

Klassieke MAO-remmers (fenelzine, tranylcypromine)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bhatara VS. Clin Pharm 1993;12:222-5.	tranylcypromine + sertraline	serotoninesyndroom (black out en vallen), 3 dagen na start sertraline 50 mg/dag bij man (46) op tranylcypromine 10 mg 3dd. Dosis tranylcypromine gehalveerd, nu rillen, impotent, verward, incoördinatie. Verbetering na staken sertraline en verlagen tranylcypromine naar 20 mg/dag.	1C
Feighner JP. J Clin Psychiatry 1990;51:222-5. + Sternbach H. Lancet 1988;2:850-1.	tranylcypromine + fluoxetine	serotoninesyndroom, oa rusteloos, verhoogde temp., spierrigiditeit, hersenoedeem, overlijden	1F
Beasley . J Clin Psychopharmacol 1993;13:312-20.	tranylcypromine + fluoxetine fenelzine + fluoxetine	7x serotoninesyndroom, 6x fataal, 1x rechallenge 1x serotoninesyndroom, fataal	2F 1F
Kline SS. Clin Pharm 1989;8:510-4.	tranylcypromine + fluoxetine	serotoninesyndroom: diaforese, koorts, blozen, hoofdpijn, spiercontracties, spierrigiditeit, hersenoedeem, paar uur na start tranylcypromine en 12 uur na staken fluoxetine bij vrouw (45). Uiteindelijk overleden, postmortem bleek hersenoedeem; 'toxic encephalopathy with multisystem failure tgv neuroleptic malignant syndrome'.	1F
Stockley: diverse referenties, niet in bezit GIC	tranylcypromine + fluoxetine	serotoninesyndroom, soms fataal (niet in bezit GIC)	0F
Graber MA. Ann Pharmacother 1994;28:732-5. niet in bezit GIC.	fenelzine + sertraline	abstract: 2x serotoninesyndroom, waarvan 1 met fatale afloop	0F

Overig	Stof	Effect
SPC Prozac	fluoxetine	geCI met een klassieke MAO-remmer; na staken fluoxetine ten minste 5 weken wachten alvorens MAO-remmer te starten.
SPC Cipramil, Fevarin, Lexapro, Seroxat	(es)citalopram/ fluvox/paroxetine	geCI met MAO-remmers. Citalopram/escitalopram/fluvoxamine/paroxetine starten 2 weken na staken irreversibele MAO-remmer. Ten minste 1 week wachten na staken (es)citalopram/fluvox/paroxetine.
SPC Zoloft	sertraline	geCI met MAO-remmers. Sertraline starten ten minste 14 dagen na staken irreversibele MAO-remmer. Behandeling met sertraline ten minste 7 dagen voor het starten van de behandeling met een irreversibele MAO remmer beëindigen.
SPC Priligy	dapoxetine	na staken MAO-remmer 14 dagen wachten, na staken dapoxetine 7 dagen wachten met start MAO-remmer.

MAO-B-remmers (rasagiline, selegiline)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Suchowersky O. Can J Neurol Sci 1990;17:352-3.	selegiline + fluoxetine	- hyperactiviteit en manie, in periode van 1 maand na start selegiline bij vrouw (46) op fluoxetine 20 mg. Traag herstel na staken beide middelen. - <u>mogelijk</u> serotonininesyndroom: episoden van rillen, koud zweet, diaforese, hoge bloeddruk, enkele dagen na start fluoxetine 20 mg 4dd bij vrouw (56) op selegiline 5 mg 4dd. Herstel na staken beide middelen. Auteur: fluoxetine kan manie geven maar dan bij hogere doses.	1B 1C
Garcia-Monco JC. Mov Disord 1995;10:352.	selegiline + fluoxetine	<u>mogelijk</u> serotonininesyndroom: episoden van intense diaforese, tremor, verward en licht verhoogde bloeddruk, enkele dagen na start fluoxetine bij vrouw (72) op selegiline 10 mg/dag. Herstel na staken fluoxetine. Amitriptyline gaf geen problemen.	1C
Jermain DM. Ann Pharmacother 1992;26:1300.	selegiline + fluoxetine	ataxie 1 maand na start fluoxetine 20 mg/dag bij vrouw (66) op oa selegiline 5 mg 2dd. Selegiline gestaakt want weinig effectief, afname ataxie. Dosis fluoxetine 2 weken later gehalveerd en uiteindelijk gestaakt. Ataxie compleet verdwenen 1 maand na staken fluoxetine.	1D
Montastruc JL. Lancet 1993;341:555.	selegiline + fluoxetine	pseudofeochromocytoom 1 maand na start fluoxetine 20 mg/dag bij vrouw (44) op oa selegiline. Herstel na staken beide middelen.	1E
Ritter JL. Ann Clin Psychiatry 1997;9:7-13.	selegiline + fluoxetine	<u>mogelijk</u> serotonininesyndroom binnen 1 week na toevoegen fluoxetine, oa meer angst, tremor, verward	1C
Shad MU. J Clin Psychopharmacol 2001;21:119-20.	selegiline + fluoxetine	deels serotonininesyndroom, verwardheid, hallucinaties, verergering Parkinson en cognitie	1C
Reynolds RD. Am Fam Phys 1995;52:1263-6.	selegiline + fluoxetine	deels serotonininesyndroom, spierrigiditeit, koorts, hyper- en hypotensie	1C

Overig	Stof	Effect
Laine K. Clin Neuropharmacol 1997;20:419-33.	selegiline + citalopram	niet significante afname biol. beschikbaarheid selegiline (met 29%) bij combinatie met citalopram bij vrijwilligers. Regime: citalopram 20 mg (n = 12) of placebo (n = 6) 1dd gedurende 10 dagen; vervolgens erbij selegiline 10 mg 1dd 4 dagen. Geen verschillen in bloeddruk, hartslag, temp. en bijwerkingen. Geen aanwijzing voor kinetische interactie bij analyse serumspiegels vd 3 hoofdmetaboliëten van selegiline.
Toyama SC. Ann Pharmacother 1994;28:405-6.	selegiline + paroxetine of sertraline	retrospectief: patiënten op selegiline 5-10 mg en parox 10-40 mg/dag geen bijwerkingen; idem voor sertr 25-100 mg/dag
Waters CH. Can J Neurol Sci 1994;21:259-61.	selegiline + fluoxetine	retrospectief: 23 Parkinsonpatiënten kregen de combinatie: geen extra bijwerkingen tov losse medicatie; geen ernstige bijwerking.
SPC Eldepryl	selegiline	mag niet gelijktijdig gebruikt worden met fluoxetine. Bij het gecombineerde gebruik met andere SSRI's (zoals sertraline of paroxetine), tricyclische antidepressiva, selectieve of niet-selectieve MAO-remmers kunnen interacties optreden. Gecombineerd gebruik wordt derhalve ontraden. Tussen het stoppen met Eldepryl en het initiëren van de behandeling met SSRI's, tricyclische antidepressiva, selectieve en niet-selectieve MAO-remmers dienen tenminste 2 weken te zijn verstreken. Bovendien moet de toediening van Eldepryl binnen 5 weken na het stoppen met fluoxetine worden vermeden.

SPC Azilect	rasagiline	fluoxetine of fluvoxamine vermijden. Minimaal 5 weken wachten na staken fluoxetine en start rasagiline. Minimaal 14 dagen tussen het stoppen rasagiline en start fluoxetine of fluvoxamine. Ernstige bijwerkingen gemeld bij combinatie SSRIs, tricyclische en tetracyclische antidepressiva en MAO remmers, incl. selectieve MAO-B-remmers.
-------------	------------	--

Opmerkingen

GIC 28-1-2025: advies duur wash-out voor sertraline gewijzigd. Was 14 dagen na staken sertraline starten met MAO-remmer, nu 7 dagen. De 14 dagen was gebaseerd op advies in (oud) SPC Zoloft, maar daarin staat nu 7 dagen. Ook op basis van t1/2 sertraline (ca. 26 uur) zou wash-out 7 dagen voldoende moeten zijn. Metaboliet desmethylsertraline heeft langere t1/2, maar is nauwelijks farmacologisch actief.

WFG 27-06-2017: advies opnieuw bekeken, blijft hetzelfde.

WFG 24-9-2013: + dapoxetine (een SSRI), obv farmacodynamisch mechanisme.

WFG 25-3-08: opnieuw beoordeeld, blijft 1F, trazodon verwijderen. Definitie serotoninesyndroom vlg Sternbach*: ten minste 3 van de symptomen wijziging mentale status, agitatie, myoclonie, hyperreflexie, diaforese, rillen, tremor, diarree, incoördinatie, koorts (*Am J Psychiatry 1991;148:707-13).

WFG 20-9-2005: rasagiline toevoegen.

Klassieke MAO-remmers

Hansten (fluoxetine): AVOID.

Stockley: ernstige meldingen met fluoxetine, sertraline. Incidentie laag, waarschijnlijk door CI.

Rasagiline/selegiline

Hansten (sele + fluoxetine): USUALLY AVOID.

Hansten (rasa+fluoxetine): USUALLY AVOID fluoxetine en andere SSRI's. Geldt ook voor selegiline. Er is geen serotoninesyndroom gemeld.

PubMed: selegiline/rasagiline + drug interaction + SSRI's (apart): geen nieuwe info

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	27 juni 2017

MAO-remmers + clomipramine/imipramine

B

Klassieke MAO-remmers (fenelzine, tranylcypromine)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Tackley RM. Anaesthesia 1987;42:760-3.	tranylcyp + clomipramine	serotoninesyndroom, fataal, binnen 3 uur na 2e dosis clomipramine 10 mg bij patiënt op tranylcypromine	1F
Gillman PK. Med J Aust 1996;165:345-6. letter to editor	tranylcyp + clomipramine	serotoninesyndroom (oa diaforese, rusteloos, verward, myoclonus, rillen) bij start tranylcypromine 10 dagen na staken clomipramine	1C
Richards GA. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50:1240-1.	tranylcyp + clomipramine	serotoninesyndroom (oa grand mal seizure, rigiditeit, myoclonus, diaforese, hyperpyrexia (40.6°C), 4 uur na inname combinatie (clomi 150 mg, tranylcyp. 40 mg).	1F
Stern TA. Ann Clin Psychiatry 1992;4:81-5.	fenelzine + clomipramine	serotoninesyndroom binnen 1.5 uur na clomipramine: niet aanspreekbaar, agitatie, rigide, myoclonus, 180/90 mm Hg, koorts (110°F = 43.3°C)	1F
Graham PM. Lancet 1982;2:440.	fenelzine + imipramine	ingesteld op <u>trimipramine</u> + fenelzine; na inname imipramine (foutje) desoriëntatie, rusteloos, 140/70 mm Hg, tachycardie, cyanose, snelle ademhaling	1C

Overig	Stof	Effect
SPC Anafranil	clomipramine	MAO-remmers geCI. Clomipramine starten 2 weken na staken irreversibele MAO-remmer. Ten minste 14 dagen wachten na staken clomipramine.
SPC Imipramine	imipramine	MAO-remmers geCI. Imipramine starten 2 weken na staken MAO-remmer.

MAO-B-remmers

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Richard I. Neurology 1996;46 (2 Supp):A374. poster P05.118	selegiline + TCA	retrospectief - van 4568 patiënten op selegiline + antidepressiva (niet gespecificeerd) hadden 11 pat. symptomen wijzend op serotoninesyndroom (0.24%), hiervan waren 2 ernstig (0.04%)	0F
Yu LJ. Neurology 1996;46 (2 Supp):A374. poster P05.119	selegiline + TCA	retrospectief - van 28 patiënten op selegiline + TCA hadden 6 pat. bijwerkingen (obstipatie, gewichtstoename, meer tremor, meer ortostat.hypotensie). Auteurs: bijwerkingen kunnen ook optreden zonder selegiline	0B

Overig	Stof	Effect
Ritter JL. Ann Clin Psychiatry 1997;9:7-13.	selegiline + tca	retrospectief - 25 Parkinsonpatiënten op combinatie met een TCA (imi 5x; ami 11x, nortr 6x, desi 2x, doxe 1x) geen problemen.
Hinds NP. J Neurol 2000;247:811.	selegiline + nortriptyline	symptomen serotoninesyndroom binnen 48 uur na start selegiline 10 mg 1dd bij vrouw (47) op nortriptyline 75 mg/dag. Auteurs: symptomen kunnen ook bijwerking selegiline zijn. → WFG 25-3-08: nortriptyline niet koppelen als serotonerg middel, is vrijwel niet serotonergwerkend, het remt juist de heropname van norepinefrine.
SPC Eldepryl	selegiline	bij combinatie met tricyclische antidepressiva kunnen interacties optreden. Gecombineerd gebruik wordt derhalve ontraden. Tussen het stoppen met Eldepryl en het initiëren van de behandeling met tricyclische antidepressiva dienen tenminste 2 weken te zijn verstreken.
SPC Azilect	rasagiline	ernstige bijwerkingen gemeld bij combinatie met tricyclische en tetracyclische antidepressiva en MAO remmers alsmede een andere selectieve MAO-B-remmer (lees selegiline). Voorzichtigheid geboden. → WFG 20-9-2005: rasagiline toevoegen.

Opmerkingen

Klassieke MAO-remmers

Hansten: AVOID clomipramine en imipramine. Let op dosis, geef oraal, monitor. Er zijn studies waaruit blijkt dat combinatie kan.

Hansten: herstel van MAO-enzymen die serotonine en norepinefrine afbreken duurt ong. 2 weken, daarom 2 weken interval nodig. Soms kan het in 5 dagen maar dan is patient intern. Het serotoninesyndroom manifesteert zich typisch binnen 1-3 uur na toevoeging additief serotonerg middel.

Stockley: ref. uit 1963 (niet in bezit): hyperpyrexie, rigiditeit, cyanose bij combinatie tranylcypromine + imipramine.

Rasagiline/selegiline

Hansten: USUALLY AVOID clomipramine en mogelijk imipramine. Geldt ook voor selegiline. Er is geen serotoninesyndroom gemeld.

Stockley: er zijn casus, maar komt weinig voor. Een fabrikant van selegiline contra-indiceert alle antidepressiva, terwijl een andere selegiline-fabrikant alleen SSRI's en venlafaxine ontraadt en voorzichtigheid maant bij tricyclische.

Stockley noemt 16 meldingen serotoninesyndroom bij FDA tussen 1989-1994 en haalt een bepaalde referentie aan, maar dat is een poster uit 1996. → GIC: foutje in Stockley? Kan FDA-rapport niet vinden.

PubMed Mesh: rasa/sele + ia + imi/clomi: niks.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		

MAO-remmers + venlafaxine/duloxetine/ vortioxetine

C

Klassieke MAO-remmers (fenelzine, tranylcypromine)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Weinter LA. Pharmacotherapy 1998;18:399-403. Philips SD. Am J Psychiatry 1995;152:1400-1. Heisler MA. Ann Pharmacother 1996;30:84. Diamond S. Neurology 1998;51:274-6.	fenelzine + venlafaxine	serotoninesyndroom, soms bij start venlafaxine 7 dagen na staken fenelzine, soms bij 14 dagen	1F
Zonneveld AM. Ned Tijdschr Geneeskd 2006;150:1081-4.	tranylcypromine + venlafaxine	serotoninesyndroom (motorische onrust, gedaald bewustzijn, koorts (40.9°C), zweten, hyperreflexie, hypertonie, myoclonie), 24 uur na abusievelijke toediening venlafaxine 300 mg bij man (72) op tranylcypromine 30 mg 2dd. Patiënt is symptomatisch behandeld.	1F
Brubacher JR. Vet Hum Toxicol 1996;38:358-61.	tranylcypromine + venlafaxine	serotoninesyndroom (tremor, rigiditeit, diaforese), binnen 2 uur na venla, ingesteld op tranylcypromine	1C
Hodgman MJ. Hum Exp Toxicol 1997;16:14-7.	tranylcypromine + venlafaxine	serotoninesyndroom (tremor, diaforese, hyperpyrexie, hyperreflexie, coma), binnen 4 uur na eenmalige inname venlafaxine, bij vrouw ingesteld op tranylcypromine.	1F

Overig	Stof	Effect
SPC Efexor	venlafaxine	MAO-remmers geCI. Venlafaxine starten 2 weken na staken irreversibele MAO-remmer. Ten minste 7 dagen wachten na staken venlafaxine.
SPC Cymbalta	duloxetine	vanwege risico op serotoninesyndroom is combinatie met niet-selectieve irreversibele MAO-remmers geCI. Na staken MAO-remmer 14 dagen wachten, na staken duloxetine 5 dagen wachten met start andere middel. Navraag bij fabrikant: dit berust op theorie, er zijn geen interactiestudies gedaan.

MAO-B-remmers

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Gitlin MJ. J Clin Psychopharmacol 1997;17:66-7.	sele + venlafaxine	serotoninesyndroom (angsten, diarree, myoclonie, tremor, rillen, diaforese), 15 dagen na staken selegiline 50 mg/dag en binnen 30 min na start venlafaxine 37.5 mg. Herstel na 6 uur. Een week later weer venla gegeven, geen probleem. NB: op dag 11 na staken venla blauwe kaas gegeten, geen probleem.	1C

Overig	Stof	Effect
SPC Eldepryl	selegiline	bij combinatie met tricyclische antidepressiva kunnen interacties optreden. Gecombineerd gebruik wordt derhalve ontraden. Tussen het stoppen met Eldepryl en het initiëren van de behandeling met tricyclische antidepressiva dienen tenminste 2 weken te zijn verstreken.
SPC Azilect	rasagiline	ernstige bijwerkingen gemeld bij combinatie met tricyclische en tetracyclische antidepressiva en MAO remmers alsmede een andere selectieve MAO-B-remmer (lees selegiline). Voorzichtigheid geboden. → WFG 20-9-2005: rasagiline toevoegen.

Opmerkingen

Venlafaxine

Hansten: fenelzine resp. tranylcypramine + venlafaxine (AVOID).

Stockley: ref. Mason gaat over overdosis van oa fenelzine, 12 dagen daarna venlafaxine erbij; 1 uur na 1e gift venla symptomen serotoninesyndroom.

Duloxetine

Hansten: gaat over interactie met duloxetine+paroxetine/SSRI's, niet over MAO-remmers.

Stockley: volgens prod.info gecontraïndiceerd. Geen meldingen.

WFG 25-03-2008: duloxetine handhaven, lijkt farmacologisch veel op venlafaxine. Bovendien is er voor duloxetine wel een casus met moclobemide (zie interactie 3522).

Vortioxetine

WFG 24-3-2015: + vortioxetine, beschouwen als serotonergwerkend antidepressivum. Vortioxetine remt de serotonineheropnametransporter (SERT) en is daarnaast een agonist voor 5HT1A, een partiële agonist voor 5HT1B en een antagonist voor 5HT1D, 5HT3 en 5HT7 receptoren. In 2 studies was de gemiddelde SERT-bezetting in de raphe nuclei (serotonerge kernen in hersenstam) ongeveer 50% bij 5 mg vortioxetine/dag, 65% bij 10 mg/dag en steeg tot boven 80% bij 20 mg/dag. Bij SSRI's is in therapeutische doseringen de SERT-bezetting ongeveer 80-90%.

Pubmed: geen nadere info gevonden, behalve ref's uit Stockley.

Rasagiline/selegiline

Hansten (rasa+'fluoxetine'): USUALLY AVOID fluoxetine en andere SSRI's. Geldt ook voor venlafaxine en duloxetine. Er is geen serotoninesyndroom gemeld.

Duloxetine: staat niet in Stockley voor selegiline/rasagiline.

Pubmed: geen nadere info gevonden, behalve ref's uit Stockley.

Trazodon: → WFG 25-03-2008: ontkoppelen, geen bewijs.

Hansten: gaat over fenelzine+clomipramine (AVOID) resp. fenelzine+imipramine (USUALLY AVOID), maar 'zou ook kunnen gelden voor trazodon'.

Stockley: 1 melding mbt isocarboxazide, in Nederland niet idh. Verwijzing naar prod.info trazodon.

Stockley -ref. Toyama: retrospectief: geen bijwerkingen bij patiënten op selegiline 5-10 mg en trazodon 25-100 mg/dag.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		