

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Dougherty JA. Ann Pharmacotherapy 2002; 36:1647-8 zie opmerkingen	venlafaxine (amitriptyline)	symptomen serotoninesyndroom (verwardheid, agitatie, angstig, spasmen van de extremiteiten, spierrigiditeit, tremor en rusteloosheid), 6 dagen na toevoeging pethidine 400 mg/dag (op dag 0) en 2 dagen na toevoeging amitriptyline 10 mg/dag (dag 4) bij vrouw (21) op venlafaxine 37.5 mg/dag; opname op dag 0. Toename bloeddruk van 88/55-100/62 (dag 4) naar 114/76-135/78 (dag 6) mmHg en toename hartfrequentie van 100-106 (dag 4) naar 126-138 (dag 6) bpm. Patiënte herstelt na staken pethidine, venlafaxine en amitriptyline, op dag 14.	1C

Opmerkingen

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.

Dougherty 2002: patiënte kreeg ook fluconazol, dit remt CYP-metabolisme van amitriptyline, heeft mogelijk bijgedragen aan optreden serotoninesyndroom.

→ WFG 22-06-2010: score ernst verlaagd van 1F naar 1C i.v.m. graduele score serotoninesyndroom:

- licht: tachycardie, rillen, zweten, mydriasis. Soms tremor of myoclonus, hypereflexie. Koortsvrij.
- matig: tachycardie, hypertensie, lichaamsT tot wel 40°C, hyperactieve darm, zweten, normale huidskleur; hyperreflexie en clonus (m.n. benen); lichte agitatie, verhoogde alertheid, nerveus spreken.
- ernstig: ernstige hypertensie en tachycardie die onverwacht kan overgaan in manifeste shock, delirium, spierrigiditeit, hypertonus (m.n benen); hyperthermie tot > 40°C). Abnormale labwaarden: metabole acidose, rbdomyolyse, verhoogd ALAT/ASAT en creatinine; seizures, nierfalen.

→ WFG 3 juli 2007: lastige casus gezien comediatie van amitriptyline en fluconazol, en complicaties; is wel degelijk serotoninesyndroom ondanks ontbreken hyperthermie. Maar is niet waarschijnlijk dat amitriptyline 10 mg/dag heeft bijgedragen, alsmede de fluconazol (remt CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4), venlafaxine wordt vooral gemetaboliseerd door CYP2D6 en 3A4.

Hansten p. 348c en 621 (citalopram resp. fluoxetine + pethidine): theoretically venlafaxine may also increase the risk of serotonin toxicity when combined with pethidine.

SPC pethidine: geen melding mogelijke interactie.

SPC's SSRI's/venlafaxine: voorzichtigheid geboden bij combinatie serotonerge middelen, zoals tramadol; pethidine niet genoemd.

SPC's clomipramine, imipramine, trazodon: pethidine niet genoemd.

SPC Cymbalta (duloxetine): voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van pethidine.

Pubmed/IDIS/etc: geen aanvullende resultaten.

GIC: ook gekeken naar duloxetine; geen bewijs.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Ja	22 juni 2010

SSRI's + Pethidine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Altman EM. Psychosomatics 2007;48:361-3 zie opmerkingen	citalopram	serotoninesyndroom (agitatie, verwardheid, temp 39.1°C, tachycardie (112 slagen/minuut), tensie 161/86 mmHg), 10 uur na toevoegen pethidine (230 mg in 8 uur) aan citalopram 40 mg/dag bij vrouw (44). Na staken pethidine verdwenen verschijnselen binnen 12 uur. Overige medicatie doorgebruikt, maar geen nieuwe aanval. Citalopram gestart 9 maanden voor optreden serotoninesyndroom, 5 weken voor serotoninesyndroom dosering verhoogd van 20 naar 40 mg/dag.	1C
Tissot TA. Anesthesiology 2003;98:1511-2	fluoxetine	serotoninesyndroom (agitatie, verwardheid, tachycardie (van 80 naar 130 slagen/minuut), tensie van 130/75 naar 180/100 mmHg, temp 98.4 °F (= 36.9 °C), misselijkheid, diarree), direct na toediening pethidine 50 mg i.v. bij man (43) die tot 2 weken daarvoor fluoxetine om de dag gebruikte (exacte dosering niet gegeven). Verschijnselen verdwenen binnen enkele uren. Enkele maanden eerder pethidine probleemloos bij patiënt toegediend; gebruikte toen geen fluoxetine.	1C

Ontkrachtend	Stof	Effect
Weiner AL. Acad Emerg Med 1999;6:156-8	SSRI's	geen serotoninesyndroom bij 15 personen met combinatie pethidine en SSRI's. Gebruikte dosering pethidine 25-150 mg i.m of i.v.

Opmerkingen

Stockley: the incidence of serotonin syndrome-like reactions with opioids and SSRIs is fairly rare.

Hansten: monitor for symptoms of serotonin toxicity.

Altman 2007: comedatie: hydromorfon (zo nodig), hydrocodon (zo nodig), fentanyl (zo nodig), paracetamol, promethazine, zolpidem, lansoprazol, enoxaparine. → WFG: gebruik hydromorfon, hydrocodon en fentanyl heeft waarschijnlijk geen invloed gehad, deze opioïden hebben geen serotonerge bijwerkingen. De gebruikte dosering pethidine is normaal.

Tissot 2003: → GIC: t1/2 fluoxetine 4-6 dagen, t1/2 norfluoxetine (actieve metaboliet) 4-16 dagen. Gebruikte dosering pethidine normaal. Geen twijfel aan casus want pethidine eerder zonder problemen gegeven.

SPC Cipramil, pethidine, prod info USA pethidine noemen de interactie niet.

SPC Lexapro, Prozac, Fevarin, Seroxat, Zoloft: gelijktijdige toediening van geneesmiddelen met een serotonerge werking kan het serotoninesyndroom veroorzaken. Pethidine wordt niet met name genoemd.

Micromedex, IDIS: geen aanvullende informatie.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		