

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Neuvonen PJ. Lancet 1993;342:1419.	citalopram overdosis	3x serotoninesyndroom met fatale afloop, 3-16 uur na overdosis; spiegel moclobemide 30-50x hoger dan therapeutisch en citalopram 5x hoger.	1F
Benazzi F. Pharmacopsychiatry 1996;29:162.	fluoxetine	serotoninesyndroom (rillen, tremor, koude sensatie, somnolentie, rusteloos, verward, incoördinatie), enkele uren na 1 <sup>e</sup> dosis moclobemide 150 mg en 1 dag na staken fluoxetine bij vrouw (38). Snel herstel na staken moclobemide. Positieve rechallenge: weer symptomen, uren na 1 <sup>e</sup> dosis moclobemide 300mg. Herstel na staken.	2F
Chan BS. Med J Aust 1998;169:523-5.	fluoxetine	casus 6: serotoninesyndroom (agitatie, verward, tremor), binnen 3 dagen na start moclobemide zonder wash-out fluoxetine bij vrouw (82)	1F
Hawley CJ. Int Clin Psychopharmacol 1996;11:187-91.	fluoxetine, paroxetine	patiënten op fluoxetine 20 mg (n=23) of paroxetine 20 mg (n=27); 3 weken later start moclobemide 150 mg tot 300 mg 2dd: meer insomnia, mogelijk serotoninesyndroom, misselijk, braken, ataxie, myoclonus	2E-F
Dingemanse J. Int Clin Psychopharmacol 1993;7:167-80.	fluvoxamine	25 vrijwilligers, fluvoxamine 100 mg 1dd 9 dagen, dan moclobemide in oplopende doses van 50-200 mg/dag op dag 7-10: mogelijk meer hoofdpijn, duizeligheid	3B

Overig	Stof	Effect
SPC Aurorix	moclobemide	behandeling met een tricyclisch of andere antidepressivum kan worden gestart één dag na het staken van moclobemide.
SPC Prozac	fluoxetine	fluoxetine kan worden gestart de dag na staken van een reversibele MAO-A-remmer. GeCI met een klassieke MAO-remmer; na staken fluoxetine ten minste 5 weken wachten alvorens MAO-remmer te starten.
SPC Zolof	sertraline	Niet combineren met een reversibele en selectieve MAO remmer zoals moclobemide. Sertraline starten ?? dagen na staken reversibele MAO-remmer. Reversibele MAO-remmer starten 7 dagen na staken sertraline.
SPC Priligy	dapoxetine	na staken MAO-remmer 14 dagen wachten, na staken dapoxetine 7 dagen wachten met start MAO-remmer.
SPC Cipramil, Fevarin, Lexapro, Seroxat	overige SSRI's	geCI met MAO-remmers. Citalopram/escitalopram/fluvoxamine/paroxetine starten 2 weken na staken irreversibele MAO-remmer of ten minste 24 uur na staken moclobemide (Cipramil: na staken moclobemide zie Aurorix). Ten minste 7 dagen wachten na staken citalopram/etc.
Dingemanse J. Clin Pharmacol Ther 1998;63:403-13.	fluoxetine	fluoxetine: vrijwilligers krijgen fluoxetine op dag 2-15, plus op dag 16-23 moclobemide 100-600 mg oplopend (n=12) of placebo (n=5). Allen krijgen 1x moclobemide 300 mg op dag 1 en 24. Op dag 24 tov placebo: hogere C <sub>max</sub> 3.5 vs 2.5 mg/l, AUC 22.6 vs 14.9 mg.h/l t <sub>1/2</sub> 4.7 vs 3.7 uur; lagere Cl/F 14 vs 20.5 l/h. Geen wijziging in bijwerkingen. Auteurs: fluoxetine remt metabolisme moclobemide. → GIC: niet onderbouwend, vreemde studie-opzet.

### 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 Zolof, maar daarin staat nu 7 dagen. Ook op basis van t<sub>1/2</sub> sertraline (ca. 26 uur) zou wash-out 7 dagen voldoende moeten zijn. Metaboliet desmethylsertraline heeft langere t<sub>1/2</sub>, maar is nauwelijks farmacologisch actief.

-Bij wachttijden na staken moclobemide voor alle serotonerge antidepressiva 1 dag (dit was 'uitzondering geen wachttijd nodig bij start clomipramine, duloxetine, imipramine of venlafaxine'). Deze uitzondering was gebaseerd op SPC Aurorix van destijds, maar dit is inmiddels gewijzigd.

-Passage 'bij combinatie beide middelen zo laag mogelijk doseren' verwijderd: je wilt dat men combinatie vermijdt en is bovendien open deur: je doseert altijd zo laag mogelijk.

WFG 25-3-08: 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).

Hansten - citalopram: usually AVOID.

- fluoxetine, fluvoxamine: geen specifieke actie nodig, maar wees alert.

Stockey: moclobemide heeft net zo'n serotonerg effect als klassieke MAO-remmers; er zijn cases met SSRI's; vooral problematisch bij overdosering. Slechts 1 dag nodig tussen staken moclobemide en starten SSRI, omdat effect moclobemide snel reversibel is.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	<b>Interactie</b>	<b>Actie</b>	<b>Datum</b>
Beslissing WFG	Ja	Ja	27 juni 2017

# Moclobemide + clo/imipramine/venla/duloxetine/ vortioxetine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Spigset O. BMJ 1993;306:248.	clomipramine	serotoninesyndroom (verward, koorts, somnolent, spierstijfheid, myoclonie, convulsies), een dag na start moclobemide 300 mg/dag en een dag na staken clomipramine 50 mg/dag, bij vrouw (76). Herstel na staken.	1F
Neuvonen PJ. Lancet 1993;342:1419.	clomipramine overdosis	2x serotoninesyndroom met fatale afloop, 9-10 uur na overdosis moclobemide 1-1.5 g en clomipramine 225-500 mg; eerst euforie, tremor, convulsie, bewusteloos.	1F
François B. Intensive Care Med 1997;23:122-4.	clomipramine	serotoninesyndroom, fataal, na overdosis	1F
Dardennes RM. J Clin Psychiatry 1998;59:382-3.	clomipramine	serotoninesyndroom (verward, somnolent, euforie, disinhbitie, rillen, blozen, misselijk, incoördinatie, dronken gevoel), enkele uren na start moclobemide 300 mg en 24 uur na staken clomipramine 150 mg/dag. Herstel na staken beide middelen.	1F
Brodribb TR. Lancet 1994;343:475.	imipramine	serotoninesyndroom	1F
Chan BS. Med J Aust 1998;169:523-5.	clomipramine  venlafaxine	#1: serotoninesyndroom (agitatie, myoclonie, irritable, mute, twitchy), 1 dag na start moclobemide en staken clomipramine bij vrouw (18) zonder wash-out #5: serotoninesyndroom (duizelig, braken, diaforese, hallucinatie, agitatie, trismus, spierstijfheid), 40 min na inname venlafaxine 150 mg bij gebruik moclobemide 20 mg 2dd bij man (32)	1F
Roxanas MG. Med J Aust 1998;168:523-4.	venlafaxine	serotoninesyndroom na overdosis	1F
Jimenez-Genchi A. J Clin Psychiatry 2006;67:1821-2.	duloxetine	serotoninesyndroom (rusteloos, tremor, duizelig, misselijk, hoofdpijn, faciale tics), 1 uur na start duloxetine 60 mg en 0.5 dag na staken moclobemide bij vrouw (46). Symptomen namen af in de loop vd dag. Volgende dag 2e gift duloxetine: zelfde symptomen en toename bloeddruk. Herstel 2 dagen na staken duloxetine. Week later moclobemide herstart, geen problemen.	1F

Overig	Stof	Effect
SPC Aurorix	moclobemide	behandeling met een tricyclisch of andere antidepressivum kan worden gestart één dag na het staken van moclobemide.
SPC Anafranil	clomipramine	MAO-remmers, ook moclobemide, geCI. Clomipramine starten 2 weken na staken irr MAO-remmer; na staken moclobemide zie Aurorix (er zijn aanwijzingen dat Anafranil al na minimaal 24 uur na moclobemide gegeven kan worden). Ten minste 14 dagen wachten na staken clomipramine.
SPC Imipramine	imipramine	MAO-remmers geCI. Imipramine starten 2 weken na staken MAO-remmer. Moclobemide niet genoemd.
SPC Eflexor	venlafaxine	MAO-remmers geCI. Venlafaxine starten 2 weken na staken irreversibele MAO-remmer; na staken moclobemide zie Aurorix, maar mogelijk minder dan 14 dagen. Ten minste 7 dagen wachten na staken venlafaxine.

SPC Cymbalta	duloxetine	niet-selectieve irreversibele MAO-remmers gecontraïndiceerd. Met moclobemide is het risico lager dan bij tranylcypromine/fenelzine, maar combinatie wordt niet aangeraden. Duloxetine starten 2 weken na staken irr MAO-remmer. Ten minste 5 dagen wachten na staken duloxetine. Navraag bij fabrikant: dit berust op theorie, er zijn geen interactiestudies gedaan.
Kuisma MJ ea. Fatal serotonin syndrome with trismus. Ann Emerg Med 1995;26:108	clomipramine, imipramine	vrouw (26) neemt moclobemide 300 mg, half uur later convulsies, hartstilstand, complete trismus, intubatie onmogelijk, uiteindelijk overleden. Postmortem bleek spiegel moclobemide 5 mg/l (therapeutisch 1-3 mg/l), clomipramine 1.8 mg/l (therapeutisch tot 14 mg/l), en amitriptyline 2 mg/l (therapeutisch tot 2 mg/l). Conclusie: fataal serotoninesyndroom met instantaneous rigor. → WINAp: ref. niet meegeteld want te onduidelijk wat er precies is ingenomen; nergens staat dat ze clomi/amitriptyline heeft ingenomen, terwijl wel de spiegels genoemd worden.
Hernandez AF. J Forensic Sci 1995;40:128-30.	clomipramine	niet in bezit, alleen abstract uit PubMed. Gaat over overdosis.

### Opmerkingen

Hansten - clomipramine: usually AVOID. Ook een SSRI-effect: imipramine, deze liever ook vermijden. Let op dosis, geef oraal, monitor. Er zijn studies waaruit blijkt dat combinatie kan.

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%.

WFG 06-12-2005: duloxetine toevoegen als zijnde een SSRI.

WFG 25-03-2008: trazodon ontkoppelen, geen bewijs.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		