

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
-			

Overig	Stof	Effect
SPC Lexapro	escitalopram	combinatie met serotonerge middelen kan leiden tot serotoninesyndroom.
SPC + Prescribing Information USA Lexapro	clomipramine, nortriptyline + escitalopram	voorzichtig bij toedienen escitalopram met sommige op het CZS inwerkende medicijnen die vooral gemetaboliseerd worden door CYP2D6, waaronder clomipramine en nortriptyline. Aanpassen dosering kan noodzakelijk zijn.
SPC Cymbalta	TCA + duloxetine	voorzichtig bij combinatie met middelen die vnl worden gemetaboliseerd door CYP2D6 (TCA's zoals nortriptyline, amitriptyline en imipramine). In zeldzame gevallen is serotoninesyndroom gemeld bij combinatie van serotonerge middelen met SSRI's / SNRI's. Voorzichtig bij combinatie met serotonerge middelen zoals tricyclische antidepressiva zoals clomipramine of amitriptyline.
SPC Priligy	desipramine + dapoxetine	toename AUC desipramine 19% en toename Cmax 11% bij combinatie met dapoxetine. Regime: dapoxetine 60 mg/dag gedurende 6 dagen, gevolgd door 50 mg desipramine eenmalig. Dapoxetine kan leiden tot een vergelijkbare verhoging van de plasmaconcentraties van andere geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2D6. De klinische relevantie hiervan is waarschijnlijk gering.

### Opmerkingen

WFG: escitalopram, dapoxetine en duloxetine ontkoppelen van interactie TCA+SSRI's (IA 213), die interactie is vooral farmacokinetisch en dan geen bewijs voor deze SSRI's.

Stockley: information regarding an interaction between the tricyclics and SNRI's appears to be sparse, mainly coming from case reports, although an interaction resulting in raised tricyclic levels appears to be established. It would therefore seem prudent to monitor for antimuscarinic adverse effects in any patient if given the combination and consider reducing the dose of the tricyclic if adverse effects become troublesome.

Pubmed 28 juni 2016: niets op voor duloxetine. In Stockley 1x studie toename desipramine 2.9x door duloxetine, maar desipramine niet in de handel in NL.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Nee	Nee	27 september 2016

# TCA + Venlafaxine

B

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
Benazzi F. J Psychiatry Neurosci 1997;22:278-9. [letter to ed]	nortriptyline + venlafaxine	verergering anticholinerge effecten (obstipatie, droge mond, wazig zien) na vervangen fluoxetine 20 mg/dag door venlafaxine 75 mg/dag (opgebouwd in 1 week) bij vrouw (70) met depressie op nortriptyline 20 mg/dag. Na 4 weken werd venlafaxine afgebouwd naar 37.5 mg/dag, niet beschreven of bijwerkingen hierdoor verminderden. Vrouw gebruikte eerst nortriptyline + fluoxetine, had op deze combinatie lichte anticholinerge bijwerkingen. Auteur: IA tussen venlafaxine en nortriptyline waarschijnlijk versterkt door nog aanwezig fluoxetine. Twee manieren: 1. fluoxetine+venlafaxine geeft samen sterkere remming 2D6 en 2. fluoxetine remt omzetting venlafaxine, hierdoor ↑ spiegel venlafaxine en meer remming 2D6 + meer bijwerkingen. WFG: niet onderbouwend, waarschijnlijk heeft fluoxetine ook een rol gespeeld door lange t1/2. Niet beschreven in casus: ernst verschijnselen in de loop van de tijd en effect van halveren venlafaxine. Fluoxetine is een veel sterkere remmer dan venlafaxine, dus je verwacht niet dat anticholinerge bijwerkingen sterk verergeren na vervangen fluoxetine door venlafaxine.	
Benazzi F. J Psychiatry Neurosci 1998;23:181-2. [letter to ed].	clomipramine, nortriptyline + venlafaxine	bijwerkingen, vnl anticholinerg, na toevoegen venlafaxine aan clomipramine of nortriptyline bij 2 patiënten met ernstige depressie. Bijwerkingen: ernstige obstipatie (2x), wazig zien (1x), urineretentie (1x), droge mond (2x). Bijwerkingen bleven gedurende enkele weken aanhouden en verdwenen binnen 1 week na staken venlafaxine. Auteur: snel optreden bijwerkingen na start venlafaxine en snel verdwijnen na staken ervan suggereert causale relatie. WFG: niet onderbouwend, genoemde verschijnselen kunnen ook bijwerkingen venlafaxine zijn.	
Perry NK. Postgrad Med J 2000;76:254-6.	amitriptyline + venlafaxine	verwarring, orthostatische hypotensie, daling natrium van normaal naar 123 mmol/l en myoclonische spiertrekkingen, 3 weken na start venlafaxine (37.5 mg 2dd, na 12 dagen 75 mg 2dd) bij man (75) met depressie. Toedienen natriuminfuus normaliseerde natrium, maar overige verschijnselen bleven. Na staken venlafaxine verdwenen verschijnselen. Twee weken later start amitriptyline 50 mg 2 dd, binnen 48 uur terugkeer verwarring en myoclonische spiertrekkingen. Na staken amitriptyline verdwenen deze weer. WFG: niet onderbouwend, er zat 2 weken tussen stop venlafaxine en start amitriptyline.	
Dougherty JA. Ann Pharmacother 2002;36:1647-8. [letter to ed]	amitriptyline + venlafaxine	verwarring, agitatie, ernstige angst, spasmen in extremiteiten, tremor, spierrigiditeit, rusteloosheid, stijging bloeddruk en hartfrequentie, 2 dagen na start amitriptyline 10 mg 1dd bij vrouw (21) op o.a venlafaxine 37.5 mg/dag en pethidine 400 mg/dag. Na staken amitriptyline, venlafaxine en pethidine verbeterden verschijnselen. Co-medicatie o.a. fluconazol, dit is sterke remmer CYP2C9, amitriptyline o.a. omgezet via 2C9. WFG: niet onderbouwend; patiënt gebruikte ook pethidine, dit kan ook serotonerge toxiciteit (ST) veroorzaken. Doses amitriptyline en venlafaxine beiden erg laag, onwaarschijnlijk dat dit ST veroorzaakt.	

McDaniel WW. Ann Pharmacother 2001;35:870-3.	amitriptyline + venlafaxine	verwarring, tremor, spierstijfheid, myoclonische spier-trekkingen, mydriasis, tachycardie (124 bpm) en flushing, na start amitriptyline bij vrouw (47). Vrouw had daarvoor 2x overdosis venlafaxine, trazodon en diazepam genomen, laatste overdosis was 3 dagen voor start amitriptyline. Doseringen niet gegeven. Amitriptyline gestaakt, gedurende 14 dagen behandeling met cyproheptadine verbeterden symptomen geleidelijk. Herstart amitriptyline na 14 dagen zonder problemen. WFG: niet onderbouwend. t1/2 venlafaxine 5 uur, t1/2 desvenlafaxine 11 uur. Bij normale dosering zou het na 3 dagen grotendeels uit bloed moeten zijn. Hier was sprake van een overdosering, maar niet bekend hoeveel.
Conforti D. Int Clin Psychopharmacol 1999;14:197-8.	nortriptyline + venlafaxine	extrapiramidale verschijnselen (tremor, spierstijfheid), 3-4 dagen na start nortriptyline bij patiënt (69) met bipolaire stoornis. Comedicatie valproïnezuur, thioridazine (gestaakt 7 dagen na start nortriptyline), alprazolam, zolpidem. Venlafaxine afgebouwd van 337.5 naar 150 mg/dag en daarna nortriptyline toegevoegd, opgebouwd tot 50 mg/dag in 2 weken. Bloedspiegel nortriptyline: 95 ng/ml (therapeutische range 50-150 ng/ml). Klachten hielden aan, nortriptyline verlaagd tot 20 mg/dag en hierna verbeterden extrapiramidale verschijnselen. WFG: niet onderbouwend. Gezien beloop lijkt bijwerkingen nortriptyline het meest waarschijnlijk, al is EPS is geen veel voorkomende bijwerking van TCA's. Eventueel IA met venlafaxine, toename nortriptyline door remming 2D6 venlafaxine. Maar spiegel nortriptyline is nog in therapeutische range.
SPC Efexor	venlafaxine	geen effect op farmacokinetiek imipramine en 2-OH-imipramine. Dosisafhankelijke 2.5-4.5x toename AUC 2-OH-desipramine bij combinatie met venlafaxine 75-150 mg/dag. Imipramine had geen effect op farmacokinetiek venlafaxine en O-desmethylvenlafaxine. Klinische significantie van deze interactie is niet bekend. Voorzichtig bij combinatie met imipramine.

### Opmerkingen

Stockley: information regarding an interaction between the tricyclics and SNRI's appears to be sparse, mainly coming from case reports, although an interaction resulting in raised tricyclic levels appears to be established. It would therefore seem prudent to monitor for antimuscarinic adverse effects in any patient if given the combination and consider reducing the dose of the tricyclic if adverse effects become troublesome.

WFG: venlafaxine niet koppelen interactie TCA+SSRI's (IA 213), die interactie is vooral farmacokinetisch en dan geen bewijs voor venlafaxine.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	als A		