



Ziekte van Parkinson: tricyclische antidepressiva

Afkorting: BNT: Boston Naming Test; BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; HAM-D: Hamilton Rating Scale for Depression; MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; PD: Parkinson's Disease; TCA: tricyclische antidepressiva; SSRI: Selective Serotonine Reuptake Inhibitor; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; WAIS-III: Wechsler Adult Intelligent Test Third Edition; WMS: Wechsler Memory Scale-Third Edition;

Datum literatuursearch: 30-03-2022

CONCLUSIE

Bewaken. Er zijn geen gegevens bekend of anticholinerge bijwerkingen van TCA's meer optreden in de PD populatie dan in mensen zonder PD, maar bij de algemene populatie is het een bekende bijwerking. Symptomen van anticholinerge bijwerkingen die ook onder de PD populatie voorkomen zijn en daardoor extra kunnen worden versterkt door anticholinerge bijwerkingen: droge mond, obstipatie, visusstoornissen, mictieproblemen, cognitieve achteruitgang, verwardheid en hallucinaties. In de literatuur zijn tegenstrijdigheden beschreven over de invloed van TCA's op de symptomen van PD. Door de bekende anticholinerge effecten van TCA's is het raadzaam waakzaam te zijn voor het optreden hiervan om de therapie eventueel aan te passen.

Depressie kan een grote invloed op de kwaliteit van leven hebben in PD patiënten. Het accepteren van bijwerkingen van antidepressiva moet dan ook individueel afgewogen worden ten opzichte van de mogelijke winst in kwaliteit van leven. De verbetering van depressie, en daarmee vaak afname van ervaring van symptomen van Parkinson, is een reden om de kans op anticholinerge symptomen te aanvaarden.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

De volgende TCA's zijn opgenomen in dit rapport en beschikbaar op de Nederlandse markt: amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, maprotiline en nortriptyline. (1, 2)

Menza et al (2009) en DeFronzo Dobkin et al (2010) tonen met een dubbelblind placebo gecontroleerde RCT aan dat **nortriptyline** ten opzichte van placebo op de korte (8 weken) en lange (24 weken) termijn geen negatieve effecten op cognitief functioneren heeft. Meco et al (2007) beschrijft een case report waar een man twee weken voorafgaand aan waanvoorstellingen en hallucinaties een depressie ontwikkelde. Antipsychotica verhielpen de psychotische verschijnselen niet terwijl de depressie verergerde. **Clomipramine** werd gestart naast afbouw van het antipsychoticum. Psychotische verschijnselen verminderden evenals de depressie. Dit case report laat zien dat neuropsychiatrische effecten met behulp van een TCA verholpen werden.

Devos et al (2008) laat zien dat **desipramine**, een actief metaboliet van imipramine, vergeleken met placebo en een SSRI (citalopram) snel effectief is in het verbeteren van depressie. Er treden echter ook dubbel zo veel adverse events op welke over het algemeen mild van aard zijn. Relevante adverse events zijn anticholinerge effecten, orthostase en milde hallucinaties.

Rissardo et al (2020) toont met een database onderzoek aan dat gebruik van **amitriptyline** wordt geassocieerd met bewegingsstoornissen, mogelijk is deze associatie dosisgerelateerd. De ernst van symptomen wordt in dit artikel niet beschreven. Verergering van bewegingsstoornissen die ook bij de PD passen, kunnen bij gebruik van een TCA optreden. Rissardo toont aan dat 68% van de met amitriptyline behandelde patiënten, in meer of mindere mate, een bewegingsstoornis ontwikkelde. Het review van Vajda et al (2005) beschrijft een overzicht van behandeling van depressie in patiënten met PD. Er wordt genoemd dat TCA's effectief zijn in de behandeling van depressie maar dat orthostase, sedatie, cognitieve en anticholinerge bijwerkingen het gebruik limiteren in deze patiëntenpopulatie.

Anticholinerge werking kan de tremor positief beïnvloeden. De studie van Perry et al (2003) op de hersenen van overleden PD patiënten omschrijft langdurig gebruik van anticholinerge medicatie als mogelijk ongeschikt voor deze patiënten. Er vindt namelijk meer plaquevorming en aanmaak van tau-eiwitten plaats waardoor Alzheimerachtige verschijnselen significant vaker optreden in PD patiënten die langdurig (> 2 jaar) gebruik maken van een anticholinerg middel ten opzichte van PD patiënten die niet of kortdurend een anticholinergicum hebben gebruikt. Ditzelfde geldt voor TCA's waar de vorming van de plaques en tau-eiwitten tweemaal meer optreedt dan in PD patiënten die nooit een TCA hebben gehad. Deze bevinding is echter niet significant. Er wordt geen vergelijking gelegd tussen PD patiënten en niet-PD patiënten. De interpretatie van deze resultaten is dan ook lastig.

Een in-vivo en in-vitro studie toont aan dat nortriptyline mogelijk accumulatie, aggregatie en toxiciteit van alpha-synucleïnezuur inhibeert. (3) Een andere studie heeft met behulp van een rattenmodel met parkinsonisme aangetoond dat amitriptyline nigrostriatale degeneratie significant vermindert. (4) Nog een studie laat met een muismodel juist weer zien dat amitriptyline en desipramine mogelijk inductie van PD geassocieerde neurotoxiciteit vertonen. (5)

Anticholinerge effecten verbeteren mogelijk motorische symptomen maar kunnen daarentegen juist cognitief functioneren verslechteren. (6) Verschillende trials lijken aan te tonen dat TCA's, en in het bijzonder amitriptyline, meer effectief zijn in het bestrijden van depressie in PD patiënten. (7) Al met al lijkt het in PD patiënten belangrijk om depressie goed onder controle te hebben om de kwaliteit van leven te verbeteren. (8)

Neurologen bij het Punt voor Parkinson, benoemen dat TCA's bekendstaan om anticholinerge bijwerkingen maar dat dit in de praktijk slechts incidenteel voorkomt. Mogelijk komt dit doordat laag gedoseerd wordt. Er wordt benoemd dat sommige anticholinerge bijwerkingen soms als middel gebruikt worden om overmatig zweten of overmatige speekselproductie onder controle te houden. Daarnaast wordt benoemd dat anticholinerge bijwerkingen een reden zijn om een middel niet voor te schrijven. TCA's werken snel en effectief in het verbeteren van depressies. Voor PD patiënten die cognitief niet beperkt worden is dit middel een optie. Als het wordt ingezet bij cognitief beperktere patiënten dan moeten cognitieve veranderingen adequaat gemonitord worden. PD patiënten die cognitief goed functioneren lopen niet een hoger risico op anticholinerge bijwerkingen dan overige TCA-gebruikers. Een psychiater bij het Punt voor Parkinson, benoemt dat TCA's kans op orthostatische hypotensie vergroten. Ook stelt zij dat anticholinerge werking niet erg vaak optreedt, maar dat monitoring wel geborgd moet worden. Zij zegt dat cognitieve achteruitgang als gevolg van TCA-gebruik lastig is te meten en dat ook dit bij de monitoring hoort.

[1] Farmacotherapeutisch Kompas, tricyclische antidepressiva. Geraadpleegd op 30-03-2022.

[2] KNMP Kennisbank, Medicatiebewaking, Contra-indicaties aandoeningen, Parkinson: antidepressiva, tricyclische. Geraadpleegd op 30-03-2022.

[3] Collier T. The tricyclic antidepressant medication nortriptyline inhibits alpha-synuclein accumulation, aggregation and toxicity in multiple in vitro and in vivo models. 2017.

[4] Paumier K. Chronic amitriptyline treatment attenuates nigrostriatal degeneration and significantly alters trophic support in a rat model of parkinsonism. 2015 Neuropsychopharmacology.

[5] Lee M. Tricyclic Antidepressants Amitriptyline and Desipramine Induced Neurotoxicity Associated with Parkinson's Disease. 2015 Mol. Cells.

[6] Barone P. Treatment of depressive symptoms in Parkinson's disease. 2011 European Journal of Neurology.

[7] Paumier K. Tricyclic Antidepressants Delay the Need for Dopaminergic Therapy in Early Parkinson's Disease. 2012 Movement Disorders.

[8] Menza M. Tricyclic Antidepressants Delay the Need for Dopaminergic Therapy in Early Parkinson's Disease. 2009 Mov Disord.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	TCA
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

PUBMED:

Drie zoekstrategieën geprobeerd met steeds aanvullende artikelen

1. Filters: free full text, humans, rct, systematic review, meta-analysis, clinical trial, case reports, observational study. ((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (tricyclic antidepressant[MeSH])
2. Zonder filters. ((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND (tricyclic antidepressant[MeSH])
3. Filters: free full text, humans, rct, systematic review, meta-analysis, clinical trial, case reports, observational study. ((parkinson's disease[MeSH Terms]) OR (parkinsonism[MeSH Terms])) AND ((TCA[Title/Abstract]) OR (tricyclic antidepressant[Title/Abstract]) OR (amitriptyline[Title/Abstract]) OR (clomipramine[Title/Abstract]) OR (dosulepin[Title/Abstract]) OR (doxepin[Title/Abstract]) OR (imipramine[Title/Abstract]) OR (maprotiline[Title/Abstract]) OR (nortriptyline[Title/Abstract])) AND ((hallucination[Title/Abstract]) OR (delirium[Title/Abstract]) OR (rigidity[Title/Abstract]) OR (tremor[Title/Abstract]) OR (bradykinesia[Title/Abstract]) OR (orthostatic hypotension[Title/Abstract]) OR (cognitive impairment[Title/Abstract]))

EMBASE:

Twee zoekstrategieën geprobeerd met steeds weer aanvullende artikelen.

1. ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'tricyclic antidepressant':ab,ti,kw AND ('hallucination':ab,ti OR 'delirium':ab,ti OR 'rigidity':ab,ti OR 'tremor':ab,ti OR 'bradykinesia':ab,ti OR 'orthostatic hypotension':ab,ti OR 'amitriptyline':ab,ti OR 'clomipramine':ab,ti OR 'dosulepin':ab,ti OR 'doxepin':ab,ti OR 'imipramine':ab,ti OR 'maprotiline':ab,ti OR 'nortriptyline':ab,ti)
2. ('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND 'tricyclic antidepressant':ab,ti,kw

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Devos D, Dujardin K, Poirot I, Moreau C, Cottencin O, Thomas P, Destée A, Bordet R, Defebvre L. Comparison of desipramine and citalopram treatments for depression in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Mov Disord.</i> 2008 Apr 30;23(6):850-7. Dubbelblind, placebo gecontroleerde RCT	n (placebo) = 14 n (citalopram) = 13 n (desipramine) = 15	Resultaten • Dubbelblind, placebo gecontroleerde RCT in 42 nondemente PD patiënten. • Desipramine (29 naar 13) vertoont na 14 dagen verbetering in depressie aan de hand van de MADRS score ten opzichte van placebo (27 naar 19) en citalopram (25 naar 19). • Na 30 dagen vertoonden beiden antidepressiva een significante vooruitgang in MADRS score. Desipramine (29 naar 9), citalopram (25 naar 11), placebo (27 naar 18). • Desipramine (40 meldingen) vertoonde een tweemaal meer frequent optreden van milde bijwerkingen dan placebo (19 meldingen) en citalopram (22 meldingen). • Relevante milde bijwerkingen zijn: droge mond, constipatie, orthostase, verergering tremor, milde hallucinaties. Opmerkingen auteurs • Op de korte termijn verbetert desipramine de depressie sneller maar de lagere tolerantie ervan lijkt te pleiten voor een SSRI. • Citalopramgroep (57 jaar) was over het algemeen jonger dan de desipraminegroep (63 jaar). Dit zou de resultaten beïnvloeden kunnen hebben.

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Dobkin RD, Menza M, Bienfait KL, Gara M, Marin H, Mark MH, Dicke A, Tröster A. The impact of antidepressant treatment on cognitive functioning in depressed patients with Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2010 Spring;22(2):188-95. RCT dubbelblind en placebo-gecontroleerd Menza M, Dobkin RD, Marin H, et al. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. Neurology. 2009;72(10):886-892. RCT dubbelblind en placebo-gecontroleerd (acute fase) Menza M, Dobkin RD, Marin H, Mark MH, Gara M, Buyske S, Bienfait K, Dicke A. The impact of treatment of depression on quality of life, disability and relapse in patients with Parkinson's disease. Mov Disord. 2009 Jul 15;24(9):1325-32. RCT dubbelblind en placebo-gecontroleerd (extensie fase)	n=52 (acute fase) n=20 (extensie fase)	Resultaten • RCT dubbelblind met interventies: Acute fase: paroxetine CR (n=18), nortriptyline (n=17) en placebo (n=17) in patiënten met PD en depressie. Extensie fase: paroxetine CR (n=8), nortriptyline (n=7) en placebo (n=5) in patiënten met PD en depressie. • Meetmomenten: baseline, week 8 (week 0-8: acute fase (n=52)) en week 24 (week 8-24: extensie fase (n=20)) • Primair eindpunt: 50% afname tov baseline op de HAM-D • Secundaire eindpunten: ○ cognitie adhv WAIS-III, WMS, BNT en Stroop Color-Word test. ○ Angst, kwaliteit van leven, slaap ○ Motorisch functioneren adhv UDPRS • Zowel nortriptyline als paroxetine vertoonden geen negatieve effecten op cognitief functioneren voor zowel korte als lange termijn. Opmerkingen auteurs • Beschrijft dat effectieve antidepressiva niet per definitie geassocieerd worden met cognitieve vooruitgang. • Mogelijk heeft behandeling van depressie in Parkinsonpatiënten op de lange termijn een cognitief verbeterend effect. Dit moet voorzichtig geïnterpreteerd worden omdat er geen vergelijkingssituatie was. • Studie lijkt aan te geven dat mate van beperking op baseline een indicator is voor respons op de behandeling. Opmerkingen beoordelaars • Secundaire eindpunten betreffen cognitie en motorisch functioneren.
Meco G, Bernardi S. Antidepressant use in treatment of psychosis with comorbid depression in Parkinson's disease. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Jan 30;31(1):311-3. Case report		Resultaten • Een 60-jarige man met PD (waarvoor levodopa+decarboxylase-inhibitor 450 mg/dag en pergolide 7,5 mg/dag) ontwikkelt twee maanden voor presentatie waanvoorstellingen en hallucinaties. Twee weken voor deze symptomen vertoonde hij depressieve symptomen. • Pergolide wordt gestopt en clozapine 50 mg/dag) waarna er geen verbetering optreedt in psychotische symptomen terwijl depressie verergerde.

		• Twee weken na eerste presentatie wordt gestart met clomipramine 100 mg/dag i.v. en clozapine gedurende een week afgebouwd en gestopt. Aan het begin van deze week scoort hij op UDPRS (motor): 27/102; BPRS (psychose): 23/28; HAM-D: 34/53; MMSE: 30/30 • Na enkele dagen verbeterde de stemming, waanvoorstellingen en hallucinaties. Na tien dagen i.v. werd clomipramine omgezet naar 150 mg/dag oraal. • Een maand na start clomipramine waren zijn scores verbeterd: UDPRS (motor): 23/102; BPRS (psychose): 6/28; HAM-D: 9/53; MMSE: 30/30. • Na herstart pergolide verbeterde UPDRS naar 18/102, ditmaal zonder heroptreden van psychotische symptomen of depressie. Opmerkingen auteurs • Antidepressiva moeten overwogen worden in patiënten met PD, psychose en depressie waarbij de patiënt zorgvuldig gevolgd moeten worden zodat er geen exacerbatie optreedt.
--	--	---

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van TCA's op de ziekte van Parkinson en parkinsonismen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Rissardo JP, Caprara ALF. The Link Between Amitriptyline and Movement Disorders: Clinical Profile and Outcome. Ann Acad Med Singap. 2020 Apr;49(4):236-251. Review, database onderzoek	Resultaten • Doel van dit database-onderzoek was om amitriptyline te analyseren op de associatie met bewegingsstoornissen. • Databases: Excerpta Medica, Google Scholar, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, MEDLINE, Scientific Electronic Library Online and ScienceDirect. • Bewegingsstoornissen waar naar werd gekeken: akathisie, dystonie, myoclonus, restless leg syndrome, dyskinesie, stotter en tremor. • Amitriptyline is geassocieerd met verschillende bewegingsstoornissen, met name dyskinesie, dystonie en myoclonus. • Bij 68% van de patiënten ontstonden bewegingsstoornissen binnen een maand. Na stop van amitriptyline herstelde 70% binnen een maand. Opmerkingen auteurs • Mogelijk is de associatie dosisgerelateerd. Opmerkingen beoordelaars • De studie is niet specifiek in Parkinsonpatiënten uitgevoerd.

Vajda FJ, Solinas C. Current approaches to management of depression in Parkinson's Disease. J Clin Neurosci. 2005 Sep;12(7):739-43. Review	Resultaten - Beschrijft de destijds benadering van depressie in patiënten met PD. Opmerkingen auteurs - TCA's zijn effectief maar orthostase, sedatie, cognitieve en anticholinerge bijwerkingen limiteren het gebruik. Anticholinerge effecten kunnen wel gunstig zijn voor de tremor. - SSRI's lijken beter getolereerd maar sommige literatuur beschrijft verergering van parkinsonisme.
Perry EK, Kilford L, Lees AJ, Burn DJ, Perry RH. Increased Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs. Ann Neurol. 2003 Aug;54(2):235-8. Post mortem hersenonderzoek	Resultaten - Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van de Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders. 120 hersenen van overledenen met PD zijn geanalyseerd om de invloed van anticholinerge medicatie ontwikkelen van Alzheimer in PD patiënten vast te stellen. - Er werd gekeken naar directe anticholinerge middelen (trihexyfenidyl, oxybutynine en orfenadrine) en naar TCA's welke ook anticholinerg werken. - Langdurig gebruik van anticholinerge geneesmiddelen (n=18) versnelt de plaquevorming in PD patiënten. Behandeling onder de 2 jaar (n=15) gaf geen verhoogde vorming van plaques ten opzichte van hersenen die niet met een anticholinerg middel zijn behandeld (n=21). - Bovenstaande bewering geldt ook voor TCA's. Hier is een niet significante maar wel 2 maal hogere plaque- en tau-eiwitvorming in met TCA behandelde hersenen (n=6) ten opzichte van hersenen niet met een TCA zijn behandeld (n=18). Opmerkingen auteurs - De bevindingen doen vermoeden dat langdurig anticholinerg geneesmiddelgebruik niet geschikt is voor PD patiënten. Opmerkingen beoordelaars - Dit onderzoek vergelijkt PD patiënten met elkaar en niet PD patiënten met een controlegroep zonder PD. Het is dus niet duidelijk of PD patiënten extra risico lopen op Alzheimer dan niet-PD patiënten als gevolg van anticholinergica.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 14-10-2020	Als medicamenteuze behandeling kunnen zowel een TCA of een SSRI overwogen worden. Vanwege het beperkte bewijs kan geen duidelijk advies gegeven worden over welke klasse de voorkeur heeft. Het symptoomprofiel van de klachten en het bijwerkingprofiel van het middel zal hier helpen bij de afwegingen. Een SSRI heeft vanwege de serotonerge werking mogelijk de voorkeur indien er tevens sprake is van angstklachten en minder de voorkeur indien er sprake is van gastro-intestinale klachten. Hierbij hebben langwerkende SSRIs (met name fluoxetine) niet de voorkeur, omdat in het geval van toename van extrapiramidale symptomen het langer duurt voordat deze over zijn dan bij gebruik van een korterwerkende SSRI. Een TCA zal vanwege de anticholinerge bijwerkingen (met name amitriptyline) naar verwachting geen effect op de tremor hebben, maar mogelijk wel meer cognitieve bijwerkingen dan een SSRI. Daar wordt geadviseerd om in elk geval in de tweede lijn een TCA onder spiegelcontrole in te stellen.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Amitriptyline HCL Aurobindo 10 en 25 mg, filmomhulde tabletten 19-01-2022	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): slaperigheid, tremor, duizeligheid, spraakaandoening, orthostase, droge mond, obstipatie - Vaak (1-10%): verwardheid, onrust, concentratiestoornis, ataxie, mictiestoornissen - Soms (0,1-1%): slapeloosheid, angst, (hypo)manie - Zelden (0,01-0,1%): delirium, hallucinaties - Zeer zelden (<0,01%): akathisie - Frequentie niet bekend: paranoia, extrapyramidale stoornis, droge ogen
SPC Clomipramine HCl Mylan 10 mg, tabletten 15-06-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): onrust, slaperigheid, duizeligheid, tremor, myoclonus, droge mond, obstipatie, mictiestoornissen - Vaak (1-10%): verwardheid, desoriëntatie, hallucinaties (vooral bij oudere patiënten en bij patiënten die lijden aan de ziekte van Parkinson), angst, slaapstoornissen, (hypo)manie, concentratiestoornissen, delirium, spraakstoornis, hypertonie, orthostase - Soms (0,1-1%): psychotische symptomen, ataxie - Frequentie niet bekend: extrapyramidale stoornissen
SPC Dosulepine Prothiaden Mitis 25, capsules 25 mg 18-10-2018	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: verwardheid, delirium, anticholinerg syndroom, psychosen, wanen, tremor, slaperigheid, myoclonus, sedatie, duizeligheid, orthostase, obstipatie, spasmen, mictiestoornissen, droge mond
SPC Doxepine Sinequan 25, 25 mg harde capsules 18-01-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): slaperigheid - Vaak (1-10%): duizeligheid, slapeloosheid, extrapyramidale stoornissen, delirium, anticholinerg syndroom, tremor, myoclonus, hypotensie - Soms (0,1-1%): verwarring, hallucinatie, droge mond, obstipatie, mictiestoornissen - Zelden (0,01-0,1%): desoriëntatie, wanen, afasie, (hypo)manie, tardieve dyskinesie
SPC Imipramine HCl CF 25 mg, omhulde tabletten 31-08-2021	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: angst, (hypo)manie, delirium, desoriëntatie en hallucinaties (vooral bij geriatrische patiënten en lijders aan de ziekte van Parkinson), psychotische symptomen, tremor, slaperigheid, slaapstoornissen, duizeligheid, ataxie, spraakstoornissen, myoclonus, extrapyramidale stoornis, orthostase, droge mond, obstipatie,
SPC Maprotiline HCl Teva 25 mg, tabletten 02-04-2021	Maprotiline HCl Teva kan de effecten van anticholinergica (bijvoorbeeld fenothiazines, antiparkinsonmiddelen, atropine, biperideen, antihistaminica) op de pupillen, het centraal zenuwstelsel (met name delier), de darmen en de blaas versterken. Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): duizeligheid, tremor, myoclonus, droge mond - Vaak (1-10%): rusteloosheid, (hypo)manie, slaapstoornissen, slapeloosheid, depressie, geheugenstoornis, concentratieverlies, orthostase, obstipatie, mictiestoornissen - Soms (0,1-1%): - Zelden (0,01-0,1%): delirium, verwardheid, hallucinaties (in het bijzonder bij geriatrische patiënten), akathisie, ataxie - Zeer zelden (<0,01%): psychotische symptomen, dyskinesie

SPC Nortriptyline Glenmark 25 mg filmomhulde tabletten 07-04-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): tremor, duizeligheid, droge mond, obstipatie - Vaak (1-10%): verwardheid, concentratiestoornissen, ataxie, orthostase, mictiestoornissen - Soms (0,1-1%): (hypo)manie, angst, slapeloosheid - Zelden (0,01-0,1%): delirium, hallucinaties, akathisie, dyskinesie - Frequentie niet bekend: extrapyramidale stoornis
--	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	12 april 2024