

HULP VOOR DE PRAKTIJK

ANTIDEPRESSIVA



Deze folder is ontwikkeld op basis van wetenschappelijk bewijsbare principes (« Evidence-Based Medicine », EBM), die betrekking hebben op klinische praktijkrichtlijnen en consensusoverleg. De mening van experts over het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk wordt cursief weergegeven, omdat deze soms afwijkt van EBM.

WERKINGSMECHANISME

■ Antidepressiva herstellen het evenwicht tussen verschillende **neurotransmitters** in de hersenen (in het bijzonder serotonine, noradrenaline en dopamine). Dewelke hangt af van het soort antidepressivum dat wordt gebruikt. Hun precieze werkingsmechanisme is niet volledig bekend.

■ In tegenstelling tot andere geneesmiddelen die inwerken op de hersenen, brengen antidepressiva **geen risico op lichamelijke afhankelijkheid of tolerantie** met zich mee (nl. dat een dosis steeds verhoogd zou moeten worden om het werkzame effect te behouden).

■ Er bestaat **wel een risico op psychologische afhankelijkheid**, nl. dat sommige patiënten denken dat ze een antidepressivum nodig hebben om goed te kunnen functioneren. Dit risico wordt verkleind als de patiënt van in het begin weet dat hij het middel best nog 6 maanden na het verdwijnen van de depressieve symptomen inneemt, en dat het antidepressivum slechts een gedeeltelijke rol speelt in de behandeling.

■ Het gewenste effect treedt pas op na 3 tot 6 weken, maar bijwerkingen kunnen al eerder verschijnen. Als de medicatie plots wordt gestopt of de dosis te snel wordt verlaagd, kunnen ontweningsverschijnselen optreden.

SOORTEN ANTIDEPRESSIVA

■ Selectieve heropnameremmers:

□ Selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's)

Voorbeelden: Escitalopram (Sipralaxa®), Fluoxetine (Prozac®), Paroxetine (Seroxat®), Sertraline (Serlain®).

SSRI's worden beschouwd als eerstelijns therapie voor matige tot ernstige depressie, door een goed evenwicht tussen werkzaamheid en veiligheid. Ze zijn ook aangewezen voor de behandeling van andere psychische klachten (waaronder sommige angststoornissen, meestal in hogere dosis)

□ Selectieve noradrenaline heropnameremmers (SNRI's)

Voorbeeld: Reboxetine (Edronax®).
De werkzaamheid is omstreden.

■ Niet-selectieve heropnameremmers:

□ Tricyclische antidepressiva (TCA's)

Voorbeelden: Amitriptyline (Redomex®), Clomipramine (Anafranil®), Dosulepine (Prothiaden®), Nortriptyline (Nortrilen®)

In principe worden ze wegens hun doeltreffendheid aanbevolen als eerstelijnsbehandeling. Door hun mogelijk ernstige bijwerkingen, vooral hartproblemen, worden zij in de praktijk echter zelden als eerstelijnsbehandeling gebruikt. TCA's worden vooral ingezet bij ernstige/resistente depressies, in ziekenhuizen. Bij intoxicatie ligt het risico op overlijden hoger dan bij andere klassen antidepressiva (door de hartproblemen). Amitriptyline wordt soms gebruikt bij de behandeling van neuropathische pijn, clomipramine bij de behandeling van obsessieve-compulsieve stoornis (OCD)



□ **Serotonine- en noradrenaline heropnameremmers (SNRI's)**

Voorbeelden: Duloxetine (Cymbalta®), Venlafaxine (Efexor®).

Ze komen in de richtlijnen niet voor als eerstelijns antidepressiva, maar worden in de praktijk vaak gebruikt. Ook aangewezen bij de behandeling van sommige vormen van chronische- of zenuwpijn

□ **Noradrenaline- en dopamineheropnameremmers**

Voorbeeld: Bupropion (Wellbutrin®).

Ook soms gebruikt bij rookstop

□ **Monoamine-oxidaseremmers (MAO-remmers)**

Voorbeeld: Moclobemide (Moclobemide®).

Worden alleen gebruikt voor therapieresistente depressies. Mogelijk ernstige interacties met andere geneesmiddelen

□ **Antidepressiva die rechtstreeks op neuroreceptoren werken**

Voorbeeld: Mianserin (Lerivon®), Mirtazapine (Remergon®), Trazodon (Nestrolan®)

Omdat ze kalmerend werken, worden deze soms gebruikt bij de behandeling van slaapstoornissen in doses die te laag zijn om antidepressief te werken. Het gebruik ervan bij deze indicatie wordt echter als onvoldoende onderbouwd beschouwd en komt niet voor in praktijkrichtlijnen

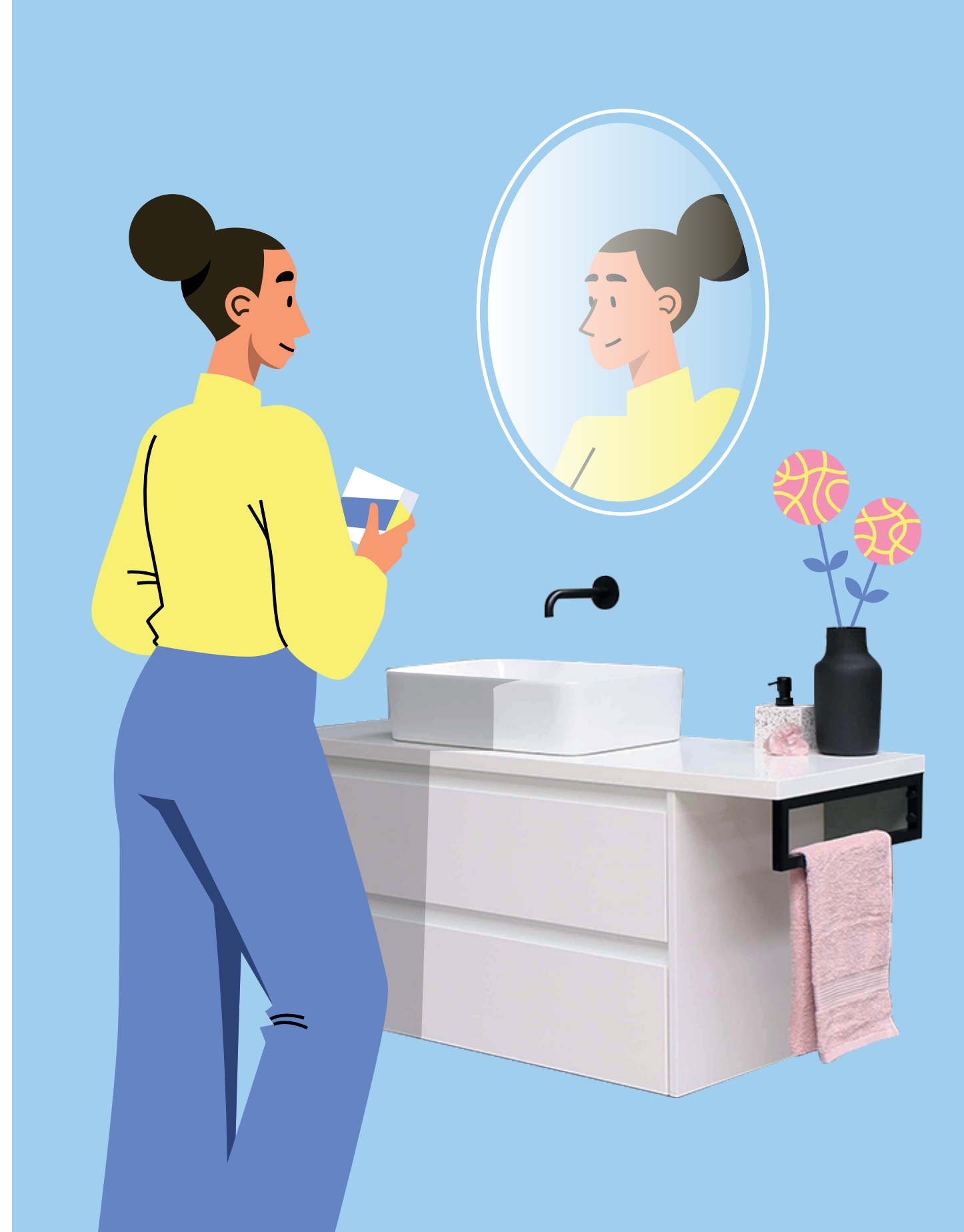
□ **Vortioxetine (Brintelix®)**

De behandeling is duur en wordt niet terugbetaald. Slechts weinig informatie beschikbaar

□ **Esketamine (Spravato®)**

Behandeling voorbehouden voor ziekenhuisgebruik voor resistente depressie.

Verschillende vormen beschikbaar, waaronder snelwerkende intra-nasale. Nog steeds weinig informatie beschikbaar. Verschil tussen net effectieve dosering en net niet toxische dosering is klein



AANBEVOLEN BIJ

■ **Matige tot ernstige depressie:** in combinatie met veranderingen in levensstijl, ondersteuning en reeds begonnen psycho-therapie. SSRI's zijn de eerste keuze voor eerstelijnsbehandeling. TCA's komen in de richtlijnen ook voor als eerste keuze, maar hebben mogelijk ernstiger bijwerkingen.

■ **Ernstige angst**

Gegeneraliseerde angststoornis: SSRI, Venlafaxine

Paniekstoornis: SSRI, Venlafaxine

Sociale fobie: SSRI, Venlafaxine, Mirtazapine (IMAO-remmers: in de praktijk minder gebruikt bij deze indicatie wegens beperkte veiligheid).

Obsessief-compulsieve stoornis: SSRI, Clomipramine
Veranderingen in levensstijl, ondersteunende maatregelen en psychotherapie blijven de beste basis van een behandeling bij angst.

■ **Chronische pijn en neuropathische pijn (zenuwpijn):** voornamelijk Duloxetine, Venlafaxine en Amitriptyline, gecombineerd met andere pijnbestrijding.



■ **Stoppen met roken:** matige werkzaamheid van Bupropion en Nortriptyline in combinatie met andere stopmethoden.

■ **Preventie van migraine:** Amitriptyline.

■ **Andere:** ernstige premenstruele – en menopauzesymptomen, inspanningsincontinentie bij vrouwen, bedwateren (in de praktijk eerder anekdotisch, aangezien er minder bewijs is voor de werkzaamheid of voor alternatieven met een beter kosten/batenprofiel).

NIET AANBEVOLEN BIJ:

■ **Depressieve klachten zonder depressie en lichte depressie:** antidepressiva hebben in deze gevallen niet voldoende voordelen, wegens het risico op bijwerkingen (zie verder). De behandeling van depressieve klachten is gebaseerd op veranderingen in levensstijl en ondersteunende maatregelen. Bij lichte depressies komt daar ook psychotherapie bij.

■ **Slaapstoornissen:** in de praktijk worden sommige kalmerende antidepressiva gebruikt bij slaapstoornissen. Het gebruik bij deze indicatie, tenzij bij comorbiditeit van ernstige depressie of angst, wordt echter als onvoldoende onderbouwd beschouwd en is niet opgenomen in praktijkrichtlijnen.

■ **Stress en lichte tot matige angst:** ondersteunende aanpak, aanpassing van levensstijl en psychotherapie blijven de basis van een behandeling. Antidepressiva zijn uitsluitend aangewezen bij ernstige angst.

■ **Burn-out of overspanning** zonder depressie.

■ Ongecompliceerd **rouwproces**, met een duur van minder dan 3 maanden.

■ **Moeilijke levensgebeurtenissen**, zoals een scheiding of ontslag, die tijdelijke stress of angst veroorzaken.

■ **Persoonlijkheidsstoornissen**, zonder depressieve klachten.



BIJWERKINGEN

■ Sommige bijwerkingen komen voor bij alle antidepressiva, vele hangen af van het **type** antidepressivum dat gebruikt wordt. De mogelijke bijwerkingen hebben dus een grote invloed op de **keuze** van het type antidepressivum.

■ Bijwerkingen kunnen al vroeg in de behandeling optreden, lang voordat de gewenste effecten (na 3 weken) kunnen optreden. Gedurende de eerste dagen komen spijsverteringsproblemen, meer angst en donkere gedachten vaak voor.

■ Om de bijwerkingen te beperken, geeft men bij de start **kleine doses** van een antidepressivum, vooral bij ouderen (bij wie de maximale voorgeschreven doses sowieso lager zijn). Onregelmatige inname kan sommige bijwerkingen nog versterken.

■ Strikte **opvolging** door een arts aan het begin van de behandeling en **gedurende** de behandeling zijn noodzakelijk om na te gaan of de patiënt de medicatie goed verdraagt en of ze het gewenste effect heeft.

■ De meeste antidepressiva kunnen volgende bijwerkingen veroorzaken:

- **Spijverteringsklachten** (diarree, constipatie, buikpijn)
- **Duizeligheid en hoofdpijn**
- **Seksuele problemen:** lager libido, moeite met erectie en orgasme, ...
- Toename van eetlust en **gewichtstoename**
- Versterking van de effecten van **alcohol**
- **Emotionele afvlakking** (minder reactief op positieve en negatieve emoties)
- **Slaperigheid**

■ **SSRI's: bloedingen en hyponatriëmie** (sodiumtekort), vooral bij ouderen.

■ **TCA's: anticholinerge effecten** (droge mond, constipatie, vocht ophouden, verwardheid, geheugenproblemen, ...) en mogelijke **hartritmestoornissen**.

■ De combinatie van verschillende antidepressiva (of de combinatie met bepaalde pijnstillers of middelen tegen migraine): risico op het serotoninesyndroom, mogelijk ernstig, dat gekenmerkt wordt door een veranderde mentale toestand, neuromusculaire afwijkingen (beven, rillen, ...), een verhoogde hartslag, ...

■ Bij adolescenten en jongvolwassenen: mogelijke toename of **optreden van suïcidaliteit**.

■ Bij bipolaire patiënten: risico op het uitlokken van een manische episode.

■ **Interactie met andere middelen.** Let erop dat het gebruik van alcohol en/of cannabis de effectiviteit van sommige antidepressiva vermindert.

OPSTART EN OPVOLGING

■ Voorgeschreven door de arts, in **overleg** met de patiënt, na een **grondige inschatting** van de situatie.

■ De keuze van het antidepressivum wordt afgestemd op het profiel van de patiënt, reeds lopende behandelingen, het werkzaamheids-/veiligheidsprofiel van het middel, eerdere ervaringen met antidepressiva, de prijs, het gebruiksgemak en de voorkeur van de patiënt.

■ Vereist **strikte opvolging**. Eerst om de 1 à 2 weken, nadien om de maand.

■ Het antidepressivum wordt aan een **lage dosis gestart** (met uitzondering van SSRI's, die soms direct met de volledige dosis worden gestart) en vervolgens **in stappen verhoogd** totdat voldoende werkzaamheid is bereikt. De volledige therapeutische effecten ziet men gewoonlijk na **4-6 weken**.

■ De behandeling gaat door tot **6 maanden** na het verdwijnen van de depressieve symptomen (9 maanden bij ouderen), om het risico op terugval te beperken. Door de patiënt hierover te informeren en de **afbouw** al te bespreken voor met de medicatie wordt begonnen, is er minder risico op langdurig gebruik.

■ Als een aanzienlijk risico op terugval bestaat (terugkerende episodes, genetische belasting, precaire situatie, aanhoudende symptomen...), kan de behandeling maximaal twee jaar duren. In uitzonderlijke gevallen kan chronisch gebruik van een antidepressivum zinvol zijn, als de depressieve symptomen aanhouden.

■ Sommige antidepressiva hebben een stimulerende werking waardoor ze beter 's morgens worden ingenomen (Sertraline, Escitalopram, Venlafaxine, Duloxetine, ...), terwijl andere meer kalmerend werken en 's avonds moeten worden ingenomen (Amitriptyline, Mianserin, Mirtazapine, Trazodone, enz.).



ALTERNATIEVEN

■ Niet-medicamenteuze behandeling:

- De basis van de behandeling van **depressie** en **angststoornissen** (de belangrijkste indicaties voor antidepressiva) bestaat uit aanpassingen in levensstijl, gedrag en gewoontes, ondersteunende interventies en psychotherapie
- Elektroconvulsietherapie en neurologische stimulatietechnieken: zeer specifiek, voorbehouden voor geselecteerde gevallen van resistente depressie of depressie met comorbiditeit van andere psychiatrische stoornissen

■ Medicamenteuze behandeling:

- Van Sint-janskruid is niet aangetoond dat het effectief is bij matige tot ernstige depressies. De optimale dosering is onbekend en er bestaat twijfel over de interactie met andere geneesmiddelen
- Benzodiazepines en Z-drugs: risico op afhankelijkheid, depressieve klachten. Alleen op korte termijn bij hevige angst en/of ernstige slapeloosheid
- Antipsychotica: werken vaak kalmerend, maar zijn niet veilig bij depressie en angst
- Vitamines en supplementen: effectiviteit onvoldoende bewezen, niet systematisch geïndiceerd. Bepaalde tekorten moeten worden onderzocht en hersteld (vitamine B12 in een geriatrische context, ijzer en onderliggende bloedarmoede, enz.)
- Voor andere indicaties voor het gebruik van antidepressiva, zoals chronische pijn, rookstop of spierspanningsklachten, bestaan veel (niet-)medicamenteuze alternatieven.

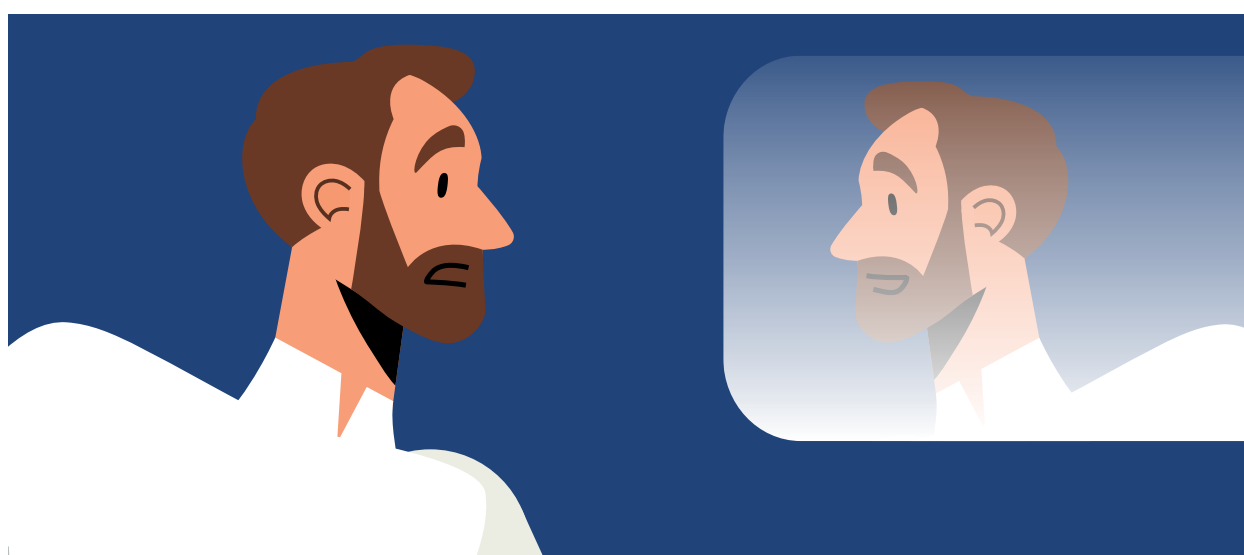


STOP EN AFBOUW

- Stoppen met antidepressiva wordt aanbevolen **6 maanden** na het verdwijnen van de depressieve symptomen en 9 tot 12 maanden voor oudere patiënten. Als er een **risico op terugval bestaat**, kan de behandeling gedurende een langere periode worden voortgezet (tot 2 jaar).

Hoger risico op terugval bij deze personen:

- Patiënten met terugkerende depressieve episodes of chronische depressie
- Patiënten met depressieve restklachten ondanks voldoende intensieve en lange behandeling
- Patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige of langdurige depressieve episodes
- Artsen en patiënten kunnen overwegen de behandeling na de aanbevolen behandelingsperiode te stoppen om volgende redenen:
 - Geen bewijs** dat een langere behandeling dan 6 maanden toegevoegde waarde heeft bij een patiënt die geen depressieve symptomen meer ervaart en geen hoog terugvalrisico heeft
 - Antidepressiva brengen het risico van **bijwerkingen** met zich mee, niet altijd zichtbaar en soms onbekend voor de patiënt en de arts
 - Financiële **kosten**
 - Risico op **interactie met andere medicatie**



■ Er bestaan geen duidelijke en overeengekomen aanbevelingen over de juiste manier om antidepressiva af te bouwen. Sommige principes kunnen echter worden gehandhaafd.

□ Patiënt en arts moeten overtuigd zijn van het nut van afbouwen

□ De afbouwperiode gebeurt met een geleidelijke vermindering van de doses in fases, gedurende minstens 4 weken, soms duurt het afbouwen verschillende maanden

□ De beleving van de patiënt en het al dan niet optreden van ontwenningsverschijnselen bepalen hoe snel de afbouw gaat

□ Wekelijkse opvolging is noodzakelijk om ontwenningsverschijnselen vroegtijdig op te sporen en te onderscheiden van een depressieve terugval

□ Psychotherapeutische follow-up tijdens de afbouw verhoogt de kans op succes. De psycholoog kan de patiënt ondersteunen, de afbouw vanop afstand meevolgen en de patiënt tijdig verwijzen naar zijn arts indien nodig

□ Het is geen goed idee om dagen met en zonder antidepressivum af te wisselen. Het is beter om een dagelijkse dosis aan te houden, zelfs in zeer kleine doses. De apotheker kan hierbij helpen

□ Zeer lage doses, lager dan gebruikelijk, zijn soms noodzakelijk aan het einde van de afbouw, eventueel gedurende een langere periode

Aanvullende informatie en bijsluiters zijn beschikbaar op de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie: <https://www.bcfi.be>

