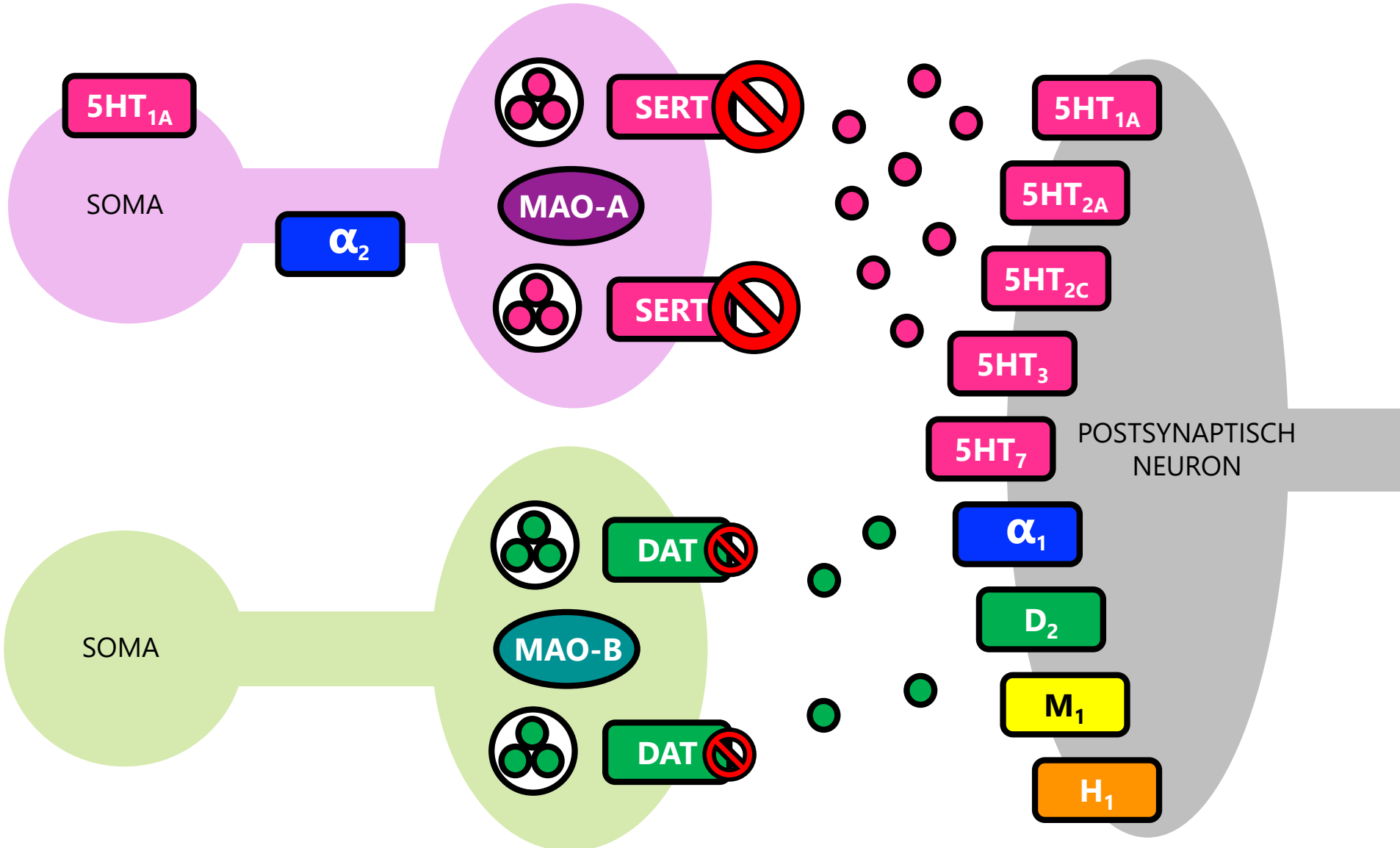
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme sertraline



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine



# KLINISCHE PROFIELEN

Sertraline

## ENKELE VOORDELEN

---

Relatief goed verdragen en werkzaam

---

Geen klinisch relevante enzymremming

---

Toepasbaar na myocardinfarct en veilig gebleken (SADHART-studie)

---

## ENKELE NADELEN

---

Relatief veel diarree, misselijkheid en braken

---

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

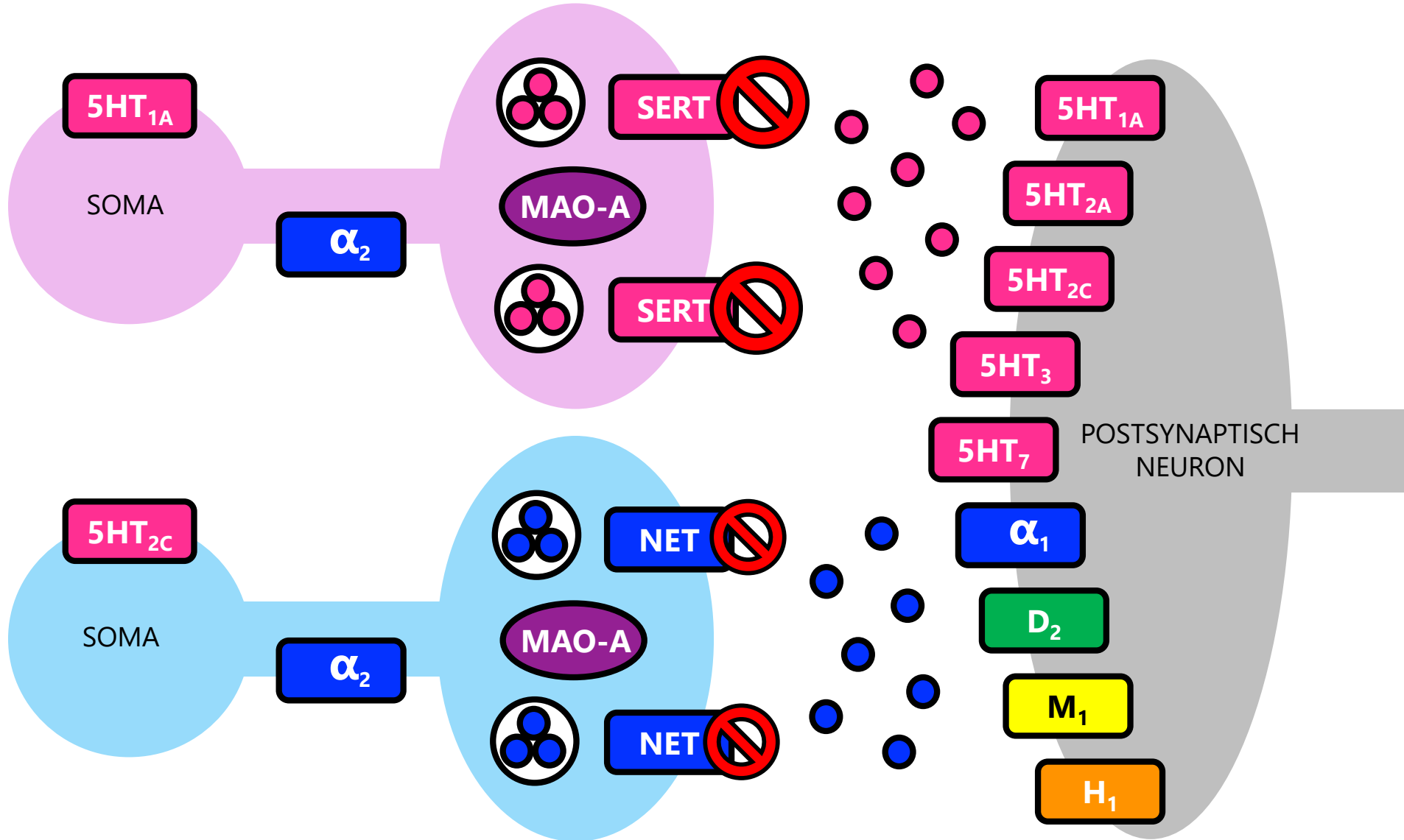
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme duloxetine



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

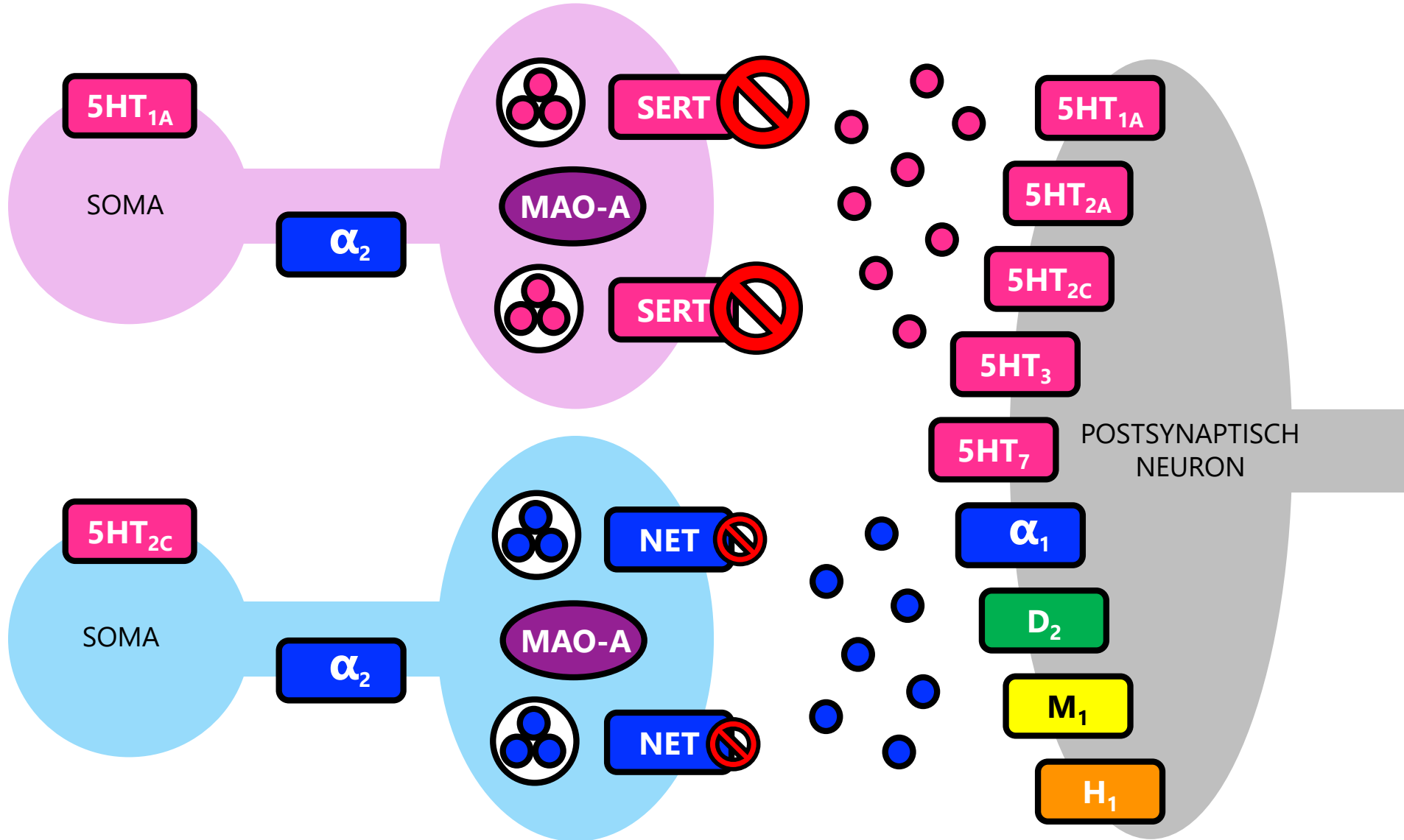
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme venlafaxine



# INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

Int J of Neuropsychopharmacology 2019. 22(4): 278-285  
Am J Psychiatry. 2014. 161:826-835.

# KLINISCHE PROFIELEN

SNRI's: duloxetine en venlafaxine

## INDICATIES

Primair: angststoornissen, depressie

Duloxetine: neuropathie (venlafaxine off-label)

Duloxetine: fibromyalgie (off-label)

## ENKELE VOORDELEN

Duloxetine minste seksuele bijwerkingen binnen SSRI's/SNRI's

Duloxetine toepasbaar bij alle CYP2D6-genotypes

Breed indicatiegebied & veel ervaring mee opgedaan

## ENKELE NADELEN

Hoog risico op seksuele disfunctie bij venlafaxine

Venlafaxine geeft vaak zeer veel onttrekkingsklachten

Venlafaxine relatief onveilig in overdosis

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Intercollegiaal overleg break-out rooms – casus 2 – TCA's

## **CASUS 2 – Toxische spiegel nortriptylinemetaboliet**

---

Patiënte van 28 jaar met depressie. Heeft diverse SSRI's en SNRI's geprobeerd. Gebruikt momenteel:

- nortriptyline 150 mg per dag: somspiegel 127 microgram/liter (ref. 50-150)
- cardiotoxische metaboliet Z-10-hydroxynortriptyline te hoog: 77 microgram/liter (ref. 0-40).

Na toevoeging van 5 mg paroxetine stijgt de somspiegel met ongeveer 15% maar verandert de verhouding tussen nortriptyline en de metaboliet niet. Paroxetine wordt verhoogd naar 10 mg en daarna nog naar 20 mg. Hiermee wordt de toxische spiegel van metaboliet wel sterk gereduceerd en valt zelfs in de ondergrens van het referentiegebied. Spiegelbepaling van paroxetine bij een dosering van 20 mg levert een spiegel op van 9 microgram/liter (therapeutisch is 20-200). Wat is op grond van deze bevindingen de meest waarschijnlijke verklaring voor het verloop van deze casus? Bespreek de volgende mogelijkheden:

- A) De patiënte is therapieontrouw op paroxetine
  - B) De patiënte is een ultrasnelle metaboliseerder van CYP2D6
  - C) De patiënte neemt op eigen houtje teveel van de nortriptyline in
  - D) De medicatie is vlak voor bloedspiegelafname ingenomen en er zijn dus geen dalspiegels gemeten
-

# KLINISCHE PROFIELEN

TCA's

## INDICATIES

Angststoornissen (serotonerge TCA's), depressie

Roken (nortriptyline, off-label)

Neuropathie & fibromyalgie (off-label)

## VOORDELEN

Goede werkzaamheid

Duidelijke relatie tussen spiegel & effect

Nortriptyline: minder sederend

## NADELEN

Relatief slecht verdragen & anticholinerge bijwerkingen

Meest toxisch van alle AD in overdosering

Cardiotoxisch en interactiegevoelig

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

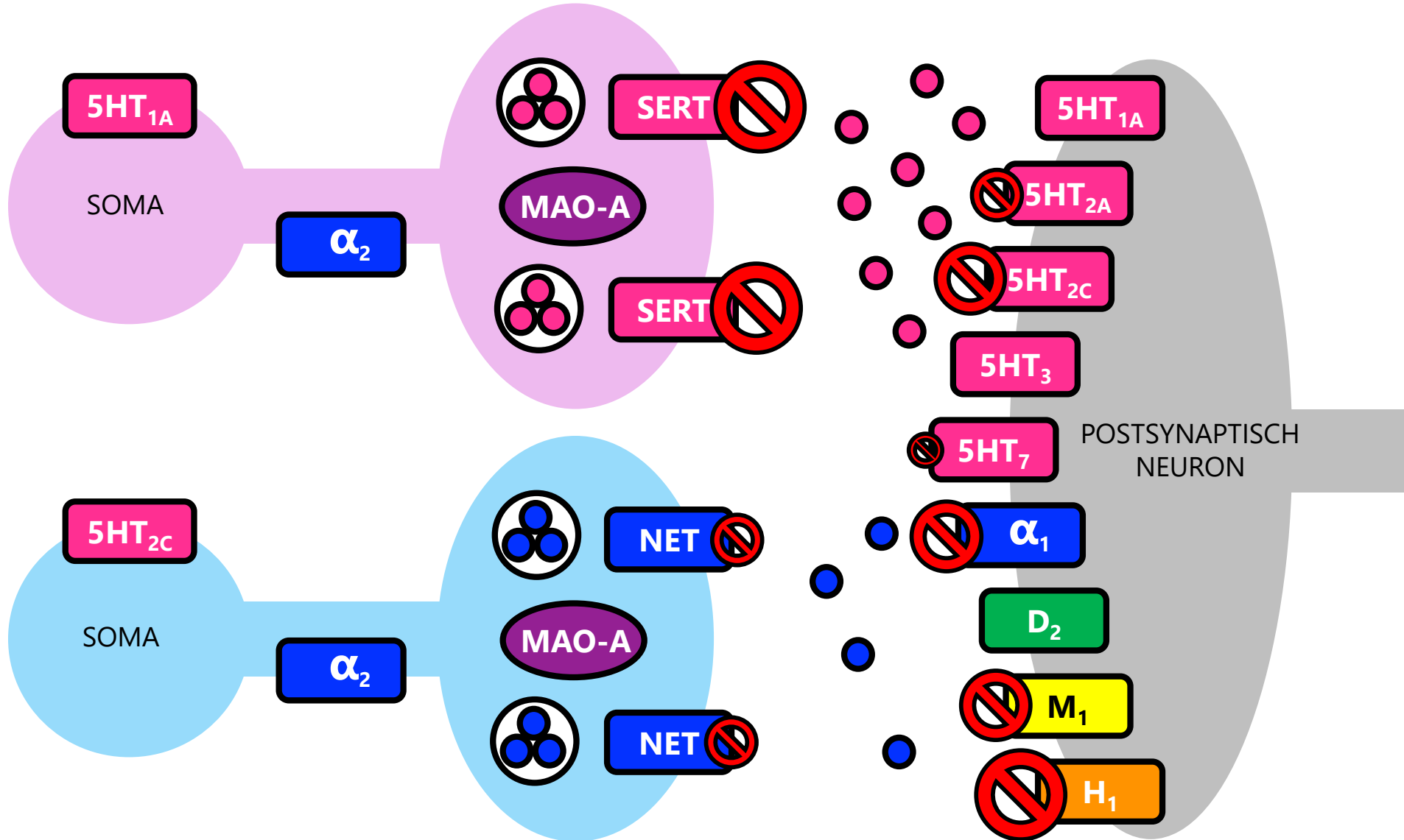
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme amitriptyline



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Amitriptyline

## VOORDELEN

Goede werkzaamheid bij depressie in onderzoek

Duidelijke relatie tussen spiegel & effect

Ook effectief bij neuropathische pijn & fibromyalgie

## NADELEN

Hoogste affiniteit voor H<sub>1</sub>-receptor: sedatie en veel gewichtstoename

Anticholinerge bijwerkingen

Cardiotoxisch en zeer interactiegevoelig

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

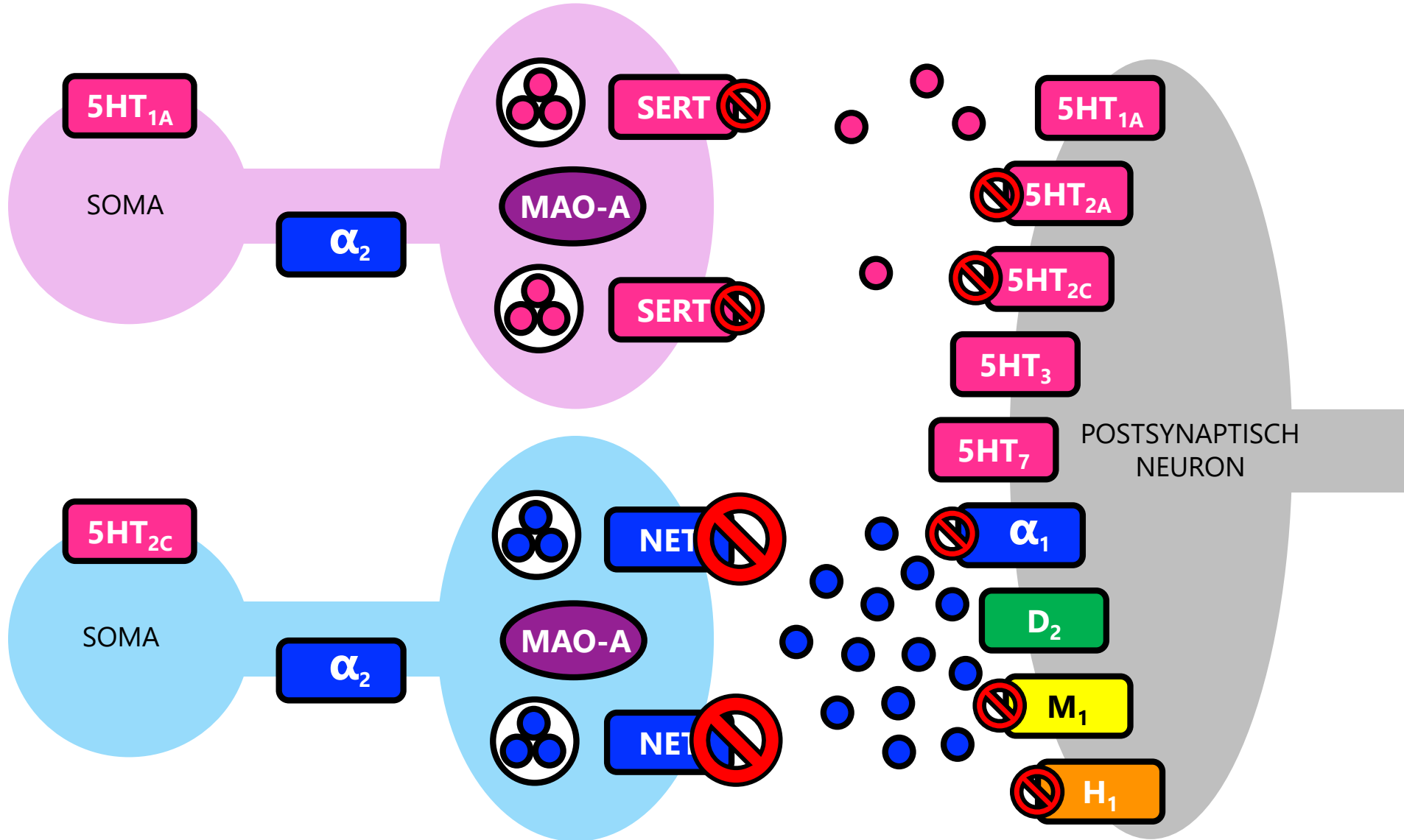
Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine



# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme nortriptyline



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Nortriptyline

## VOORDELEN

Goede werkzaamheid

Duidelijke relatie tussen spiegel & effect

Vermoedelijk wat minder anticholinerg dan amitriptyline

Minder sederend dan amitriptyline

TCA van voorkeur bij ouderen

## NADELEN

Zeer gevoelig voor CYP2D6-remming door bijv. paroxetine

Cardiotoxisch en zeer interactiegevoelig

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

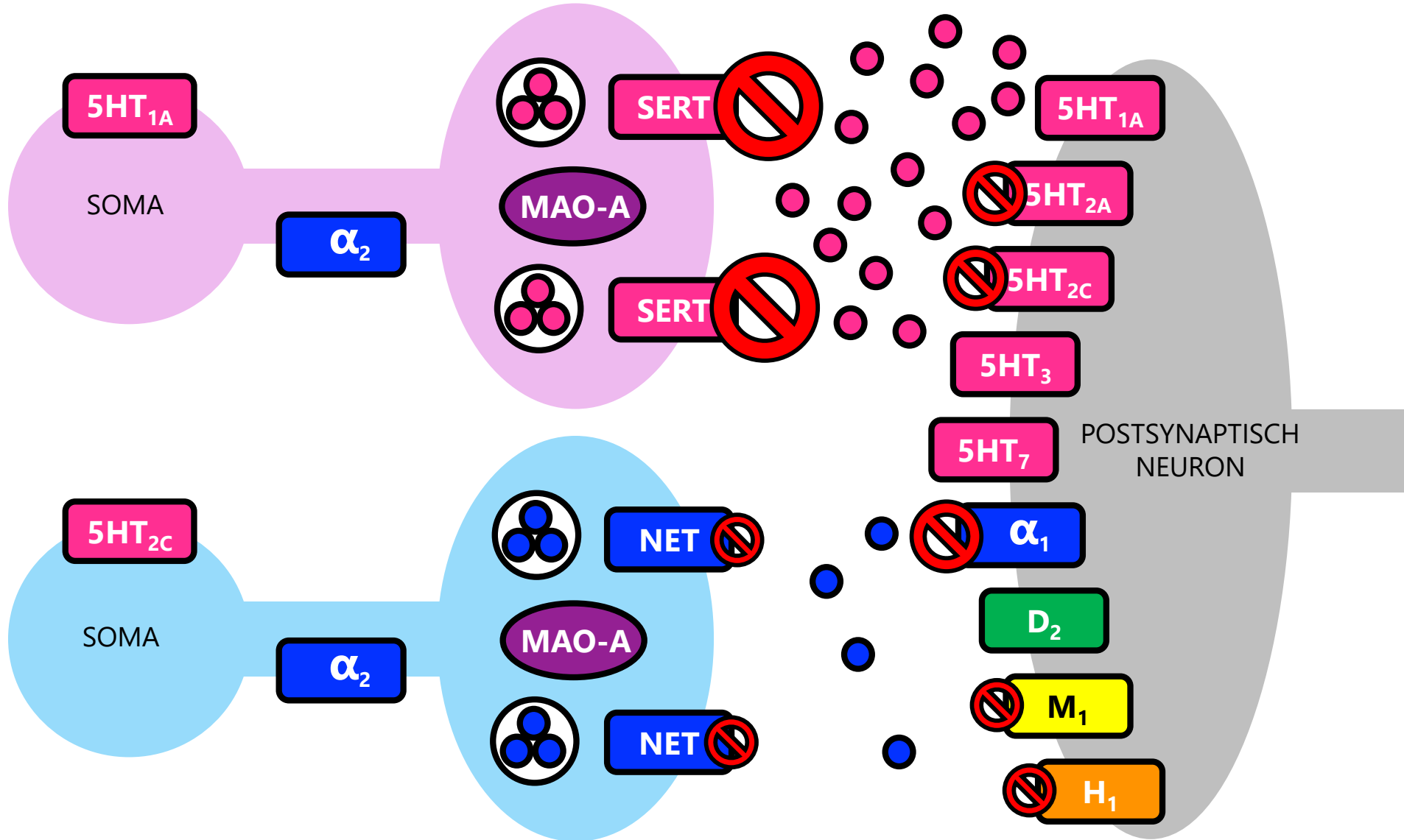
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme clomipramine



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Clomipramine

## ENKELE VOORDELEN

Meest serotonerge TCA

Toepasbaar bij OCD en angststoornissen

Relatief beperkt anticholinerg effect

Somspiegel en spiegelverhouding beïnvloedbaar met fluvoxamine

## ENKELE NADELEN

Zeer hoog risico op seksuele disfunctie (vooral anorgasmie)

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine

# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

Meerkeuzevraag 7 & 8

**VRAAG 7. Welke SSRI blokkeert ook de dopamine heropname pomp zwak?**

---

- A) Sertraline

---

- B) Paroxetine

---

- C) Fluvoxamine

---

- D) Fluoxetine

---

**VRAAG 8. Hoe verschillen secundaire TCA's farmacologisch van tertiaire TCA's?**

---

- A) Ze werken sterker noradrenerg

---

- B) Ze werken sterker serotonerg

---

- C) Ze werken zwakker noradrenerg

---

- D) Ze werken zwakker serotonerg & zwakker noradrenerg

---

# KLINISCHE PROFIELEN

Intercollegiaal overleg break-out rooms – casus 3 – Vortioxetine

## CASUS 3

---

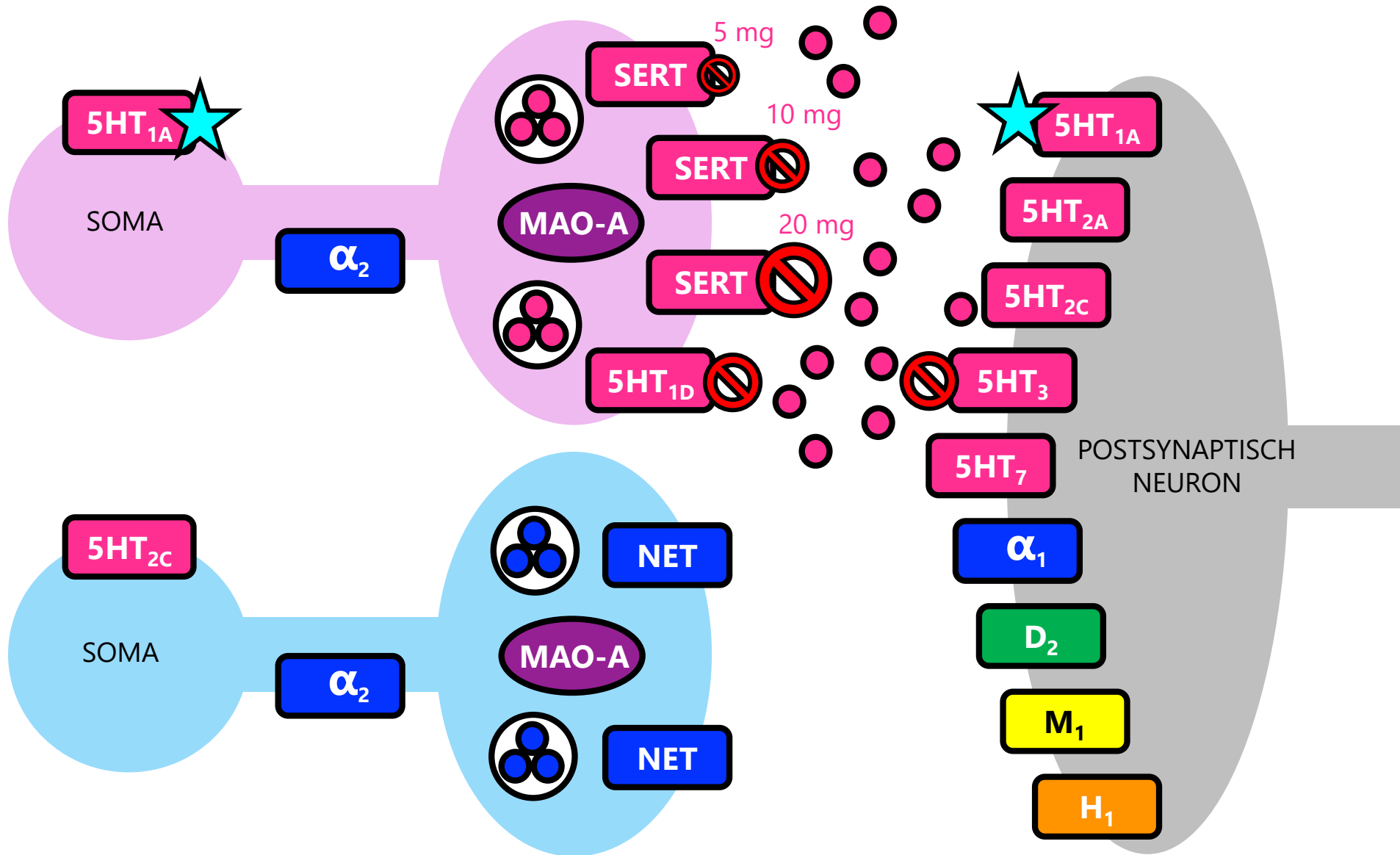
Vraag van een ouderenpsychiater: bij ouderen is vaak sprake van veel somatische comedicaatie en moet er dus extra gelet moet worden op interacties, bijwerkingen en metabolisering. Ik weet dat er combinaties van antidepressiva worden gegeven, maar dan is altijd de vraag hoe het zit met de verschillende receptoren en de remming/inductie via het cytochroom P450-systeem. Ik wil graag weten met welke antidepressiva vortioxetine gecombineerd kan worden.

Bespreek of jullie de volgende opties zinvol of juist onlogisch vinden:

1. Vortioxetine + SSRI
  2. Vortioxetine + trazodon
  3. Vortioxetine + bupropion
  4. Vortioxetine + lithium
  5. Vortioxetine + nortriptyline
-

# KLINISCHE PROFIELEN

Farmacologie vortioxetine



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Vortioxetine

## INDICATIES

Depressie

Angststoornissen (off-label)

Cognitieverbetering (off-label)

## VOORDELEN

Minder serotonerge bijwerkingen dan SSRI's & goed verdragen

Laag risico op seksuele disfunctie en geen QT-verlenging

Ten minste even werkzaam als SNRI's

## NADELEN

Hoog risico op (voorbijgaande) misselijkheid

Toch seksuele disfunctie in hoge dosering (20 mg)

Relatief duur (nog in patent)

## INHOUD

Evidence &  
werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon &  
mirtazapine



# KLINISCHE PROFIELEN

Intercollegiaal overleg break-out rooms – casus 4 – Bupropion

## **CASUS 4A**

---

Ik mail je vanwege een vraag van een collega verpleegkundig specialist. Ze schrijft bupropion voor aan een patiënt. Vanwege ADHD wilde ze deze ophogen naar 450 mg. Daarbij gaf de apotheker dat dit boven de "toegestane" hoeveelheid is, en wil dit niet verstrekken. Kun jij zeggen hoe dit zit, kan de apotheker dat zelf bepalen?

---

## **CASUS 4B**

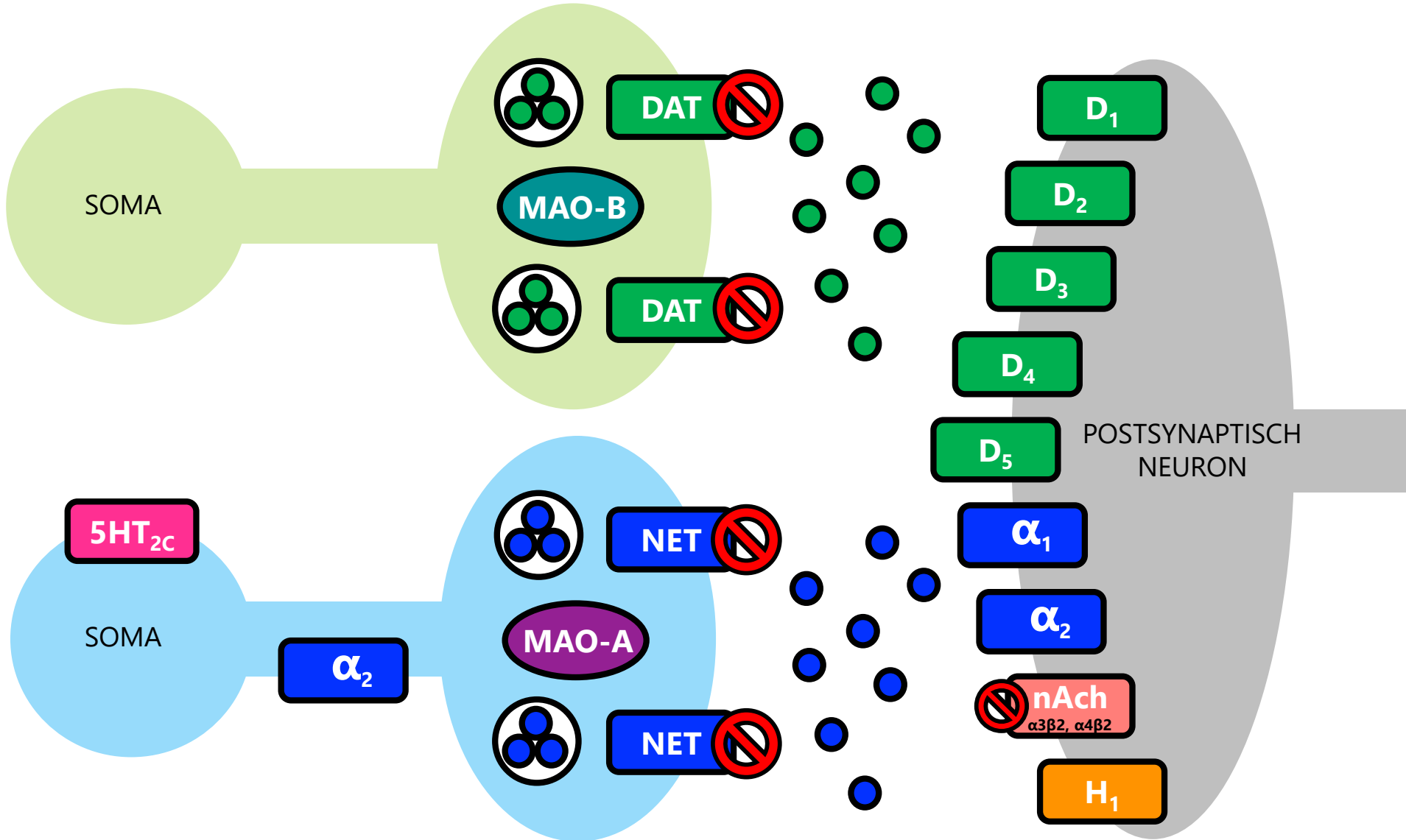
---

Ik heb een vraag over bupropion en cardiovasculaire effecten. Is jou iets bekend over het effect van bupropion op de heart rate variability? En is dit effect dosisafhankelijk? Is bupropion veilig bij patiënten met hart- en vaatziekten?

---

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme bupropion



## INHOUD

Evidence & werkingsinzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Bupropion

## INDICATIES

Depressie

Stoppen met roken

ADHD (off-label, tot 450 mg)

## VOORDELEN

Geen gewichtstoename & geen seksuele disfunctie

Effectief bij vermoeidheid

Geen serotonerge bijwerkingen

## NADELEN

Noradrenerge & dopaminerge bijwerkingen

Motorische onrust, slapeloosheid, tremor

Mogelijke verslechtering angstcomponenten

## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Intercollegiaal overleg break-out rooms – casus 5 – mirtazapine

## **CASUS 5**

---

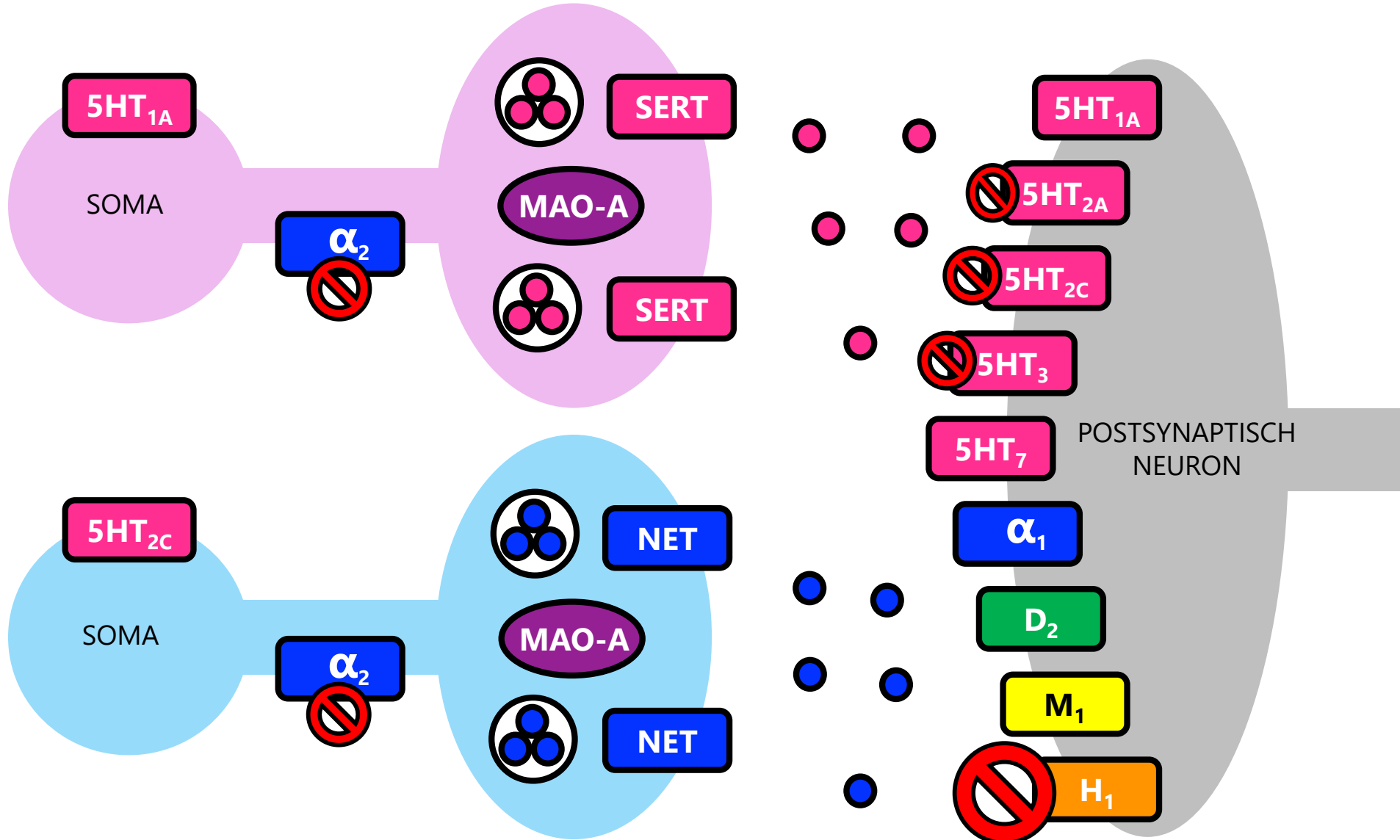
Ik heb een patiënt die mirtazapine gebruikt met goed effect. Hij slaapt er uitstekend op en het heeft een goed antidepressief effect. Echter, hij is vrachtwagenchauffeur van beroep en kreeg in de apotheek te horen dat hij niet mag rijden met mirtazapine. Klopt dat? Zo ja, is trazodon een goed alternatief?

Bespreek met uw collega's deze vragen. Welke website is geschikt om informatie op te zoeken over geneesmiddelen en rijvaardigheid?

---

# KLINISCHE PROFIELEN

## Werkingsmechanisme mirtazapine



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Mirtazapine

## INDICATIES

Depressie

Slaapverbetering (off-label)

Angststoornissen (off-label)

## VOORDELEN

Goede werkzaamheid & werkt relatief snel

Geen/weinig seksuele disfunctie & verbetering slaaparchitectuur

Goed te combineren met vrijwel alle psychofarmaca

## NADELEN

Zeer hoog risico op gewichtstoename

Sedatie en moeheid overdag

Problemen met verkrijgen/verlengen rijbewijs

## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

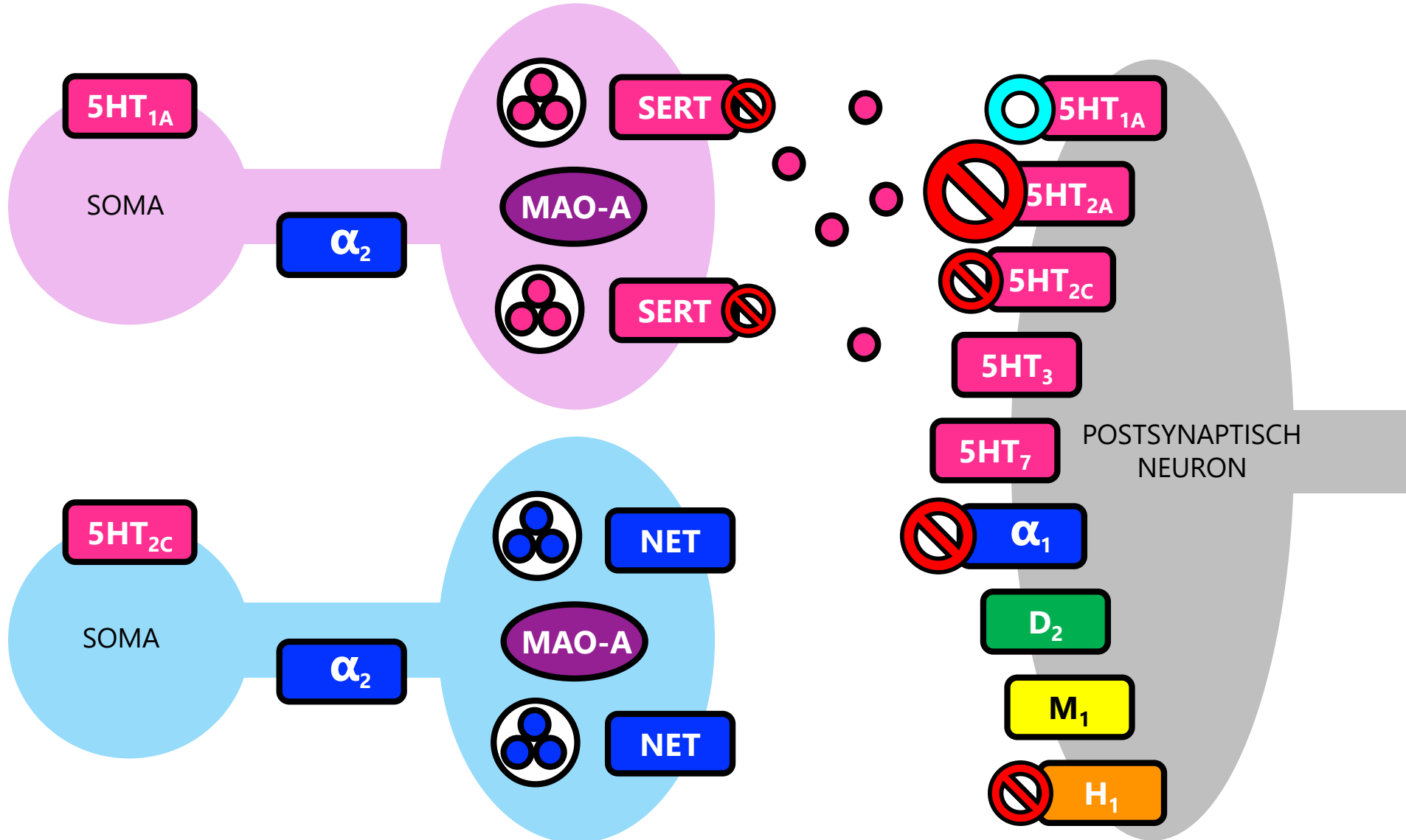
Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Werkingsmechanisme trazodon



## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine

# KLINISCHE PROFIELEN

Trazodon

## INDICATIES

Depressie

Slaapverbetering (off-label)

Angststoornissen (off-label)

## VOORDELEN

Slaapverbetering

Vrijwel geen seksuele disfunctie

Goed te combineren met vrijwel alle psychofarmaca

## NADELEN

Als antidepressivum driemaal daags doseren

Sedatie & problemen verkrijgen/verlengen rijbewijs

Wordt relatief slecht verdragen (o.a. orthostase en duizeligheid)

## INHOUD

Evidence & werkinginzet

SSRI's & SNRI's

TCA's

Vortioxetine

Bupropion

Trazodon & mirtazapine



# DEPRESSIE & NEUROTRANSMITTERS

## Meerkeuzevraag 9 & 10

### **VRAAG 9. Welke receptor wordt NIET door vortioxetine bezet?**

---

- A) 5-HT1A (als agonist)
  - B) 5-HT2A (als antagonist)
  - C) 5-HT3 (als antagonist)
  - D) 5-HT7 (als antagonist)
- 

### **VRAAG 10. Bij welk van onderstaande antidepressiva is het risico op seksuele disfunctie het laagst?**

---

- A) Bupropion, paroxetine en vortioxetine
  - B) Bupropion, escitalopram en paroxetine
  - C) Bupropion, mirtazapine en vortioxetine
  - D) Escitalopram, mirtazapine en vortioxetine
-

AFSLUITING

Dank voor de aandacht!



EMAIL: [c.f.ebbelaar@uu.nl](mailto:c.f.ebbelaar@uu.nl)