

SSRI's/venlafaxine/duloxetine + Thiazides MFB 743A

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Kramers K. Pharm Weekbl 2006;141:646-7.	citalopram + chloortalidon	afname natriumspiegel van 138 naar 128 mmol/l, 3 maanden na start citalopram 40 mg/dag en chloortalidon 12,5 mg/dag bij patiënte (76). Na 5 maanden opname wegens luchtweginfectie en klachten van desoriëntatie en versuffing; Na-spiegel sterk verlaagd: 104 mmol/l. Na staken chloortalidon, extra NaCl en vochtbeperking toename Na-spiegel van 104 naar 140 mmol/l in 1 maand. Auteurs: luchtweginfectie kan bijdragen aan het syndroom of inappropriate ADH secretion (SIADH). Risicofactor voor hyponatriëmie, hartfalen was niet aanwezig bij deze patiënte.	1E
Rosner MH. Am J Med Sci 2004;327:109-111	paroxetine + HCT	- patiënte 1 (84 jr) op HCTZ 25 mg/dag krijgt paroxetine 20 mg/dag: na 2 weken opgenomen met lethargie, hoofdpijn en algehele malaise. Afname Na-spiegel van 135 naar 122 mmol/l, kalium is 3.7 mmol/l. Na staken HCTZ en paroxetine en vochtbeperking verdwijnen symptomen, toename Na-spiegel tot 133 mmol/l.	1D
	sertraline + HCT	- patiënte 2 (63 jr) op sertraline 50 mg/dag krijgt HCTZ 25 mg/dag: na 2 weken opgenomen met lethargie, verwarring en hoofdpijn. Krijgt epileptische aanval. Na-spiegel is 109 mmol/l, kalium 2.9 mmol/l. Sertraline en HCTZ gestaakt, behandeld met NaCl, later vochtbeperking. Toename Na-spiegel tot 136-139 mmol/l. Auteurs: hartfalen is uitgesloten. De auteurs veronderstellen een synergistisch effect van SSRIs en thiazidediuretica door de vele complementaire mechanismes die een rol spelen. De afgifte van ADH gestimuleerd door SSRIs zou het effect van het thiazidediureticum op de Na-spiegel kunnen vergroten.	1E
Kirby D ea. Int J Geriatr Psychiatry 2002;17:231-7	paroxetine,, sertraline, fluoxetine, fluvoxamine, venlafaxine + thiazide	retrospectieve case-study bij 199 psychiatrische patiënten (gem. 74 jr), waarvan 74 een SSRI (paroxetine, sertraline, fluoxetine, fluvoxamine) of venlafaxine kregen. Hyponatriëmie als $\text{Na}^+ < 135$ mmol/l bij: - geen SSRI of thiazide 8% vd patiënten - alleen SSRI* 33% vd patiënten - alleen thiazide 19% vd patiënten - beide 73% vd patiënten * details: hyponatriëmie bij venlafaxine 71%, paroxetine 32%, sertraline 29% van de gebruikers.	2B

Movig KLL. Br J Clin Pharmacol 2002;53:363-9.	SSRI + diureticum	case-control studie in Zuid-Nederland bij 107 psychiatrische patiënten: 29 cases met antidepressivum en $\text{Na}^+ \leq 130$ mmol/l, 78 controles met antidepressivum en $\text{Na}^+ 136$ -144 mmol/l; Voor patiënten ≥ 65 jr. zijn de adjusted odds ratio's voor hyponatriëmie als volgt: - geen SSRI of diureticum: 1.0 (ref) - alleen SSRI: 6.2 (95% BI 0.4-7.9) - alleen diureticum: 0.98 (95% BI 0.01-61) - beide: 148 (95% BI 5.4-4145) Auteurs: 'an important finding of our study was the synergistic effect of diuretics and SSRIs, as previously suggested in case reports. From the results, it is clear that older patients concomitantly using SSRIs and diuretics have a strongly increased risk for hyponatraemia compared with patients using both agents separately.' → GIC: diuretica is niet gespecificeerd dus waarschijnlijk zowel lis- als thiazidediuretica. Geen sterke significante correlatie gevonden tussen diureticagebruik en hyponatriëmie.	2D
http://www.lareb.nl , geraadpleegd 20 april 2012, + persoonlijke mededeling Lareb 10 juni 2012	duloxetine + HCT	Melding 125546: hyponatriëmie na start duloxetine bij man (70+ j) op hydrochloorthiazide. HCT: start 29-06-2010. Duloxetine 60 mg 1 dd, start 30-06-2011 en stop 06-07-2011. Na-concentratie daalde van 131 mmol/l begin juni 2011 tot 105 mmol/l op 5 juli 2011. Melder sprak van mogelijke interactie. → WFG 26-06-12: beloop in de tijd is duidelijk.	1E

Overig	Stof	Effect
http://www.lareb.nl , geraadpleegd 20 april 2012, + persoonlijke mededeling Lareb 10 juni 2012	duloxetine + HCT	Melding 92650: hyponatriëmie met collaps na start duloxetine bij vrouw (70+ j) op hydrochloorthiazide. Duloxetine 30 mg, start 14-09-2009, 1 week later verhoogd naar 60 mg (frequentie niet bekend). Op 23-09-2009 vrouw opgenomen ivm koorts en hyponatriëmie (verschijnselen: collaps). Geen labwaarden bekend. Duloxetine gestaakt (datum onbekend), patiënt herstelde. Melder dacht dat combinatie duloxetine en HCT symptomen veroorzaakte, maar was er niet zeker van of duloxetine niet zelf symptomen had veroorzaakt. → WFG 26-06-12: telt niet als onderbouwend, geen Na-concentratie bekend, collaps is geen kenmerkend verschijnsel hyponatriëmie. Melding 81233: hyponatriëmie (107 mmol/l) na start duloxetine bij vrouw (70+ j) op enalapril/hydrochloorthiazide. Duloxetine: start 09-2008, stop 3-10-2008, dosering niet bekend. Enalapril/HCT: start onbekend, stop 3-10-2008. → WFG 26-06-12: telt niet als onderbouwend, beginwaarde Na niet bekend, weinig gegevens.
Wijnen HH ea. NTVG 2004;148:1921-3	SSRI + diureticum	in periode 1992-2002 zijn bij Lareb en IGZ totaal 42 gevallen van hyponatriëmie bij SSRI gebruik gemeld. In 50% van de gevallen werd een als comedatie o.a. een diureticum gebruikt. In 14% van de gevallen was onbekend of er een diureticum werd gebruikt. Het diureticumgebruik bestond in 81% van de gevallen uit thiazidediuretica.

NCI-CTC	1 = B	2 = C	3 = D	4 = E	5 = F
hyponatriëmie	<LLN -130 mmol/l	-	130-120 mmol/l	< 120 mmol/l	dood

Opmerkingen

WFG 26-06-2012 duloxetine koppelen.

WFG 12-09-2006: discussie over al dan niet informeren van de patiënt over symptomen; uiteindelijk gekozen voor wel informeren. Er komt een folder, I-22. Probleem is dat de symptomen van hypoNa erg vaag zijn, langzaam aan optreden en de patiënt dan waarschijnlijk niet meer kan reageren (wordt steeds suffer). Daarom moet de partner/omgeving erop letten. Het 'gevaar' schuilt in luxerende factoren waarbij de waterhuishouding verandert (hitte, inspanning, intercurrente ziekten, infectie etc).

Tweede punt: niet adviseren om preventief Na-spiegels te bepalen. Een arts stuurt niet een patiënt in vanwege een te lage Na-spiegel, maar wel vanwege zijn symptomen.

'Risicofactoren' zijn hier eigenlijk geen risicofactoren, maar situaties waarbij hypoNa vaker wordt gezien, namelijk bij vrouwen, hoge 'biologische' leeftijd, comorbiditeit (zoals (luchtweg)infectie, braken, diarree, hartfalen), inspanning, hoge omgevingstemperatuur.

Hansten: consider alternative (mirtazapine), monitor for symptoms of hyponatremia. In predisposed patients such as elderly patients who are taking diuretics (especially women), measure serum sodium at baseline and again 7-10 days after starting the second drug. Most SSRIs have also been associated with hyponatremie. The following SNRIs may also interact: clomipramine, duloxetine, imipramine and venlafaxine.

SPC Cipramil, Fevarin, Lexapro, Prozac, Seroxat, Yentreve: bijwerkingen (zelden) hyponatriëmie en SIADH.

Interactie met thiaziden wordt niet genoemd.

SPC Efexor, Zolof: bijwerkingen hyponatriëmie en SIADH, patiënten die diuretica gebruiken kunnen een hoger risico lopen.

SPC chloortalidon, hydrochloorthiazide: in geïsoleerde gevallen is hyponatriëmie gezien, vergezeld van neurologische symptomen. Interactie met SSRI's wordt niet genoemd.

PubMed 20-04-2012: search met zoektermen alle SSRI's, venlafaxine, duloxetine, HCT, chloortalidon, epitizide en indapamide: levert geen extra literatuur op.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	27 juni 2006

Vortioxetine + Thiazides

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
EPAR Brintellix	vortioxetine	clinical safety laboratory values have been reviewed. The serum sodium values did not show any relevant changes over time. In addition, searches were performed using the SMQ Hyponatraemia/SIADH. Very few cases were reported. In MDD short-term Study 12541A in the elderly, the sodium test values showed no relevant changes over time in the vortioxetine group compared to the placebo group; no patients in the vortioxetine group had a potentially clinically significant low post-baseline serum sodium value. No significant effects have been observed for hyponatraemia.
SPC Brintellix	vortioxetine	rubriek Waarschuwingen voor gebruik: hyponatriëmie, die mogelijk te wijten is aan een inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH), werd zelden gerapporteerd bij antidepressiva met een serotonerg effect (SSRI's, SNRI's). Voorzichtigheid nodig bij risicopatiënten, zoals patiënten met geneesmiddelen die hyponatriëmie kunnen veroorzaken. Overweeg vortioxetine te stoppen bij patiënten met symptomatische hyponatriëmie. rubriek Bijwerkingen: hyponatriëmie, frequentie niet bekend.
FDA Prescribing Information Brintellix	vortioxetine	one case with serum sodium lower than 110 mmol/L was reported in a subject treated with Brintellix in a pre-marketing clinical study. Patients taking diuretics or who are otherwise volume depleted can be at greater risk.
Pelayo-Terán JM. Rev Psiquiatr Salud Ment 2017;10:219-20. doi: 10.1016/j.rpsm.2017.07.001.	vortioxetine	vrouw (72) met depressie op maprotiline 75 mg/dag switchte naar vortioxetine 10 mg/dag ivm recidief depressie. Na 26 dagen opname op ICU ivm convulsie. Natriumwaarde herstelde naar 131 mmol/l, desondanks na 13 dagen comateuze toestand, trombo-embolisch CVA en overlijden. Vrouw had historie van enkele keren ernstige hyponatriëmie geassocieerd met gebruik van de antidepressiva fluoxetine, amitriptiline, mirtazapine and asenapine. Op maprotiline had ze het afgelopen jaar geen hyponatriëmie ontwikkeld. GIC: herstelwaarde natrium is wel gegeven, maar niet de waarde bij opname.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 26-11-20: vortioxetine koppelen, ook al is er geen direct bewijs voor de interactie. Er is wel wat bewijs dat vortioxetine hyponatriëmie kan veroorzaken. Bij thiazides zie je vaak hyponatriëmie.

Lexicomp: risk rating C: monitor therapy. Geven geen bewijs voor vortioxetine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	als A		26 november 2020