

Hunter criteria en Sternbach criteria: criteria die worden gebruikt om vast te stellen of er sprake is van klinisch relevante serotonerge toxiciteit (Q J Med 2003;96:635-42 en Am J Psychiatry 1991;148:705-13).

Effect: serotonerge toxiciteit

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Mathew NT. Cephalalgia 1996;16:323-7.	- sumatriptan + sertraline	- serotonerge toxiciteit (ernstige incoördinatie, tremor, myoclonische schokken in alle ledematen, rillen, hyperreflexie, ataxie, opwinding en hypomanie), 1 uur na sumatriptaninjectie bij patiënt op sertraline, lithium, methysergide. Symptomen verdwenen binnen 24-28 uur. In de maand na ontslag nog 5x maar niet zo ernstig, elke keer vlak na sumatriptaninjectie. Na staken sertraline is dit niet meer voorgekomen. GIC: symptomen voldoen aan Hunter criteria.	1C
	- sumatriptan + sertraline	- angst, agitatie, desoriëntatie, motorische zwakte, hyperreflexie, incoördinatie en tachycardie (120 slagen/min), 10 min na toediening sumatriptan s.c. bij vrouw (48) op sertraline 100 mg/dag. Binnen 3 uur na onset verminderden symptomen, na 24 uur klachtenvrij. Sertraline vervangen door nortriptyline, geen problemen meer. GIC: symptomen voldoen aan Sternbach criteria, niet aan Hunter criteria. Het artikel beschrijft nog 4 andere casus, waarvan 1x op sumatriptan alleen en 3x op dihydroergotamine + SSRI.	1C

Overig	Stof	Effect
Evans RW. Headache 2010;50:1089-99. + Evans RW. Medscape General Medicine 2007;9:48.	triptanen + SSRI's	American Headache Society position paper met analyse van 40 casus: 29 casus waarop FDA-alert (uit 2006) is gebaseerd en 11 casus van serotoninesyndroom door monotherapie triptanen. Van 29 casus FDA alert voldeden 7 aan Sternbach criteria, maar ook hierbij vaak onvolledige informatie om casus goed te beoordelen. Geen casus voldeed aan Hunter criteria. De 11 casus met serotoninesyndroom door monotherapie triptanen bevatten onvoldoende details om goed te kunnen beoordelen of deze voldoen aan criteria. Aanbeveling: inadequate data are available to determine the risk of serotonin syndrome with the addition of a triptan to SSRI's or SNRI's. The currently available evidence does not support limiting the use of triptans with SSRI's or SNRI's. However, given the seriousness of serotonin syndrome, caution is certainly wanted.
FDA alert 07/2006 www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm085845.htm Geraadpleegd 26-07-2013.	triptanen + SSRI's	FDA: combinatie triptan + SSRI kan leiden tot serotoninesyndroom. Hierop is meer kans bij starten of ophogen van triptan of SSRI. Advies: weeg risico af tegen voordeel therapie; observeer patiënt regelmatig, m.n. bij wijzigingen in therapie; informeer patiënt en instrueer patiënt over contact opnemen met arts indien symptomen optreden
Shapiro RE. Headache 2007;47:266-9.	triptanen + SSRI's	optreden serotoninesyndroom bij combinatie SSRI en triptan naar schatting <0.03%; bij SSRI alleen 0.5-0.9 casus per 1000 patiëntmaanden behandeling; geen casus bekend van optreden serotoninesyndroom bij triptan alleen. Serotoninesyndroom vindt vaker plaats bij SSRI alleen dan bij combinatie SSRI + triptan.

Hendrix Y. Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:888-90.	sumatriptan + paroxetine	verwardheid en vreemd gedrag, temp 38.2 °C, tachycardie (102), hypertensie (180/100 mmHg), motorische onrust, levendige kniepeesreflex, 2 dagen na start sumatriptan 25 mg/dag rectaal bij vrouw (65) op paroxetine 20 mg 1dd. Na staken sumatriptan en paroxetine verdwenen symptomen binnen enkele dagen. Combinatie drie weken eerder gedurende 3 dagen gebruikt, toen geen klachten. GIC: symptomen voldoen aan Sternbach criteria, niet aan Hunter criteria. DIPS-score komt uit op 0 (interaction doubtful) → WFG 26-11-13: casus niet onderbouwend, tijdsrelatie is twijfelachtig. Sumatriptan heeft t1/2 van 2 uur, je verwacht niet dat er na 1-2 dagen nog sprake is van serotonerge verschijnselen.
Joffe RT. Acta Psychiatr Scand 1997;95:551-2.	sumatriptan + fluoxetine	analyse van 22 spontane meldingen van serotonerge toxiciteit over 3 jaar tijd; 6 van 22 zijn mogelijk het gevolg van een interactie: - 2 van 6 zijn beoordeeld als 'goed bewijs' voor interactie omdat symptomen optraden bij introductie van het 2e middel en verdwenen bij staken; - 4 van 6 zijn beoordeeld als 'geen sterk bewijs maar wel verband tussen symptomen en combinatie'. De symptomen bij de 6 meldingen waren in overeenstemming met symptomen die gezien worden bij serotonerge toxiciteit, maar voldeden niet aan de Sternbach criteria. Symptomen omvatten o.a. misselijkheid, hoofdpijn, koorts, huiveringen, zweten en centrale symptomen. Details per melding niet gegeven. WFG 26-11-13: niet onderbouwend, te weinig details en symptomen voldoen niet aan criteria Sternbach en Hunter.
Abraham JT. Biol Psychiatry 1997;42:144-6.	sumatriptan + paroxetine	dyskinesie, dystonie en chorea, 8 dagen na dosisverhoging paroxetine van 20 naar 30 mg/dag en 1 dag na sumatriptan-injectie. Beide gestaakt, verbetering van symptomen. Na 1 week weer paroxetine: toename paroxysmale dyskinesie. Wederom gestaakt. Patiënte reageerde goed op clozapine. NB. Patiënte had al jaren andere medicatie (MAO-remmers, lithium, fluoxetine, sertraline, tricyclische antidepressiva) gebruikt zonder deze problemen. GIC: bijwerking paroxetine ipv interactie? Bij opnieuw starten paroxetine traden symptomen weer op, maar toen geen gebruik sumatriptan (t1/2 sumatriptan = 2 uur).
Gardner DM. Ann Pharmacother 1998;32:33-8.	sumatriptan + sertraline, fluoxetine, fluvoxamine	review: auteurs noemen aantal casus van mogelijk serotoninesyndroom door combinatie sumatriptan + sertraline, fluoxetine, fluvoxamine. Bron: personal communication fabrikant. Geen details.
Blier P. J Clin Psychopharmacol 1995;15:106-9.	sumatriptan + SSRI	geen extra bijwerkingen bij combinatie sumatriptan en SSRI (fluoxetine 3x, sertraline 3x, paroxetine 4x, fluvoxamine 2x) door 12 patiënten. Geen symptomen serotoninesyndroom.
Leung M. Headache 1995;35:488-9.	sumatriptan + SSRI	geen bijwerkingen bij combinatie sumatriptan en SSRI (fluoxetine 2x, sertraline 2x, paroxetine 1x, fluoxetine? 1x) gedurende 3-18 maanden door 6 patiënten. Geen symptomen serotoninesyndroom.

Opmerkingen

WFG 26-11-2013: casuïstiek met sumatriptan herbeoordeeld, gevolg Actie van Ja naar Nee. Er zijn wat casus met serotonerge verschijnselen, maar geen ernstig serotoninesyndroom gezien, terwijl de combinatie vaak wordt toegepast. Mechanistisch is de interactie niet te verklaren. In 2010 is er een position paper van de American Headache Society verschenen waarin wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is voor de interactie.

WFG 09-08-2008: combinatie hoeft niet te worden vermeden (was het oude advies), wel waarschuwen voor symptomen serotoninesyndroom. Code verlaagd naar C ipv F, want gradatie in ernst serotoninesyndroom.

Hansten: wees alert op aanwijzingen serotoninesyndroom.

Stockley: the weight of evidence suggests that the concurrent use of the triptans and SSRIs is normally uneventful, but adverse reactions do happen occasionally.

SPC Imigran: postmarketing patiënten met serotoninesyndroom gerapporteerd (inclusief veranderde psychische toestand, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na gebruik van SSRI's en sumatriptan. Serotoninesyndroom ook gerapporteerd na gelijktijdige behandeling met triptanen en SNRI's. Bij gelijktijdige toediening sumatriptan met SSRI's/SNRI's patiënt op de daartoe geëigende manier te observeren
 SPC Cipramil: serotonerge werking triptanen kan mogelijk worden versterkt door SSRI's. Gelijktijdig gebruik niet aanbevelen.

SPC Lexapro, Seroxat, Fevarin, Zolof: combinatie met triptanen kan leiden tot serotoninesyndroom; voorzichtigheid is gebonden bij combinatie.

SPC Prozac: gelijktijdige toediening met triptanen kan leiden tot serotoninesyndroom, en geeft risico op coronaire vasoconstrictie en arteriële hypertensie.

Effect: verminderde effectiviteit sumatriptan

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Szabo CP. J Clin Psychiatry 1995;56:37-8.	sumatriptan + paroxetine	toename in aantal en ernst migraineaanvallen, afname effectiviteit sumatriptan na toevoeging paroxetine 20 mg 1dd aan sumatriptan 100 mg zo nodig bij vrouw. Na staken paroxetine normalisatie migraine en effectiviteit sumatriptan.	1B

Ontkrachtend	Stof	Effect
Wing YK. Psychopharmacology 1996;124:377-9.	sumatriptan + paroxetine	geen verandering Cmax en AUC sumatriptan na toevoegen paroxetine bij 11 gezonde mannen. Regime: paroxetine 20 mg/dag gedurende 16 dagen, sumatriptan 6 mg s.c. of placebo voor en tijdens gebruik paroxetine. Studie onder 11 gezonde mannen.

Overig	Stof	Effect
Putnam GP. Cephalalgia 1999;19:668-75.	sumatriptan + SSRI	geen effect sumatriptan bij 1 persoon na combinatie sumatriptan s.c.+ SSRI, details niet gegeven. Toename neurologische bijwerkingen (0.8% vs. 0.25%) bij combinatie sumatriptan s.c. + SSRI/SNRI in vergelijking met sumatriptan alleen. Toename bijwerkingen trad pas op 24h na toediening sumatriptan, dus niet te verklaren door interactie. Geen gevallen serotonerge toxiciteit. Prospectieve studie onder 12339 patiënten, 1784 gebruikten eveneens SSRI.

Opmerkingen

SPC's triptanen en SSRI's maken geen opmerking over verminderde effectiviteit van triptanen door SSRI's.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	26 november 2013

Triptanen (ex. sumatriptan) + SSRI's

B

effect: toename plasmaconcentratie triptan

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Fleishaker JC. J Clin Pharmacol 2001;41:217-23.	almotriptan + fluoxetine	toename Cmax almotriptan met 18% na gebruik almotriptan 12.5 mg op dag 7 en fluoxetine 60 mg/dag op dag 1 t/m 8 in vergelijking met alleen almotriptan. Geen wijziging in AUC, Cl, t1/2. Studie onder 14 vrijwilligers. Auteurs: the lack of a robust effect of fluoxetine om almotriptan pharmacokinetics suggest that almotriptan and fluoxetine can be used together in the management of migraine.	3A
Wade A. Cephalalgia 2001;21:427.	frovatriptan + fluvoxamine	toename AUC en Cmax (28% resp. 27%) na gebruik frovatriptan 2.5 mg op dag 8 en fluvoxamine 100 mg/dag op dag 1 t/m 11 in vergelijking met alleen frovatriptan. Studie onder 8 personen, toename klinisch niet significant geacht.	3A

Ontkrachtend

Onderbouwend	Stof	Effect
Goldberg MR. J Clin Pharmacol 1999;39:192-9.	rizatriptan + paroxetine	12 vrijwilligers kregen rizatriptan 10 mg éénmalig na 14 dagen paroxetine 20 mg 1 dd of placebo. Geen verschil in kinetiek rizatriptan/metaboliet tussen paroxetine en placebogroep. Geen extra bijwerkingen.
Smith DA. Int J Clin Pharmacol Ther 1998;36:301-5.	zolmitriptan + fluoxetine	16 vrijwilligers kregen zolmitriptan 10 mg éénmalig na 28 dagen fluoxetine 20 mg 1 dd of placebo; geen verschil in kinetiek zolmitriptan.

Opmerkingen

SPC's triptanen en SSRI's maken geen opmerking over verhoogde plasmaconcentraties van triptanen door SSRI's.

effect: serotonerge toxiciteit

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			

Overig

Onderbouwend	Stof	Effect
Lucas C. Cephalalgia 2001;21:421.	zolmitriptan + paroxetine	zweeten, hypertonie en myoclonus na toevoeging zolmitriptan aan paroxetine bij vrouw. Symptomen verdwenen volgende dag. Combinatie zolmitriptan + paroxetine gaf eerste keer geen verschijnselen. Na 2 dagen opnieuw inname paroxetine, daarna dezelfde symptomen + tachycardie, hyperreflexie, diarree en agitatie. Op dat moment geen gebruik zolmitriptan. Na 3 dagen normalisatie. GIC: lijkt bijwerking paroxetine ipv interactie. Bij tweede keer optreden symptomen gebruikte patiënt alleen paroxetine (t1/2 zolmitriptan = 2.5-3 uur). → WFG 09-09-2008: deze casus telt niet mee voor onderbouwing serotoninesyndroom; bevat weinig gegevens en wordt gepresenteerd als bijwerking zolmitriptan.

Opmerkingen

WFG 09-09-2008: in teksten interactiebestand niet waarschuwen voor theoretisch risico op serotoninesyndroom. Bij serotoninesyndroom wordt geen analogie toegepast.

SPC Almogran, Maxalt: theoretisch kan serotoninesyndroom niet worden uitgesloten bij combinatie met SSRI's.

SPC Relpax: geen bewijs voor interactie met SRI's.

SPC Fromirex: gelijktijdig gebruik SSRI's met voorzichtigheid, mogelijk risico van serotoninesyndroom.

SPC Naramig, Zomig: serotoninesyndroom is gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik SSRI's. Als gelijktijdige behandeling noodzakelijk is: passende controle aangeraden, vooral bij instellen, dosisverandering of toevoeging andere serotonerge medicatie.

SPC Cipramil: serotonerge werking triptanen kan mogelijk worden versterkt door SSRI's. Gelijktijdig gebruik ontraden.

SPC Lexapro, Seroxat: gelijktijdige toediening met triptanen kan leiden tot serotoninesyndroom; voorzichtigheid is gebonden bij combinatie.

SPC Prozac: gelijktijdige toediening met triptanen kan leiden tot serotoninesyndroom, en geeft risico op coronaire vasoconstrictie en arteriële hypertensie.

SPC Fevarin: mogelijk versterking serotonerge effecten bij combinatie met triptanen.

SPC Zolof: serotoninesyndroom is gerapporteerd bij gelijktijdig gebruik sumatriptan. Als gelijktijdige behandeling noodzakelijk is: patiënt goed observeren.

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

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		