

Hypertensie: Antidepressiva (excl. MAO-remmers)

1247

Afkorting: omschrijving afkorting:

SBP=Systolische bloeddruk. DBP = diastolische bloeddruk. MBP=gemiddelde bloeddruk.

AD=antidepressivum.

Datum literatuursearch: 07-08-2020

CONCLUSIE

Dit is GEEN contra-indicatie.

In studies onder personen met hypertensie werd voor SSRI's en venlafaxine geen risico op verergering van de hypertensie gevonden. Voor de TCA's, SNRI's en de overige antidepressiva zijn geen studies gevonden die aan PICO voldoen. De resultaten op het ontstaan van hypertensie voor deze antidepressiva zijn wisselend. Soms wordt er wel een (licht) verhoogd risico gevonden en soms niet. De TCA's lijken wel meer geassocieerd te zijn met een verhoging van de bloeddruk dan de SSRI's. Echter in een studie waar de mate van bloeddrukstijging door TCA's werd gemeten, lag deze onder de 10 mm Hg (Licht et al 2009) en is dit volgens het kader niet klinisch relevant. Voor duloxetine is gezien dat in patiënten met een historie van cardiovasculaire problemen, juist een daling van de bloeddruk werd waargenomen, terwijl in patiënten zonder cardiovasculaire problemen een stijging werd gezien. Mogelijk werkt het behandelen van de depressie bloeddrukverlagend.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Antidepressiva kunnen de vagale controle op het hart beïnvloeden, dit is in de grootste mate gezien voor TCA's. Mogelijk zou dit leiden tot een bloeddrukstijgend effect. (Fu et al 2015). Echter, het hebben van een depressie is ook geassocieerd met een verhoogde bloeddruk (Diminic et al 2014). Hierdoor is de onderliggende aandoening mogelijk een reden voor de verhoogde bloeddruk. In de studies die aan PICO voldoen lijkt dit bevestigd: behandeling van depressie leidt tot een verlaging van de bloeddruk, ondanks het mogelijke bloeddrukverhogende effect van het antidepressivum. Het eerste effect (verlaging bloeddruk) is dus mogelijk sterker dan het tweede effect (verhoging van de bloeddruk door AD).

Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.

De MAO-remmers worden in een apart rapport beoordeeld.

PICO

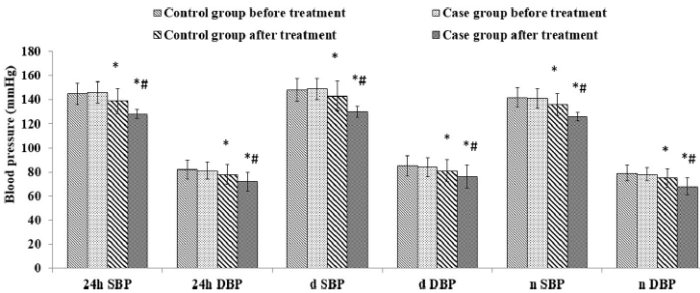
P(atient)	Patiënt met hypertensie
I(ntervention)	Antidepressivum
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Invloed op bloeddruk (verbetering of verslechtering)

Zoektermen:

PUBMED: (((((((("Serotonin Uptake Inhibitors"[MeSH Terms] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Pharmacological Action]) OR "antidepressive agents, tricyclic"[MeSH Terms]) OR "antidepressive agents tricyclic"[Pharmacological Action]) OR "agomelatine"[Supplementary Concept]) OR "Duloxetine Hydrochloride"[MeSH Terms]) OR "Mianserin"[MeSH Terms]) OR "Mirtazapine"[MeSH Terms]) OR "Trazodone"[MeSH Terms]) OR "Venlafaxine Hydrochloride"[MeSH Terms]) OR "Vortioxetine"[MeSH Terms]) AND ("blood pressure"[MeSH Terms] OR "hypertension"[MeSH Terms]) antidepress*[Title] AND hypertension[Title]

EMBASE: hypertension AND 'antidepressant agent'/mj AND 'blood pressure'/exp. Filter: systematic review, meta-analysis, RCT.

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. J Clin Psychiatry.1998;59:502-8. Pubmed Meta-analyse	Score 4 N=95	Venlafaxine (25-300 mg/dag n=2309, 300-375 mg/dag n=186) werd vergeleken met imipramine (75-225 mg/dag, n=291) en placebo (n=558), gedurende 6 weken. 140 patiënten hadden bij aanvang van de studie hypertensie (venlafaxine: n=82, imipramine: n=13, placebo: n=45). Er trad geen significante stijging van de bloeddruk op in de groep met pre-existente hypertensie (1.8 mm Hg) tov placebo. In de hele studie populatie was alleen bij >300 mg venlafaxine per dag bij 17 patiënten (9,1%) een klinisch significante verhoging van de supine* diastolische bloeddruk. *achteroverliggend
Peixoto MF, Cesaretti MLR, Hood SD Tavares A. Effects of SSRI medication on heart rate and blood pressure in individuals with hypertension and depression. <i>Clinical and Experimental Hypertension</i> , 2019. 41(5), 428-433. Pubmed RCT	Score 4 N=15	• 15 patiënten met hypertensie en depressie werden behandeld met escitalopram 10-20mg. Ze werden vergeleken met 15 patiënten met hypertensie en depressie die placebo kregen. • Studieduur was 8 weken. • Bij iedereen werden de huidige antihypertensiva gestopt en vervolgens werd losartan/HCT 50/12,5mg opgestart, inclusie criterium was een bepaalde range in bloeddrukwaarden. • Er werd geen statistisch significante daling van de bloeddruk waargenomen: SBP 140.80 ± 16.48 vs 139.61 ± 18.92 mmHg, p = 0.85) en DBP 80.55 ± 12.64 vs 80.18 ± 16.36 mmHg, p = 0.94) wanneer de behandelde groep werd vergeleken met de placebo groep.
Ratki SKR, Seyedhosseini S Valizadeh A, Rastgoo T, Tavakkoli R, Golabchi A, Shirinzade A. Can antidepressant drug impact on blood pressure level in patients with psychiatric disorder and hypertension? A randomized trial. 2016. <i>International journal of preventive medicine</i> , 7. Pubmed	Score 4 N=21	• 21 patiënten met vastgestelde hypertensie die behandeld werden met een SSRI (citalopram 20mg of sertraline 50mg), werden vergeleken met 67 patiënten met hypertensie die geen SSRI kregen. • Reguliere antihypertensiva werden in beide groepen doorgebruikt. • Bij baseline en na 3 maanden werd de bloeddruk gemeten. • Als de gebruikers van SSRI's werden vergeleken met niet-gebruikers, werd er geen statistisch significant

RCT		verschil gezien in bloeddruk (P-waardes SBP, DBP, MBP resp. 0,12, 0,72, 0,22) De SBP daalde binnen de groep van SSRI gebruikers niet significant (153 mmHg +/- 22.97 tot 140.23 +/- 22.93 p=0.07) Maar de DBP en de MBP daalden wel significant; respectievelijk 91.90 +/- 9.28 tot 85.71 +/- 11.21 en 112.46 mmHg +/- 12.92 tot 103.88 mmHg +/- 13.09 (p<0,01).
Fu W, Ma L, Zhao X, Li Y, Zhu H, Yang W, Liu H. Antidepressant medication can improve hypertension in elderly patients with depression. <i>Journal of Clinical Neuroscience</i>, 2015. 22(12), 1911-1915. Pubmed RCT	Score 4 N=33	33 patiënten met vastgestelde hypertensie die behandeld werden met citalopram 20mg werden vergeleken met 34 patiënten met hypertensie die geen SSRI kregen. - Patiënten werden van te voren niet behandeld voor de hypertensie, ten tijde van de studie kreeg iedereen amlodipine 5mg. - De bloeddruk van beide groepen was statistisch significant verlaagd (p<0,05) - De gemiddelde bloeddruk van de behandelde groep was t.o.v. de controle groep ook statistisch significant verlaagd. p<0,05, exacte cijfers niet bekend, wel een figuur:  Legend: Control group before treatment (white), Control group after treatment (hatched), Case group before treatment (white), Case group after treatment (hatched). - De behandeling duurde 3 maanden. Opmerkingen auteurs: - Depressie is geassocieerd met hypertensie, dus behandeling van depressie zorgt waarschijnlijk voor het verbeteren van de bloeddruk. Opmerkingen SHB: - Studie onder ouderen met een gemiddelde leeftijd van 72 jaar, dus resultaten mogelijk niet door te trekken naar gehele populatie.
Diminic-Lisica I, Popovic B, Rebic J, Klaric M, Franciskovic T. Outcome of treatment with antidepressants in patients with hypertension and undetected depression. <i>The International Journal of Psychiatry in Medicine</i>. 2014. 47(2), 115-129.	Score=3 n = 73	Resultaten 73 patiënten met hypertensie en depressie die behandeld werden met SSRI's, werden vergeleken met 61 patiënten met hypertensie en depressie die geen antidepressiva kregen. - Na 24 weken therapie had de groep die behandeld werd met antidepressiva significant lagere waarden van het SBP en DBP. (Z=7.42, p<0,001 en Z=7,36, p<0,001). - In de controle groep werd geen significant verschil in SBP en DBP gezien.

Pubmed Prospectieve cohort studie	• Na 24 weken therapie werd bij 7 patiënten (9.6%) 1 van de antihypertensiva stopgezet door een significante daling van de bloeddruk. Opmerkingen SHB • Niet gerandomiseerd. Controle-groep kreeg geen antidepressiva omdat ze het zelf niet wilden. Mogelijk vertekent dit de uitkomst doordat de groepen hierdoor verschilden.
---	--

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van antidepressiva op het ontstaan van hypertensie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Wernicke JF, Prakash A, Kajdasz DK, Houston J. Safety and tolerability of duloxetine treatment of diabetic peripheral neuropathic pain between patients with and without cardiovascular conditions. <i>Journal of Diabetes and its Complications</i>. 2009. 23(5), 349-359. Pubmed RCT	Resultaten • 762 patiënten met diabetes met neuropathische pijn en een historie van cardiovasculaire ziekten (hypertensie (65%), myocardinfarct (7%), ischemische hartziekten (8%), werden vergeleken met 262 patiënten met neuropathische pijn en geen cardiovasculaire ziekten. • Duloxetine werd gegeven tegen de neuropathische pijn gedurende 12 weken in 60mg/dag (n=344), 120mg/dag (n=341), of placebo (n=339) • Binnen de groep met een cardiovasculaire problemen was de gemiddelde verandering in bloeddruk tussen de duloxetine-groepen en de placebo-groep niet statistisch significant verschillend (range - 3,06 tot -3,21 mmHg) • In de groep zonder cardiovasculaire problemen werd juist een lichte bloeddrukstijging gezien (maximale stijging SBP +0,35 mmHg, DBP +1,63 mmHg) • Binnen de groep met cardiovasculaire ziekten, was het aantal gevallen met verlengde hypertensie (3 bezoeken waarbij SBP > 140 mmHg was en met >10 mmHg vanaf baseline verhoogd) niet statistisch significant verschillend tussen de duloxetine-groepen (2,4%) en placebo (2,8%). Opmerkingen auteurs • De daling in bloeddruk in de groep met cardiovasculaire ziekten, werd mogelijk veroorzaakt door het beschermende effect van het grote aandeel antihypertensiva die in deze groep gebruikt werden. • De lichte stijging van de bloeddruk in personen zonder cardiovasculaire problemen is overeenkomstig met eerdere literatuur. Opmerkingen SHB • Er is niet specifiek gekeken naar de groep patiënten met alleen hypertensie in de voorgeschiedenis, maar alleen de groep met cardiovasculaire ziekten als geheel. Hypertensie had wel het grootste aandeel. • Deels gebaseerd op data uit gesponsorde studies door de fabrikant

Derby MA, Zhang L, Chappell JC, Gonzales CR, Callaghan JT, Leibowitz M, Mitchell MI. The effects of supratherapeutic doses of duloxetine on blood pressure and pulse rate. <i>Journal of cardiovascular pharmacology</i>. 2007. 49(6), 384-393. Pubmed RCT	Resultaten • Studie onder 117 gezonde vrouwelijke vrijwilligers die duloxetine in een oplopende dosering kregen (20 dagen, tot 200mg 2x per dag) en 22 dagen placebo. • SBP en DBP stegen tijdens dosering van 120mg 2x per dag het meest, respectievelijk ongeveer 12 mmHg en 7 mmHg. • Boven 120mg 2x per dag bleven de gemeten bloeddrukwaardes stabiel. Opmerkingen auteurs • Supratherapeutische doseringen van duloxetine kunnen bij personen met een verhoogde bloeddruk zorgen voor hypertensie. Opmerkingen SHB • Maximale dosering gebruikt in studie ligt meer dan 3x boven de maximale therapeutische dosering (120mg 1x per dag). • In deze studie geen personen met een achtergrond van hypertensie of die al antihypertensiva gebruikten (zoals wel in Wernicke et al 2009). • Studie in alleen vrouwen, dus geen dwarsdoorsnede van populatie.
Viscogliosi G, Donfrancesco C, Lo Noce C, Giampaoli S, Vanuzzo D, Carle F, Palmieri L. Association Between Antidepressant Medication Use and Prevalence and Control of Cardiovascular Risk Factors in Community-Dwelling Older Adults: The Italian Health Examination Survey 2008–2012. <i>Metabolic Syndrome and Related Disorders</i>. 2020. 18(2), 73-78. Embase cross sectioneel onderzoek	Resultaten • 2581 mensen van >65 jaar werden onderzocht, hiervan waren 268 antidepressiva gebruikers. • 72,4% gebruikte een SSRI, de rest gebruikte een AD uit een andere groep. • AD-gebruik werd geassocieerd met een verhoogd risico op het hebben van hypertensie (bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg)(OR = 1.10, 95% CI = 1.05–1.20, P = 0.003), vergeleken met de rest vd populatie die geen AD gebruikte. Voor alleen SSRI-gebruik was het risico ook verhoogd: OR = 1.10, 95% CI = 1.05–1.16, P = 0.001. • Onder patiënten met hypertensie en hypercholesterolemie die ook AD gebruikten, was het risico op een slecht gecontroleerde bloeddruk verhoogd: OR = 1.07, 95% CI = 1.03–1.12, P = 0.001. Onder patiënten die alleen een SSRI gebruikten, was het risico ook verhoogd. OR = 1.06, 95% CI = 1.02–1.16, P = 0.008. Opmerkingen auteurs • Depressieve patiënten hebben vaak een ongezondere levensstijl en verminderde therapietrouw, wat ook invloed kan hebben op cardiovasculaire risicofactoren. • Er waren maar weinig mensen met een depressie die hier niet voor behandeld worden (2,7%) waardoor niet mogelijk was om aan te tonen of het verhoogde risico door de aandoening of door de medicatie kwam. Opmerkingen SHB • Studie uitgevoerd onder ouderen, mogelijk niet te betrekken op hele populatie.
Breeden M, Brieler J, Salas J, Scherrer JF.	Resultaten

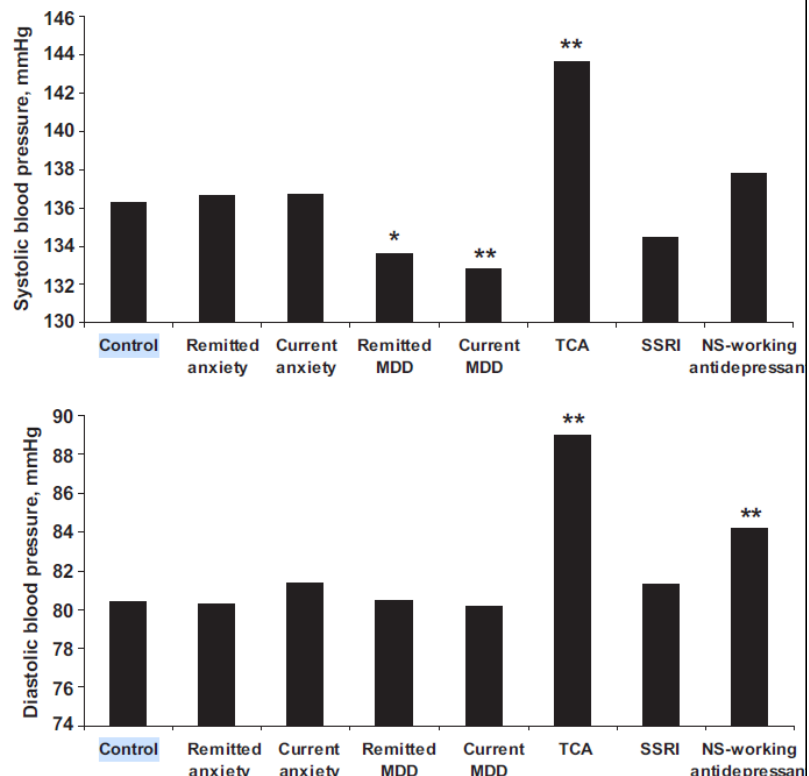
Antidepressants and incident hypertension in primary care patients. <i>The Journal of the American Board of Family Medicine</i>. 2018. 31(1), 22-28. Pubmed Retrospectief cohort onderzoek	• In een cohort van 6244 eerstelijns patiënten is gekeken naar de relatie tussen AD-gebruik en het ontwikkelen van hypertensie. • AD-gebruik werd opgedeeld in middelen die vanuit literatuur geassocieerd zijn met verhoogde bloeddruk (BP+) en middelen die hier niet mee geassocieerd zijn (BP-). • BP+: TCA's, SNRI's en bupropion • BP-: SSRI's, trazodon, mirtazapine. • Gebruik van BP+ middelen was na correctie voor covariabelen niet geassocieerd met verhoogd risico op hypertensie: HR 1.20; 95% BI 0.97–1.49. Met de ruwe data werd er wel een significante HR gezien: 1.30 (1.08–1.57). • Gebruik van BP- middelen werd voor en respectievelijk na correctie niet geassocieerd met een significant risico: HR 1.10 (0.90–1.34) en HR 1.08 (0.87–1.33) Opmerkingen auteurs • Eindpunt was vastgestelde hypertensie door een arts en niet eenmalige BP-verhoging, wat deze studie betrouwbaarder maakt t.o.v. studie van Licht et al. • Te kleine studiepopulatie om de AD-groepen apart te bekijken, vandaar de indeling in BP+ en BP-. Opmerkingen SHB • Geen P-waardes weergegeven. • Patiënten hadden vooraf geen hypertensie. • Eindpunt vastgestelde hypertensie door arts, en niet door bloeddruk-meting, kan er ook juist voor zorgen dat je cases mist.
Crookes DM, Demmer RT, Keyes KM, Koenen KC, Suglia SF. Depressive symptoms, antidepressant use, and hypertension in young adulthood. <i>Epidemiology</i>. 2018. (Cambridge, Mass.), 29(4), 547. Pubmed Observationeel onderzoek	Resultaten • Onder 11182 jong-volwassenen werd op de leeftijd van 22 en 29 jaar het AD gebruik vastgesteld en op 29 jaar de aanwezigheid van hypertensie • Op 29 jaar werd AD-gebruik geassocieerd met het hebben van hypertensie: Prevalentie risico (PR) 1.4, 95% BI: 1.2 - 1.7. • Het risico op hypertensie bij SSRI gebruik was lager dan bij niet-SSRI gebruik (o.a. TCA, SNRI). PR_{ssri} 1.3, 95% BI: 1.0-1.6, PR_{niet ssri} 1.6, 95% BI: 1.2 - 2.1. • Er werd geen verband gevonden tussen het hebben van depressieve klachten zonder het gebruik van AD, en het hebben van hypertensie. Opmerkingen auteurs • Bloeddruk werd maar 1 keer gemeten, dus mogelijk minder betrouwbaar. Opmerkingen SHB • Onduidelijk of hypertensie aan het begin van de studie ook al aanwezig was. • Het verband tussen AD gebruik en hypertensie kan ook komen doordat bij AD gebruik de depressie mogelijk erger is en dus meer invloed heeft op de bloeddruk.
Licht CM, De Geus EJ, Seldenrijk A, Van Hout HP, Zitman FG, Van Dyck R, & Penninx BW. Depression	Resultaten • Van 644 patiënten die AD gebruikten werd gekeken wat het risico was op ontwikkelen van hypertensie tov een controle groep van 590 mensen zonder depressie of het gebruik van AD's.

is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*, 2009. 53(4), 631-638.

Pubmed

Observationeel onderzoek.

- Gebruikers van TCA's hadden een hogere bloeddruk ($p < 0,01$), dan controles (zie figuur)
- Gebruikers van SSRI's hadden geen hogere bloeddruk (zie figuur).



- Gebruikers van TCA's hadden geen significant hoger risico op het ontwikkelen van hypertensie fase 1 (SBP 140-160mmHg) (OR 1.90; 95% CI: 0.94 tot 3.84; $p = 0,07$), maar wel een significant hoger risico op het ontwikkelen van hypertensie fase 2 (SBP >160mmHg) (OR 3.19; 95% CI: 1.35 tot 7.59; $P = 0.008$).
- Gebruikers van SSRI's hadden geen verhoogd risico op het ontwikkelen van hypertensie fase 1 of 2. OR 1.23 (0.87 tot 1.74) $p = 0,25$ en 0.59 (0.31 tot 1.12) $p = 0,10$.
- Gebruikers van een ander AD dan een TCA of SSRI, hadden een significant hoger risico op het ontwikkelen van hypertensie fase 1 (OR: 1.72; 95% CI: 1.04 tot 2.84; $P = 0.03$), er werd geen significant verhoogd risico gezien op hypertensie fase 2 (1.41 (0.61 tot 3.23), $p = 0,42$).

Opmerkingen auteurs

- Verhoogde bloeddruk gezien bij TCA's komt door anticholinerge effecten op de vagale controle van het hart.
- De gevonden associaties konden niet definitief bevestigd worden door de cross-sectionele opzet van de studie.

Opmerkingen SHB

- Bij patiënten die tijdens studie al antihypertensiva gebruikten, werd bij bloeddrukcontroles standaard 10 mm Hg bij de bloeddruk opgeteld, dit kan voor deze groep vertekend hebben gewerkt, omdat in andere studies juist lagere bloeddrukken werden gezien bij patiënten met hypertensie die een AD (SSRI) gebruikten).
- Er is niet specifiek een analyse gedaan op patiënten die al hypertensie hadden.

	Gemiddeld gezien was de bloeddrukstijging bij TCA's <10 mmHg; volgens het kader is dit niet relevant.
--	--

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Trimbos. Multidisciplinaire richtlijn depressie. 2013 – 3e revisie.	Geen relevante informatie.
Trimbos. Addendum ouderen bij de MDR depressie. 2008 – versie 1.0	Mocht er een contra-indicatie zijn voor een TCA dan is het aannemelijk dat, net als bij jongervolwassenen, venlafaxine een goed alternatief is mits hoog genoeg gedoseerd (>150 mg/dag). De kans op hypertensie neemt toe bij hogere doseringen, doch deze bijwerking komt voor zover bekend bij ouderen niet vaker voor dan bij jongervolwassenen.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Lexapro (escitalopram) 25-06-2020*	Geen vermelding
SPC Cipramil (citalopram) 16-08-2019	4.9 Overdosering: Hypertensie is waargenomen.
SPC Priligy (dapoxetine) 02-01-2019**	4.8 bijwerkingen Soms: hypertensie.
SPC Cymbalta (duloxetine). 18-10-2018.	4.3 contra-indicaties Start van de behandeling met Cymbalta is gecontra-indiceerd bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie; dit zou tot een verhoogd risico op hypertensieve crisis bij deze patiënten kunnen leiden (zie rubriek 4.4 en 4.8). 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Duloxetine wordt geassocieerd met een verhoging van de bloeddruk en klinisch significante hypertensie bij bepaalde patiënten. Dit kan een gevolg zijn van het noradrenerge effect van duloxetine. Gevallen van hypertensieve crisis zijn gerapporteerd met duloxetine, vooral bij patiënten met reeds bestaande hypertensie. Daarom wordt bij patiënten met bekende hypertensie en/of andere hartziekte wordt geëigende bewaking van de bloeddruk aanbevolen, vooral gedurende de eerste maand van de behandeling. Duloxetine dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten bij wie de conditie gepaard 5 kan gaan met een versnelde hartslag of verhoogde bloeddruk. Voorzichtigheid is geboden wanneer duloxetine wordt gebruikt gelijktijdig met geneesmiddelen die het metabolisme kunnen verstoren (zie rubriek 4.5). Voor patiënten die een blijvende toename van de bloeddruk ervaren tijdens gebruik van duloxetine dient ofwel dosisverlaging, danwel geleidelijk staken van de behandeling te worden overwogen (zie rubriek 4.8). Bij patiënten met ongecontroleerde hypertensie dient duloxetine niet gestart te worden (zie rubriek 4.3). 4.8 bijwerkingen Soms: Hypertensie
SPC Sinequan (doxepine) 31-07-2020	4.8 Bijwerkingen Zelden: Hypertensie.
SPC Imipramine (CF) 09-03-2020***	4.8 Bijwerkingen Onbekend: Hypertensie.

SPC Venlafaxine (Focus) 03-09-2019	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Bloeddruk Dosisgerelateerde bloeddrukverhogingen zijn vaak gemeld met venlafaxine. Postmarketing zijn gevallen gemeld van verhoogde bloeddruk die onmiddellijke behandeling vereisten. Voordat een behandeling wordt gestart dienen alle patiënten nauwkeurig te worden gecontroleerd op verhoogde bloeddruk en reeds bestaande hypertensie dient behandeld te worden. De bloeddruk dient periodiek gecontroleerd te worden nadat met de behandeling is gestart en na dosisverhogingen. Voorzichtigheid dient te worden betracht bij patiënten waarbij onderliggende ziekten kunnen verergeren door verhogingen in de bloeddruk, bijv. bij patiënten met verminderde hartfunctie 4.8 Bijwerkingen Vaak: Hypertensie.
*vergelijkbare vermelding: SPC Prozac (fluoxetine), SPC Fevarin (fluvoxamine), SPC Clomipramine (Mylan), SPC Prothiaden (dosuleptine), SPC Mirtazapine (Sandoz), SPC Brintellix (vortioxetine). **vergelijkbare vermelding: SPC Seroxat (paroxetine), SPC Zoloft (sertraline), SPC Amitriptyline Sandoz, SPC Nortilen (Nortriptyline). ***vergelijkbare vermelding: SPC Trazolan (trazodon).	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	26-10-2020