



Parkinson: overige antidepressiva

Afkorting: AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; BAS: Barnes Akathisia Scale; CPRS: Comprehensive Psychiatric Rating Scale; EPS: Extrapyramidal Symptoms; HAS: Hamilton Anxiety Scale; MADS: Montgomery-Asberg Depression Scale; MAOI: monoamine oxidase inhibitor; PD: Parkinson's Disease; RBD: REM sleep Behavior Disorder; SNRI: serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor; SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor; TCA: tricyclische antidepressiva; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

Datum literatuursearch: 11-04-2022

CONCLUSIE

Niet bewaken. Er is onvoldoende bewijs om bupropion, mianserine, mirtazapine of vortioxetine te bewaken bij PD patiënten. Alleen in enkele case-reports is motorische achteruitgang beschreven en daarentegen is ontkrachtend bewijs in grotere mate aanwezig. Zo zou mirtazapine juist akathisie, tremor en psychotische verschijnselen verbeteren. Mianserine en bupropion hebben mogelijk ook een anti-hallucinogeen effect. Depressie kan een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven 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.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dit rapport omvat antidepressiva die niet binnen de TCA's, MAOI's of SSRI's/SNRI's vallen. Bupropion, mianserine, mirtazapine en vortioxetine worden meegenomen.

Er is bewijs dat ontkracht dat **bupropion**, **mianserine** en **mirtazapine** parkinsonisme veroorzaken of verergeren. **Vortioxetine** kwam niet naar voren. Poyurovsky et al (2003) heeft met behulp van een dubbelblind gerandomiseerde placebo-gecontroleerde trial aangetoond dat **mirtazapine** geneesmiddel-geïnduceerde akathisie volledig deed verdwijnen in 38% van de gevallen. Deze studie betrof echter geen PD patiënten. De dubbelblinde crossover trial van Korsgaard et al (1986) toonde aan dat **mianserine** geen significante toe- of afname van parkinsonisme en geen significante psychische veranderingen laat zien in PD patiënten. De klinische studie van Ikeguchi et al (1995) beschrijft 12 PD patiënten die een psychose als gevolg van geneesmiddelgebruik hebben. Na titratie tot een effectieve dosis **mianserine** verbeterden de delieren en hallucinaties significant in deze patiënten. Het anti-hallucinogene effect van **mianserine** zou toe te wijzen kunnen zijn aan serotonerg antagonisme op de 5-HT₂ receptoren omdat de meeste hallucinogene stoffen serotonerge agonisten op de 5-HT₂ receptor zijn. In de open-label trial van Gordon et al (2001) zorgde **mirtazapine** ervoor dat in 48% van de patiënten een klinisch relevante verbetering van tremor optrad. Meco et al (2003) deed een open-label trial waarmee aangetoond werd dat de UPDRS score niet verslechterde na gebruik van **mirtazapine** terwijl de levodopa-geïnduceerde dyskinesie verbeterde. In een review van Sid-Otmane et al (2020) worden case reports beschreven die het effect van antidepressiva op psychotische symptomen in PD patiënten bekijken. **Mianserine** en **mirtazapine** lijken de ernst van hallucinaties te verminderen. Raskin et al (2010) stelt dat **bupropion** mogelijk als eerstelijns behandeling van depressieve PD patiënten kan worden ingezet omdat het een uniek klinisch antidepressief beeld heeft. Door de heropname van dopamine en noradrenaline te remmen, heeft het niet de serotonerge bijwerkingen die menig ander antidepressivum vertoont, zoals sedatie of seksuele disfunctie. Twee case reports van Nagata et al (2013) en Tagai et al (2013) beschrijven casuïstiek waar **mirtazapine** psychotische verschijnselen, hier hallucinaties, verbetert in PD patiënten.

Er is geen bewijs dat voldoet aan de PICO en verergering van parkinsonisme weergeeft. Rissardo et al (2020) beschrijft een review over bekende casuïstiek waarin **mirtazapine**-geassocieerde bewegingsstoornissen wordt bekeken. Hoewel dit niet over PD patiënten gaat, geeft het wel aan dat **mirtazapine** bewegingsstoornissen kan veroorzaken of verergeren. De meest frequente zijn rusteloze benen en tremoren. Na het staken van de **mirtazapine** trad in bijna alle casuïstiek snel en volledig herstel op. Revet et al (2020) heeft aan de hand van een post-marketing database onderzoek naar allerlei antidepressiva uitgewezen dat bruxisme de meest voorkomende bewegingsstoornis is als gevolg van antidepressivumgebruik. Onder de antidepressiva die relatief het vaakst bewegingsstoornissen veroorzaken viel **vortioxetine**. **Mirtazapine** viel onder de groep die absoluut gezien de meeste bewegingsstoornissen als gevolg had. Dit onderzoek is ook niet specifiek in PD patiënten uitgevoerd. Overig bewijs wordt geleverd door een zevental casus. Drie casus (Cheng et al (2009), Grandas (2007), Jerome et al (2001)) beschrijven het optreden van parkinsonistische verschijnselen na start van **bupropion** welke na staken ervan weer verdwenen. **Bupropion** verhindert de heropname van dopamine en noradrenaline. Verder is er een milde blokkade van de alpha-adrenoreceptoren. **Bupropion** zou volgens Grandas voorbijgaand parkinsonisme kunnen induceren door reversible blokkade van postsynaptische dopamine receptoren. In de case serie van Onorj et al (2003) worden vier patiënten met levodopa-responsief parkinsonisme beschreven. Zij werden behandeld met **mirtazapine** waarna RBD optrad. Staken van **mirtazapine** leidde tot verdwijnen van RBD. Mogelijk blokkeert **mirtazapine** alpha 2 autoreceptoren waardoor een verhoogde afgifte van noradrenaline volgt met als gevolg verhoogde noradrenerge neurotransmissie wat mogelijk de oorzaak van RBD zou kunnen zijn.

A. van der Meulen, neuroloog bij het Punt voor Parkinson, is niet bekend met motorische of non-motorische achteruitgang door **mirtazapine**. Wel benoemt ze dat het een sederend effect heeft en dat dit in PD patiënten met slaapproblemen als slaapbevorderend middel wordt ingezet. Ze is niet bekend met **bupropion**, **mianserine** en **vortioxetine** binnen deze patiëntenpopulatie. Prof. dr. T. van Laar, neuroloog bij het Punt voor Parkinson kent geen casuïstiek over **mianserine** en **vortioxetine**. Hij zegt dat op basis van literatuur **bupropion** ingezet zou kunnen worden in PD patiënten omdat dit een positief effect op motorische symptomen zou kunnen bewerkstelligen. Hij sluit zich bij Van der Meulen aan wat betreft mirtazapine. Prof. dr. I.E.C. Sommer, psychiater bij het Punt voor Parkinson, zegt dat **bupropion** volgens recente literatuur veelbelovend lijkt maar dat zij in de praktijk niet veel opvallende casuïstiek hierover kent. Ook zij benoemt dat **mirtazapine** sporadisch kan worden ingezet als er slaapproblemen optreden.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	Bupropion, mianserine, mirtazapine, vortioxetine
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering van Ziekte van Parkinson

Zoektermen:

Dit is de eerste herziening na de nieuwe werkwijze van de werkgroep contra-indicaties van SHB en de KNMP. Alle relevante artikelen zijn in dit rapport opgenomen.

PUBMED:

((("parkinson disease"[MeSH Terms] OR "parkinsonian disorders"[MeSH Terms] OR "parkinsonism"[MeSH Terms]) AND ("bupropion"[Title/Abstract] OR "mirtazapine"[Title/Abstract] OR "vortioxetine"[Title/Abstract] OR "mianserin"[Title/Abstract]))

EMBASE:

('parkinson disease':ti,ab,kw OR parkinsonism:ti,ab,kw) AND ('amfebutamone':ab,ti OR 'mirtazapine':ab,ti OR 'vortioxetine':ab,ti OR 'mianserin':ab,ti)

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Poyurovsky M. Efficacy of Low-Dose Mirtazapine in Neuroleptic-Induced Akathisia: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Pilot Study. Journal of Clinical Psychopharmacology. Volume 23, Number 3, June 2003 Dubbelblind gerandomiseerde placebo-gecontroleerde klinische studie	n = 13	Resultaten • 26 schizofrene patiënten met neuroleptisch-geïnduceerde akathisie namen deel aan de studie. • Interventies: mirtazapine 15 mg/dag gedurende 5 dagen of placebo. Deelnemers waren minstens twee weken onder behandeling met haloperidol. Overige psychotrope medicatie bleef onveranderd van 3 dagen voor tot en met de gehele studieperiode. De ernst van de akathisie werd aan de hand van de BAS gemeten. • In 5/13 patiënten van de mirtazapinegroep verdween de akathisie volledig tegenover geen enkele in de placebogroep. Opmerkingen KNMP / SHB • Geen PD patiënten.
Korgaard S. Effects of mianserin in neuroleptic-induced parkinsonism. Psychopharmacology (1986) 88:109-111 Dubbelblinde crossover klinische trial	n = 14	Resultaten • In deze dubbelblinde crossover klinische trial werden 16 psychiatrische patiënten 3x3 weken behandeld met, in willekeurige volgorde, de 5-HT antagonist mianserine, het anticholinergicum procyclidine en placebo. • Het doel van de studie is het evalueren of mianserine vergeleken met procyclidine en placebo in neuroleptisch geïnduceerd parkinsonisme een positief effect op de parkinsonisme symptomen zou hebben in lange termijn psychiatrische patiënten. • Tussen de periodes zat een wash-out van 2 weken. • 16 mannen die tenminste een jaar neuroleptica en anticholinergica gebruikten en een onveranderd medicatieprofiel voor tenminste 4 maanden hadden, deden mee aan de studie. • 11 schizofrene patiënten, 3 psychotische patiënten, 1 manisch-depressief, 1 paranoïde psychotisch. • 14 patiënten behandeld met biperideen, 1 met trihexyfenidyl, 1 met orfenadrine. • 1 week voor de trial stoppen met anticholinergica. • Parkinsonisme symptomen werden wekelijks gemeten aan de hand van een gemodificeerde Webster Rating Scale. Psychische status werd gemeten aan het begin en einde van iedere periode aan de hand van de CPRS, HAS en MADS.

		• Bijwerkingen werden bijgehouden met een speciaal ontwikkelde effecten schaal waarin veranderingen op gedrag, autonome symptomen en labwaarden werden meegenomen. • 14 Patiënten completeerden de trial. Baseline parkinsonisme score was 12,4 (8-19). Bradykinesie en tremor waren het meest aanwezig. • Parkinsonisme verlaagde gedurende alle behandelingen, inclusief placebo. Mianserine vertoonde geen significante afname van parkinsonisme ten opzichte van placebo terwijl procyclidine dit wel vertoonde. • Er traden geen significante psychische veranderingen op en slechts milde bijwerkingen. Opmerkingen auteurs • Omdat geselecteerde patiënten chronisch last hadden van EPS, zou dit tot selectie van patiënten met EPS die ongevoelig is voor behandeling kunnen leiden. • Patiënten met PD hebben verlaagd noradrenaline. Mianserine verhoogt noradrenaline turnover door presynaptische alpha-receptor blokkade. Dit lijkt echter niet klinisch relevant te zijn in patiënten met neuroleptisch-geïnduceerd parkinsonisme. Opmerkingen KNMP / SHB • Onderzoek is niet specifiek in PD patiënten uitgevoerd. Het gaat om patiënten die geneesmiddel-geïnduceerd parkinsonisme vertonen.
Meco G, Fabrizio E, Di Rezze S, Alessandri A, Pratesi L. Mirtazapine in L-dopa-induced dyskinesias. Clin Neuropharmacol. 2003;26(4):179-181. Open-label klinische trial	n = 17	Resultaten • 20 PD patiënten met levodopa-geïnduceerde dyskinesie werden geïnccludeerd. • Interventie: mirtazapine werd in 2 weken getitreerd naar 30 mg/dag en gebruikt tot het einde van de studie. 12 Patiënten gebruikten hun amantadine verder gedurende de studie. De overige 8 patiënten gebruikten geen amantadine. Zo kon tussen deze groepen onderscheid gemaakt worden. • Antiparkinsonmedicatie werd gedurende de studie niet gewijzigd. • UPDRS werd voor motorische score gebruikt. Ook werd de AIMS gemeten. • Metingen vonden plaats op baseline, 1, 3 en 6 maanden. • 17 PD patiënten vervolgde de studie en vertoonden geen variatie in de UPDRS gedurende de studie. • Er trad in alle patiënten een verbetering van de levodopa-geïnduceerde dyskinesie op. Opmerkingen auteurs • Bevindingen doen vermoeden dat mirtazapine de intensiteit van levodopa-geïnduceerde dyskinesie kan behandelen. Zowel als alternatief voor amantadine als als toevoeging op amantadine.

Gordon P. Mirtazapine in Parkinsonian tremor. Parkinsonism and Related Disorders 9 (2002) 125-126 Open-label prospectieve klinische trial	n = 25	Resultaten • 25 patiënten met PD deden mee in een open-label prospectieve trial. • Gemiddelde leeftijd van 62 (40-82), 19 mannen, 6 vrouwen. Tijd sinds PD diagnose 1-15 jaar. • Doel was het meten van effectiviteit en tolerantie van mirtazapine op tremor. • Inclusie: rusttremor, bradykinesie, rigiditeit • Baseline tremor werd gemeten met de UPDRS waaruit een score van 0 tot 32 werd berekend. Gemiddeld 8,4. • Patiënten kregen 2 weken mirtazapine 15 mg/dag an gevolgd door 2 weken mirtazapine 30 mg/dag an. • Op dag 30 werden dezelfde factoren als op baseline gemeten. UPDRS score van gemiddeld 7,8 • 48% (=12 patiënten) hadden een klinisch relevante verbetering van de tremor. 6 Patiënten benoemden verbeterde slaap en 2 een verbeterde stemming. • Bijwerkingen die werden gemeld waren droge mond, verhoogde sedatie, gewichtstoename, en spierpijn Opmerkingen auteurs • Een milde maar statistisch significante verbetering in UPDRS tremor score met goede tolerantie en ook verbetering van niet-tremorgerelateerde symptomen.
Ikeguchi K. Mianserin treatment of patients with psychosis induced by antiparkinsonian drugs. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (1995) 244:320-324 Klinische trial	n = 12	Resultaten • 12 (waarvan 5 met dementie) patiënten met PD (stage 3 of 4 op de Hoehn en Yahr schaal) die een geneesmiddel geïnduceerde psychose ontwikkelden werden geselecteerd. De psychose moest ten minste drie maanden voorafgaand aan de trial fluctuerend in hevigheid aanwezig zijn. • Symptomen bestonden uit visuele hallucinaties (n=2) en delier (n=10). • Er werd gestart met mianserine 20 mg/dag welke getitreerd werd aan de hand van de ernst van symptomen. Stabiele dosis werd vervolgens vier weken aangehouden. • 8 Patiënten ondervonden aanzienlijke en 2 patiënten milde verbetering van psychotische symptomen. 2 Patiënten ondervonden geen verandering. • De 10 patiënten voor wie mianserine effectief leek zijn 2-12 maanden gevolgd waarvan er slechts 1 een terugval kreeg. • Als mianserine tussentijds kort werd gestopt ontstonden binnen drie dagen de symptomen die voorafgaand aan de trial aanwezig waren. • Delirium- en hallucinatiescores verbeterden significant binnen een week en bleven verbeteren gedurende acht weken.

		Opmerkingen auteurs Het anti-hallucinogene effect van mianserine zou toe te wijzen kunnen zijn aan serotonerg antagonisme op de 5-HT₂ receptoren omdat de meeste hallucinogene serotonerge agonisten op de 5-HT₂ receptor zijn.
Raskin S, Durst R. Bupropion as the treatment of choice in depression associated with Parkinson's disease and it's various treatments. Med Hypotheses. 2010;75(6):544-546. Hypothese		Opmerkingen auteurs - Auteurs doen de suggestie dat bupropion als eerstelijns behandeling in depressieve PD patiënten nuttig kan zijn. - Bupropion is een noradrenaline en dopamine heropnameremmer en wordt zodoende in verband gebracht met een uniek klinisch antidepressief profiel zonder serotonine geassocieerde bijwerkingen zoals sedatie, seksuele dysfunctie en gewichtstoename.

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van bupropion, mianserine, mirtazapine en vortioxetine op het ontstaan of verergeren van symptomen van de ziekte van Parkinson of parkinsonismen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Rissardo JP, Caprara ALF. Mirtazapine-associated movement disorders: A literature review. Tzu Chi Med J. 2020;32(4):318-330. Systematische literatuur review	Resultaten 179 casus uit 52 case reports zijn opgenomen in dit review. - Doel was het evalueren van pathologische mechanismen en management van mirtazapine-geassocieerde bewegingsstoornissen. - Gemiddelde leeftijd 57 jaar (17-85). 60% vrouw. Tijd sinds start mirtazapine tot optreden bewegingsstoornissen is 7,54 dagen. - Na staken mirtazapine duurde het een week in 83% van de casus om verbetering qua symptomen te hebben bewerkstelligt. - Bewegingsstoornissen omvatten: 69 rusteloze benen, 35 tremoren, 10 akathisie, 9 periodisch limbische bewegingsstoornissen, 6 dystonie, 4 RBD, 3 dyskinesie, 2 parkinsonisme, 1 tic. Opmerkingen auteurs - In het overgrote deel van de casussen had discontinueren van mirtazapine een goede uitkomst en trad snel en volledig herstel op.
Revet A, Montastruc F, Roussin A, Raynaud JP, Lapeyre-Mestre M, Nguyen TTH. Antidepressants and movement disorders: a postmarketing study in the world pharmacovigilance database. BMC Psychiatry. 2020 Jun 16;20(1):308.	Resultaten - Doel van dit database-onderzoek was om groepen antidepressiva en individuele antidepressiva te analyseren op de associatie met bewegingsstoornissen tussen 1967-2017 met behulp van een case/non-case design. - Database: Vigibase (WHO farmacovigilantie database). - Bewegingsstoornissen waar naar werd gekeken: akathisie, bruxisme, dystonie, myoclonus, parkinsonisme, restless leg syndrome, tardieve dyskinesie, tics en tremor. - Van de rapportage in de database die een antidepressivum bevatte, betrof 2,8% een bewegingsstoornis.

Post-marketing database onderzoek	- De meest verhoogde odds ratio was een tandenknarsen/kaakklemmen (=bruxisme) als gevolg van antidepressivumgebruik.. - Patiënten aan antidepressiva hebben een verhoogde odds ratios om diverse bewegingsstoornissen te ontwikkelen ten opzichte van patiënten die geen antidepressivum gebruiken. - Onder de antidepressiva traden bij mirtazapine, fluvoxamine, vortioxetine en fenelzine relatief de meeste bewegingsstoornissen op. Citalopram, paroxetine, duloxetine en mirtazapine werden absoluut geassocieerd met de hoogste frequentie van bewegingsstoornissen. Opmerkingen beoordelaars - De studie is niet specifiek in Parkinsonpatiënten uitgevoerd.
Cheng WC, Liu CM, Hsieh MH, Hwang TJ. Bupropion-related parkinsonism and dystonia. J Clin Psychopharmacol. 2009;29(6):616-618. Case report	Resultaten 67-jarige vrouw met depressie zonder familiegeschiedenis met PD. - Bupropion 150 mg/dag werd gestart waarna op de 4e dag een milde handtremor ontstond. Op dag 7 verhoogd naar 300 mg/dag waarna parkinsonisme optrad. Mevrouw kreeg op dag 8 last van een schuifelende manier van lopen, tandrad stijfheid, rusttremor, duizeligheid. Op dag 14 ontstond verstikking en akathisie waarna op dag 15 bupropion werd afgebouwd en gestopt per dag 18. Na 14 dagen was er volledig herstel opgetreden. Opmerkingen Auteurs - Volgens de Naranjo score was de causaliteit waarschijnlijk. - Verwijzen naar meerdere vergelijkbare case reports. Deze doen vermoeden dat er een dosis-respons relatie voor het ontstaan van EPS.
Grandas F, López-Manzanares L. Bupropion-induced parkinsonism. Mov Disord. 2007;22(12):1830-1831. Case report	Resultaten 49-jarige man krijgt bupropion om te stoppen met roken. Geen familiegeschiedenis met PD. - Bupropion 300 mg/dag. 15 Dagen na start treden nekstijfheid, amimiek, zwakkere stem, traagheid, schuifelende manier van voortbewegen en akathisie op. - Gebruikt geen andere medicatie en neuroimaging laat geen afwijkingen zien. - UPDRS III (motor) score van 21. - Bupropion werd gestopt maar symptomen waren na maand nog steeds aanwezig. Patiënt werd niet met PD gediagnosticeerd. - Na 3 maanden waren symptomen verdwenen. Om dit te bewerkstelligen is een dopamine-agonist ingezet. Opmerkingen Auteurs - Bupropion verbetert soms motorische symptomen in de ene PD patiënt terwijl andere rapportages acute dystonie of parkinsonismen vermelden. Opmerkingen KNMP / SHB - Causaal verband tussen bupropion en klachten is lastig te beoordelen door lang aanhoudende klachten na stop bupropion.
Onofri M, Luciano AL, Thomas A, Iacono D, D'Andreamatteo G.	Resultaten

Mirtazapine induces REM sleep behavior disorder (RBD) in parkinsonism. Neurology. 2003;60(1):113-115. Case series	- In 4 patiënten die reageerden op levodopa therapie voor parkinsonisme werd RBD waargenomen welke optraden tijdens gebruik van mirtazapine. - Het staken van mirtazapine leidde tot afwezigheid van de RBD. Opmerkingen auteurs - Mogelijk blokkeert mirtazapine alpha 2 autoreceptoren waardoor een verhoogde afgifte van noradrenaline volgt met als gevolg verhoogde noradrenerge neurotransmissie wat mogelijk de oorzaak van RBD zou kunnen zijn.
Jerome L. Bupropion and drug-induced parkinsonism. Can J Psychiatry. 2001;46(6):560-561. Case report	Resultaten 48-jarige man met zware depressie krijgt bovenop andere antidepressiva bupropion SR 150 mg/dag toegediend. - Klinische verbetering van de depressie trad binnen 8 weken op. - Na 12 weken klaagt de patiënt over tremor, misselijkheid, micrografie, schuifelende voortbeweging. - Na staken bupropion verdwenen klachten binnen 10 dagen.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Multidisciplinaire richtlijn Ziekte van Parkinson 14-10-2020	Geen vermelding.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC [Bupropion HCl Accord 300 mg tabletten met gereguleerde afgifte] 23-04-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): slapeloosheid - Vaak (1-10%): onrust, angst, tremor, duizeligheid, visusstoornissen - Soms (0,1-1%): depressie, verwardheid, concentratiestoornissen - Zeer zelden (0,001-0,01%): rusteloosheid, abnormale dromen, waanvoorstellingen, dystonie, ataxie, parkinsonisme, incoördinatie, geheugenstoornis, orthostase, droge mond, obstipatie - Frequentie niet bekend: psychose
SPC [Mianserine 10~30 mg TEVA tabletten] 31-05-2017	Bijwerkingen - Frequentie niet bekend: orthostase, sedatie, tremor, myoclonus, psychotische verschijnselen, afasie, droge mond, obstipatie, visusstoornissen
SPC [Mirtazapine Aurobindo 15, 30, 45 mg, filmomhulde tabletten] 23-04-2021	Bijwerkingen - Zeer vaak (>10%): droge mond, toename eetlust, sedatie - Vaak (1-10%): abnormale dromen, verwardheid, angst, slapeloosheid, duizeligheid, tremor, orthostase, obstipatie, vermoeidheid - Soms (0,1-1%): nachtmerries, hallucinaties, akathisie, hyperkinesie - Zelden (0,01-0,1%): myoclonus - Frequentie niet bekend: spraakstoornis
SPC [Brintellix 5, 10, 15, 20 mg filmomhulde tabletten]	Interactie met rasagiline en selegiline, wees voorzichtig met gelijktijdig gebruik. Bijwerkingen - Vaak (1-10%): abnormale dromen, duizeligheid, obstipatie - Frequentie niet bekend: slapeloosheid

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	27 oktober 2023