

SSRI's/venlafaxine/duloxetine/vortioxetine + linezolid

M 639

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Thomas CR. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004;43:790.	fluoxetine	agitatie, mydriasis, myoclonische bewegingen armen en benen, 2 dagen na toevoeging linezolid 140 mg 2dd en vlak na toevoeging fentanyl aan fluoxetine 5 mg/dag bij meisje (4) met brandwonden. Fluoxetine vervangen door difenhydramine, symptomen verbeterden maar keerden terug na nieuwe dosis linezolid. Na staken linezolid verdwenen verschijnselen volledig. Auteurs: gebruik fentanyl is bijkomende risicofactor voor ontwikkeling serotoninesyndroom.	1C
Tahir N. J Am Med Dir Assoc 2004;5:111-3.	citalopram	serotoninesyndroom (verward, onrust, hyperreflexia, paratonie) en verergering tremor, kort na start linezolid bij vrouw (85) op citalopram. Herstel binnen 72 uur na staken linezolid.	1C
Bernard L. Clin Infect Dis 2003;36:1197.	citalopram	serotoninesyndroom (wijziging mentale status na 1 week; koorts (geen T gegeven), hoge bloeddruk, tachycardie, verwardheid en tremor, bloedplaatjes $96 \times 10^9/l$ na 3 weken) 1-3 weken na start linezolid 600 mg 2dd bij man (81) op citalopram 20 mg 2dd (gedurende 3 weken voor opname). Patiënt overleden. Autopsie: drug encephalopathy en myocardiinfarct.	1C
Hachem RY. Clin Infect Dis 2003;37:e8-11. Epub 2003 Jun 25.	citalopram	serotoninesyndroom (extreme vermoeidheid, concentratieverlies, tremor, verward, palpaties, 175/100 mm Hg), orthostatische hypotensie) en daling leukocyten van 5.2 naar $2.5 \times 10^9/l$ en afname bloedplaatjes, 2 dagen na start linezolid 600 mg 2dd iv bij vrouw (56) op citalopram 20 mg/dag die beenmerg-transplantatie heeft ondergaan (58 dagen daarvoor) wegens acute lymfatische leukemie. Linezolid en citalopram gestaakt 11 dagen later (dag 71 posttransplantatie) en start cyproheptadine. Neurologisch herstel binnen 3 dagen en tensie normaal binnen 9 dagen. Patiënte overlijdt later aan hersenbloeding.	1C
	sertraline	serotoninesyndroom (verward, vermoeid, rusteloos, delirium, geagiteerd, hypertensie, koorts tot $40^\circ C$), 5 dagen na start linezolid 600 mg 2dd iv bij man (36) op oa sertraline 50 mg/dag die beenmerg-transplantatie (137 dagen daarvoor) heeft ondergaan wegens chronische lymfatische leukemie. Tevens afname leukocyten van 12.8 naar $2.6 \times 10^9/l$. Herstel binnen 1 dag na staken linezolid en sertraline. Man overlijdt later aan refractory thrombotic thrombocytic purpura met multi-organfalen tgv transplantatie.	1C
Lavery S. Psychosomatics 2001;42:432-4.	sertraline, trazodon qhs*: once daily dosing at bedtime	serotoninesyndroom (toename tremor, misselijk, braken, diarree), 10 dagen na start linezolid 600 mg 2dd iv bij man (45) op oa sertraline 200 mg/dag en trazodon 50 mg qhs*. Volgende dag tevens delirium (acute verwardheid, hallucinaties), myoclonus, mydriasis, $37.8^\circ C$, 101 bpm. Sertraline en trazodon gestaakt op dag 10, start cyproheptadine en herstel binnen 48 uur. Co-medicatie: oa bupropion.	1C

Wigen CL. Clin Infect Dis 2002;34:1651-2.	paroxetine	serotoninesyndroom (delirium, hypertensie, vijandigheid, boosheid, tremor), binnen 24 uur na start linezolid iv bij vrouw (56). Paroxetine gebruikt t/m dag 14 postoperatief, linezolid gestart op dag 17 postoperatief. Herstel binnen 48 uur na staken linezolid. t1/2 paroxetine = ca. 24 uur. - ref. 8: patiënt gebruikte naast paroxetine tevens morfine. Vanwege een oversedatie werd morfine op dag 11 gestaakt. Auteurs: staken opiaattherapie heeft mogelijk bijgedragen aan optreden serotoninesyndroom. Paroxetine al gestaakt bij starten linezolid, maar t1/2=ca. 24 uur.	1C
Morales-Molina JA. Farm Hosp 2005;29:292-3.	paroxetine, venlafaxine, amitriptyline	serotoninesyndroom (agitatie, hypertensie, desoriëntatie, verwarring, tachycardie 135 bpm, temperatuur 37.8 °C), 25 dagen na start linezolid 600 mg 2dd bij vrouw (72) op oa paroxetine 20 mg/dag en venlafaxine 75 mg/dag. Na 4 dagen venlafaxine vervangen door amitriptyline ivm verergering psychische problemen. Na staken amitriptyline en paroxetine verdwenen verschijnselen, 4 dagen later ook linezolid gestaakt. Linezolid en paroxetine 1 week later weer gestart, combinatie 13 dagen zonder problemen gebruikt.	1C
Jones SL. J Antimicrob Chemother 2004;54:289-90 (letter to editor) + Gillman PK. J Antimicrob Chemother 2004;54:844-5. commentaar	venlafaxine	serotoninesyndroom (verward, desoriëntatie, agressief en verandering slaapgewoonte), 20 dagen na start linezolid 600 mg 2dd bij man (85) op venlafaxine 150 mg 1dd. Vier dagen later afname bewustzijn, temp. 37.6 °C en myoclonie. Herstel mentaal functioneren binnen 2 dagen na staken linezolid en venlafaxine. Patiënt krijgt ook ciprofloxacine en rifampicine vanwege infectie heupprothese en heeft tevens parkinson. In een reactie hierop wordt gesteld dat er ook andere oorzaken kunnen zijn, zoals leeftijd, ziekte van Parkinson.	1C
DeBellis RJ. J Intensive care Med 2005;20:303-5	citalopram	serotoninesyndroom (37.8 °C, 130-140 bpm, 165/90 mm Hg, verward, agitatie, angstig, tremor, lusteloos), na start linezolid 600 mg 2dd iv bij vrouw (56) op o.a. citalopram en mirtazapine die beenmergtransplantatie heeft ondergaan. Zo snel mogelijk na start combinatie is citalopram tijdelijk gestaakt ivm mogelijke interactie, maar na 2 dagen hervat met 20 mg/dag vanwege toegenomen angst en agitatie. Symptomen verdwenen 2 dagen na staken linezolid.	1C
Morales N. Psychosomatics 2005;46:274-5.	fluoxetine	serotoninesyndroom (tremor, zweten, moeheid, clonus extremiteiten, mydriasis, agitatie, 140/90 mm Hg, 170 bpm), na 2 doses linezolid bij vrouw (39) op oa fluoxetine. Linezolid gestopt en cyproheptadine gestart. Herstel mydriasis <24 uur, myoclonus en tachycardie < 48 uur. Co-medicatie: oa buspiron.	1C
Packer S. Am J Psychiatry 2007;164:346-7.	venlafaxine	verward, duizelig, ataxie, bewusteloosheid na start linezolid bij vrouw (30) op venlafaxine 225 mg/dag. Venlafaxine gestaakt, neurologische verschijnselen verminderden, maar wel behandeling van stemmingsstoornis, prikkelbaarheid, impulsiviteit en insomnie nodig. Vrouw had depressie, sociale angststoornis, eetstoornis.	1C

Overig

Stof

Effect

Hammerness P Psychosomatics 2002;43:248-9.	venlafaxine	geen verschijnselen serotoninesyndroom na combinatie linezolid, venlafaxine en methyلفenidaat bij jongen (7).
Aga VM. J Clin Psychiatry 2003;64:609-11.	mirtazapine, gabapentine	delirium, verwarring, visuele hallucinaties, 3 weken na start mirtazapine 15-30 mg/dag en 2 weken na start gabapentine 300 mg 1dd bij man (67) op linezolid 600 mg 2dd (profylaxe osteomyelitis na amputatie voet). Na staken gabapentine verdwenen verschijnselen. Opnieuw delirium 10 dagen later, herstel na staken mirtazapine door patiënt. Herstart na een paar dagen mirtazapine 15 mg/dag, geen problemen. Enkele dagen gestaakt, daarna opnieuw herstart gedurende enkele maanden, geen problemen. Linezolid gehele periode gebruikt. Patiënt had colon- en prostaatkanker, diabetes mellitus, nefropathie etc. → GIC: t1/2 gabapentine normaal 5-7 uur en wordt niet gemetaboliseerd. Patiënt had verminderde nierfunctie (berekende Clcr 29 ml/min), maar ook hiermee niet te verklaren dat 10 dagen na staken gabapentine nog delirium optrad. Er treedt negatieve rechallenge op, mirtazapine is niet-serotonerg.
Strouse TB. J Clin Psychopharmacol 2006;26:681-3.	duloxetine	symptomen serotoninesyndroom (verward, agitatie, slapeloosheid, myoclonus, hyperreflexie, rollende oogbewegingen, 38°C, tachycardie), 1 dag na start linezolid bij vrouw op duloxetine. Geen hypertensie. Volledig herstel 12 uur na staken duloxetine. Co-medicatie: oa quetiapine, fentanyl. → WFG 23-06-2009: niet onderbouwend, want serotonerge co-medicatie.
Bergeron L. Ann Pharmacother 2005;39:956-61.	venlafaxine citalopram	#1 serotoninesyndroom (opvliegers, dyspneu, nervositeit, spierrigiditeit, tremor, bloeddruk 160/80 mmHg, hartslag 90 bpm), 4-8 dagen na start linezolid bij vrouw op venlafaxine. Normale lichaamstemperatuur. Vanaf dag 8 venlafaxine verlaagd van 300 naar 150 mg/dag. Herstel op dag 9. In de hierop volgende 2 jaar 2x kuur linezolid bij gebruik venlafaxine, geen problemen. → GIC: verschijnselen waarschijnlijk tevens te wijten aan hoge dosering venlafaxine. #2 angst en paniekaanvallen, 3 dagen na start linezolid bij man op citalopram. Twee dagen later symptomen serotoninesyndroom. Linezolid gestaakt, symptomen minder na 1 dag. Patiënt gebruikte tevens hydromorfon en trazodon, dat mogelijk ook invloed heeft op serotoninesyndroom. → WFG 23-06-2009: niet onderbouwend, want serotonerge co-medicatie.
Clark DB. Pharmacotherapy 2006;26:269-76.	sertraline	review en 1 casus: serotoninesyndroom (incoördinatie, verward, hypertensie) na toevoeging linezolid 600 mg 2dd bij vrouw op sertraline. Linezolid gestopt en binnen 4 dagen herstel. Tweede kuur linezolid 1.5 maand later, sertraline werd op eerste dag gestaakt: opnieuw serotoninesyndroom (delirium, verward, incoördinatie, myoclonus, diarree, hypertensie, tachycardie) op dag 9. Ondanks staken linezolid, patiënte overleden vanwege hersenbeschadiging. → WFG 23-06-2009: telt niet mee. Sertraline is 1e dag gestaakt. Na 9 dagen treedt delier op; dechallenge is negatief. De klachten zijn klinisch niet uit elkaar te houden met ziekte.

Taylor JJ. CID 2006;43:180-7	sertraline	: 2x serotoninesyndroom met grote in retrospectieve studie onder 72 patiënten op combinatie linezolid + SSRI. #1 agitatie, myoclonus, diaforese, rillen, 173/105 mm Hg, temp 33.9 °C (!) bij vrouw op linezolid+sertraline, tevens trazodon en fentanyl. Verschijnselen verdwenen 1 dag na staken sertraline.
	venlafaxine, citalopram	#2 agitatie, myoclonus, hyperreflexie, trillen, incoördinatie, temp >38 °C, verward, 180/110 mm Hg, 120 bpm bij vrouw op linezolid + venlafaxine, gevolgd door citalopram; tevens fentanyl. Herstel 2 dagen na staken linezolid. → WFG 23-06-2009: niet onderbouwend, want serotonerge co-medicatie.

Opmerkingen

WFG 27-06-2017: advies genuanceerd (was vermijd combi, of monitor op symptomen en informeer patient): vermijd gelijktijdige behandeling, aanbevolen wachttijden toegevoegd (na staken linezolid 2 dagen). Als dit niet mogelijk is monitor op symptomen van serotonerge toxiciteit OF vertel de patiënt over symptomen + folder.

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 25-11-2014: duloxetine ook koppelen. Er is geen direct bewijs, maar het serotonerg effect is even sterk als dat van de SSRI's en venlafaxine.

Hansten: no specific action is required with the combination linezolid and sertraline, but be alert for evidence of the interaction.

Stockley: what is known suggests that the interaction is probably rare. If linezolid is used with a drug with serotonergic actions it would seem prudent to monitor for symptoms of the serotonin syndrome, which may take several weeks to manifest.

SPC Zyvoxid: gelijktijdig gebruik van SSRIs is contra-indicatie. Tijdens gebruik van linezolid met SSRI's zeer zelden gevallen van serotoninesyndroom geconstateerd.

SPC Cipramil, Efexor, Seroxat, Prozac, Fevarin, Zolof: MAOI's gecontra-indiceerd, linezolid niet met name genoemd.

SPC Yentreve (duloxetine): alleen combinatie met irreversibele MAO-remmers is gecontra-indiceerd.

GIC: bepaalde cases hebben veel comedatie, waaronder vaak serotonerge geneesmiddelen.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	27 juni 2017