

Kennisdocument Antidepressiva

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij een besluit om de dosering van antidepressiva te verminderen of geheel te stoppen bij mensen ≥ 70 jaar. Alle aanbevelingen gaan uit van chronisch gebruik van antidepressiva (≥ 6 maanden) in de context van depressie en neuropathische pijn. Het besluit om wel of niet te stoppen bij een patiënt hangt mede af van de (psychiatrische) voorgeschiedenis, de effecten van antidepressiva en de (huidige) bijwerkingen. Alle voor- en nadelen zullen steeds tegen elkaar afgewogen moeten worden in samenspraak met de patiënt of diens (mantel)zorg en eventueel nog betrokken voorschrijvers om tot een goed besluit te komen.

Let op: als de antidepressiva oorspronkelijk door een psychiater zijn voorgeschreven, is het nadrukkelijk advies om altijd met een psychiater (bij voorkeur de voorschrijver) te overleggen.

Aanbeveling minderen en stoppen antidepressiva

Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg minderen en stoppen van een antidepressivum: Zie *Ouderen*

Kwetsbare ouderen

Overweeg minderen en stoppen van een TCA bij:

- Cognitieve achteruitgang

Overweeg minderen en stoppen van een SSRI of overig antidepressivum: Zie *Ouderen*

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van een TCA bij:

- Combinatie van meerdere middelen bij neuropathische pijn
- Onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn
- Orthostatische hypotensie en/of anticholinerge bijwerkingen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- Meer dan 6 maanden na het bereiken van remissie van een depressie
- Bij een recidiverende depressie: meer dan 1 jaar na het bereiken van remissie.
- Bijwerkingen
- Onvoldoende effectiviteit van een therapeutische dosering

Wijze van afbouw

- Stop een antidepressivum nooit in een keer, maar bouw af in stappen.
- Gebruik een standaard afbouwschema uit de multidisciplinaire afbouwdocumenten als handvat, maar wees flexibel en bouw samen met de patiënt af onder goede begeleiding.
- Bouw af in minimaal 2-4 weken: bij afwezigheid risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen kan het snelle schema gevolgd worden, bij risicofactoren kan het langzame schema gevolgd worden met steeds kleinere stapjes naar gelang de dosering lager wordt tot de laagst haalbare dosering.
- Fluoxetine kan bij normdosering (20mg) in één keer gestopt worden.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van een antidepressivum bij:

- Therapieresistente depressie
- Andere (psychiatrische) indicaties dan hierboven genoemd.
- Eerdere niet succesvolle stoppoging(en). Kies dan voor een langzamere afbouw en zorg voor goede ondersteuning en begeleiding.

Toelichting Aanbeveling minderen en stoppen antidepressiva

Gering geschatte resterende levensverwachting

Overweeg minderen en stoppen van een antidepressivum: zie *Ouderen*

Kwetsbare ouderen

Overweeg minderen en stoppen van een TCA bij:

- **Cognitieve achteruitgang** [noot 3]

Specifiek bij (kwetsbare) ouderen kan verwardheid of cognitieve achteruitgang ontstaan door de anticholinerge bijwerkingen van een TCA. Dit kunnen redenen zijn om het TCA te minderen of te stoppen.

- Ga na wie de voorschrijver is van het TCA en wat de indicatie van het gebruik is.
- Ga na of er sprake is van cognitieve achteruitgang.
- Indien de indicatie het toelaat, zoals bijvoorbeeld bij een lage dosering TCA voor neuropathische pijn en er sprake is van cognitieve achteruitgang, bouw het TCA dan langzaam af in stappen volgens onderstaand stappenplan.
- Indien TCA voor depressie, overleg dan eerst met de psychiater of andere behandelaar.
- Indien TCA niet gestopt kan worden vanwege effectieve behandeling, overweeg dan evt. de switch van amitriptyline naar nortriptyline of naar een SNRI.

Overweeg minderen en stoppen van een SSRI/SNRI of overig antidepressivum: zie *Ouderen*

Ouderen

Overweeg dosisverlaging of stoppen van een TCA bij:

- **Combinatie van meerdere middelen bij neuropathische pijn** [noot 5]

Combinatie van meerdere middelen met een verschillend werkingsmechanisme bij neuropathische pijn kan geïndiceerd zijn. Belangrijk is wel dat effect en bijwerkingen geëvalueerd worden. Indien een laag gedoseerd TCA gebruikt wordt naast pregabaline of gabapentine, kan overwogen worden om het TCA te stoppen o.b.v. wens van patiënt, effect en bijwerkingen.

- Ga na of de patiënt meerdere middelen voor neuropathische pijn gebruikt.
- Ga na of de pijn voldoende onder controle is. (Maak evt. gebruik van een pijnscore)
- Bouw indien mogelijk het TCA langzaam af in stappen volgens onderstaand stappenplan.

- **Onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn** [noot 5]

- Ga na of de patiënt effect merkt van het TCA voor neuropathische pijn. (Maak evt. gebruik van een pijnscore)
- Indien onvoldoende effect, bouw het TCA langzaam af in stappen volgens onderstaand stappenplan.

- **Orthostatische hypotensie en/of anticholinerge bijwerkingen** [noot 3]

TCA's kunnen bij ouderen een verhoogd risico op orthostatische hypotensie geven en/of leiden tot anticholinerge bijwerkingen, zoals urineretentie, droge mond en obstipatie. Dit kunnen mogelijke redenen zijn om het TCA te minderen of te stoppen indien de indicatie dit toelaat.

- Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bovenstaande bijwerkingen.
- Ga na wie de voorschrijver is van het TCA en wat de indicatie van het gebruik is.
- Indien de indicatie het toelaat, zoals bijvoorbeeld bij een lage dosering TCA voor neuropathische pijn en er sprake is van belemmerende bijwerkingen, bouw het TCA dan langzaam af in stappen volgens onderstaand stappenplan.
- Indien het TCA voor depressie gebruikt wordt, overleg dan eerst met de psychiater of andere behandelaar.

- Indien de indicatie of de effectiviteit minderen of stoppen niet toelaat, overweeg dan om te switchen naar een ander geneesmiddel.

Overweeg dosisverlaging of stoppen van antidepressiva bij:

- **Meer dan 6 maanden na het bereiken van remissie van een depressie** [Noot 1]
Het bewijs voor een optimale behandelduur ontbreekt. Hierbij wordt als algemene consensus minimaal 6 maanden na remissie van de eerste depressieve episode genomen. Soms is het verstandiger om langer door te gebruiken bijvoorbeeld als de klachten bij aanvang heel ernstig waren of als de behandeling erg moeizaam verliep. Daarnaast kan een depressie bij ouderen vaak langer duren en vaker recidiveren. Mogelijk is er dus een langere behandelduur na remissie wenselijk.
 - Ga na of het antidepressivum voor depressie in gebruik is en wie de oorspronkelijke voorschrijver is.
 - Ga na hoe lang het antidepressivum al in gebruik is.
 - Bij voorschrift van de huisarts: volg de NHG-Richtlijn Depressie en bij voorschrift van een psychiater: volg de MDR Depressie.
 - Ga bij de indicatie depressie na of deze minimaal 6 maanden in remissie is.
 - Bouw het antidepressivum stapsgewijs af volgens onderstaand stappenplan waarbij arts en/of apotheker motiveert en ondersteunt bij de afbouw.
- **Bij een recidiverende depressie: meer dan 1 jaar na het bereiken van remissie.** [Noot 2]
Het bewijs voor een optimale behandelduur ontbreekt. Hierbij wordt als algemene consensus minimaal 1 jaar na het verdwijnen van de laatste depressieve episode genomen. Houd er rekening mee dat een depressie bij ouderen vaak langer kan duren en vaker kan recidiveren. Er is meer kans op terugval na staken. Mogelijk is er dus een langere behandelduur na remissie wenselijk.
 - Ga na of de patiënt recidiverende depressies heeft gehad en wie de oorspronkelijke voorschrijver is.
 - Ga na hoe lang het antidepressivum al in gebruik is.
 - Bij voorschrift van de huisarts: volg de NHG-Richtlijn Depressie en bij voorschrift van een psychiater: volg de MDR Depressie.
 - Ga na of de laatste depressieve periode minimaal 1 jaar in remissie is.
 - Ga na of de patiënt stabiel genoeg is om te minderen met het antidepressivum.
 - Bouw antidepressivum af volgens onderstaand stappenplan waarbij arts en/of apotheker motiveert en ondersteunt bij de afbouw.
- **Bijwerkingen** [Noot 3]
De meest voorkomende bijwerkingen van SSRI's bij ouderen zijn: maag-darmklachten en centrale bijwerkingen zoals: centrale bijwerkingen: hoofdpijn, toegenomen angst, agitatie, rusteloosheid, slapeloosheid, slaperigheid en mogelijk hyponatriëmie (i.c.m. diuretica). Dit zijn bijwerkingen die problemen kunnen geven bij ouderen en waarbij dus de voor- en nadelen van deze middelen goed tegen elkaar afgewogen moeten worden.
 - Ga na of en in welke mate de patiënt last heeft van bovenstaande bijwerkingen.
 - Ga na wie de voorschrijver is van het antidepressivum en wat de indicatie van het gebruik is.
 - Indien de indicatie het toelaat en er sprake is van belemmerende bijwerkingen, bouw het antidepressivum dan langzaam af in stappen volgens onderstaand stappenplan.
 - Indien de indicatie of de effectiviteit minderen of stoppen niet toelaat, overweeg dan om te switchen naar een ander antidepressivum. Bij ouderen hebben sertraline en citalopram de voorkeur volgens Ephor.
- **Onvoldoende effectiviteit** [noot 4]
In algemene zin lijkt het effect van antidepressiva bij mensen ≥ 70 jaar minder groot dan bij jongere volwassenen. Vaak worden de antidepressiva al lang gebruikt en is het effect niet duidelijk meer. Het is belangrijk om bij ouderen de effecten van behandeling met

antidepressiva goed te evalueren en zo nodig de behandeling aan te passen. Het bepalen van de effectiviteit kan na langdurig gebruik lastig zijn.

- Ga na of het antidepressivum effectief is op basis van o.a. de aan- of afwezigheid van symptomen van een depressie, het dagelijks functioneren en het oordeel van patiënt.
- Ga na of het in antidepressivum in therapeutische dosering is gebruikt. Indien dit niet zo is, is dosisverhoging mogelijk de juiste optie.
- Indien onvoldoende effect of onduidelijk effect, overweeg antidepressivum te minderen of te stoppen volgens onderstaand stappenplan indien de indicatie dat toelaat.
- Indien minderen of stoppen niet mogelijk is, overweeg om het antidepressivum te switchen. Bij ouderen hebben sertraline en citalopram de voorkeur volgens Ephor.
- Indien symptomen terugkomen, overweeg om het antidepressivum weer te herstarten.

Wees terughoudend met minderen en stoppen van een antidepressivum bij

- **Therapieresistente depressie**
- **Andere (psychiatrische) indicaties dan hierboven genoemd [noot 6]**
Naast depressie en neuropathische pijn worden antidepressiva voor diverse indicaties gebruikt. Deze vallen buiten de scope van dit kennisdocument. Stel goed vast waar de medicatie bij een patiënt voor gebruikt wordt en overleg altijd met de oorspronkelijke behandelaar. Mocht er besloten worden tot afbouwen, dan verloopt het afbouwen van antidepressiva volgens dezelfde schema's als hieronder genoemd worden.
- **Eerdere niet succesvolle stoppoging(en) [Noot 2]**
Bij aanwezigheid van een of meerdere niet succesvolle stoppoging(en) wordt de kans op een recidiverende depressie en/of symptomen groter. Hierbij dient dit per patiënt, na de minimale duur van de vervolgbehandeling van 1 jaar, meegenomen te worden in de afweging om te stoppen. Ga na hoe de vorige stoppoging is uitgevoerd en mocht er besloten worden tot minderen of stoppen, voer dan een langzamer afbouwschema uit onder goede begeleiding en ondersteuning.

Stappenplan afbouwen antidepressivum

Informeren en afspraken patiënt

- Bespreek duidelijk met de patiënt en/of (mantel)zorg wat de voor- en nadelen zijn van het afbouwen van een antidepressivum.
- Maak afspraken met de patiënt en/of (mantel)zorg over het tempo en de doseringsstappen bij afbouwen van antidepressiva op basis van gedeelde besluitvorming en (psychologische) begeleiding hierbij.

Bouw stapsgewijs af tot de laagst haalbare dosering en monitor

- Bouw een antidepressivum af om onttrekkingsverschijnselen te voorkomen.
- Overweeg de gepresenteerde afbouwschema's uit de Multidisciplinaire Documenten (zie tabel 1,2,3) te gebruiken, op geleide van aan- of afwezigheid van risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen [zie kader].
- De snelheid van het doorlopen van de stappen is onderwerp van gedeelde besluitvorming en afhankelijk van het verloop van het proces. Een afbouwplan is altijd een plan op maat in overleg tussen zorgverlener, patiënt en naaste.
- Betrek laagdrempelig de apotheker bij het afbouwen van antidepressiva, zowel in de besluitvorming als in de begeleiding tijdens het afbouwen.
- Bouw stapsgewijs af in minimaal 2-4 weken.
- Voor SSRI's geldt: bij afwezigheid risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen kan snel afgebouwd worden (zie voorbeeldschema tabel 1), bij aanwezigheid risicofactoren langzaam met steeds kleinere stapjes naar gelang de dosering lager wordt tot de laagst haalbare dosering (zie voorbeeldschema tabel 2).
- Voor afbouwadviezen TCA's en overige antidepressiva geldt als voorbeeldschema tabel 3.
- Fluoxetine kan, gezien de lange halfwaardetijd, bij een normdosering (20mg) in een keer gestopt worden. Bij gebruik van een hoge dosering kan eerst naar 20 mg afgebouwd worden.
- Vraag de patiënt om de klachten te monitoren tijdens en tot minimaal 1 maand na het afbouwen en evalueer met de patiënt regelmatig (elke 1-2 weken) hoe het gaat met eventuele onttrekkingsverschijnselen en terugkeer van depressieve klachten. [zie kader]
- Keer bij het optreden van ernstige onttrekkingsverschijnselen terug naar de laagste dosis zonder onttrekkingsverschijnselen, kies voor een meer geleidelijke afbouw (qua tempo en/of doseringsstappen) vanaf deze dosis, en overweeg opties voor aanvullende behandeling.
- Aarzel niet bij ernstige onttrekkingsverschijnselen de dosering weer te verhogen. Dit maakt het onderscheid tussen onttrekkingsverschijnselen en terugval of recidief helder. Leg dit goed uit aan de patiënt en diens naaste(n).
- SSRI's/SNRI's met de kortste halfwaardetijd (paroxetine en venlafaxine) zijn het lastigst af te bouwen, i.v.m. grotere kans op onttrekkingsverschijnselen.
- Overleg met de apotheker als kleinere doseringseenheden worden overwogen (via 'magistrale bereiding') om langzamer afbouwen vanaf de laagst aanvaardbare dosis mogelijk te maken.
 - Een aantal grootbereiders hebben lage doseringen, niet geregistreerde, antidepressiva beschikbaar. Zie <https://www.knmp.nl/richtlijnen/afbouwen-ssris-snrjs>
 - Voor sommige afbouwstappen kan overgestapt worden van tabletten naar drank (citalopram, escitalopram, sertraline). Zet aan het begin van het afbouwtraject de tabletten om naar drank vanwege mogelijk afwijkende biologische beschikbaarheid. Gebruik van drank brengt echter risico's met zich mee, dus dit heeft niet de voorkeur.
 - Bij venlafaxine kan gebruik gemaakt worden van stapjes van 12,5mg indien gekozen wordt voor capsules van 37,5mg waarin drie microtabletten zitten (bij een bepaald merk).

Tabel 1. Voorbeeldschema afbouwen SSRI/SNRI bij afwezigheid van risicofactoren. Per stap dient een periode van minimaal 2 tot 4 weken aangehouden te worden.

Stappen (mg/dag)	CIT	EsCIT	FLV	FLX	PAR	SER	DUL	VLX
1	20	10	100	20	20	50	60	75
2	10	5	50	0	10	25	30	37.5
3	0	0	0		0	0	0	0

Afkortingen: CIT = Citalopram, EsCIT = Escitalopram, FLV = Fluvoxamine, FLX = fluoxetine, SER = Sertraline, DUL = Duloxetine, VLX = Venlafaxine. Bron: MD Afbouwdocument SSRI/SNRI 2018

Tabel 2. Voorbeeldschema afbouwen SSRI/SNRI bij aanwezigheid van één of meer risicofactoren. Per stap dient een periode van minimaal 1 week aangehouden worden. Dan zijn steady-state concentraties bereikt.

Stappen (mg/dag)	CIT	EsCIT	FLV	PAR	SER	DUL	VLX
1	20	10	50	20	50	60	75
2	10	5	30	10	25	30	37,5
3	6	3	20	7	15	15	20
4	4	2	15	5	10	10	12
5	3	1,5	10	3	7,5	6	7
6	2	1	5	2	5	4	5
7	1	0,5	2,5	1	2,5	2	3
8	0,5	0,25	0	0,5	1,25	1	2
9	0	0		0	0	0	1
10							0

Afkortingen: CIT = Citalopram, EsCIT = Escitalopram, FLV = Fluvoxamine, FLX = fluoxetine, SER = Sertraline, DUL = Duloxetine, VLX = Venlafaxine. Bron: MD Afbouwdocument SSRI/SNRI 2018

Tabel 3. Afbouwadviezen overige antidepressiva. Bron: MD Afbouwdocument overige antidepressiva 2023

TCA's	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 25 mg per 2 weken. Bij risicofactoren op ADS of bij voorkeur van patiënt of naasten: tragere afbouw gedurende de 2-4 weken en/ of laatste stap i.p.v. 25 mg, keuze voor 10 mg.
MAO-remmers	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in 10 mg tranylcypromine of 15 mg fenelzine per 2 weken of meer. Altijd door of in overleg met psychiater.
Agomelatine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 25 mg elke 2-4 weken . Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.
Bupropion	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 150 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Mianserine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 30 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.
Mirtazapine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 15 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Trazodon	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 50 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS
Vortioxetine	<ul style="list-style-type: none"> Bouw af in stappen van 5 mg elke 2-4 weken. Kan ook abrupt worden gestopt vanwege laag risico op ADS.

Onttrekkingsverschijnselen

Het onderbreken of abrupt staken van antidepressiva kan leiden tot antidepressiva discontinueringssymptomen (ADS). De symptomen die hierbij optreden, worden **onttrekkingsverschijnselen** genoemd. Deze zijn over algemeen mild en vaak meer lichamelijk van aard. De meest voorkomende onttrekkingsverschijnselen zijn duizeligheid, misselijkheid, lethargie, tremor, anorexie en hoofdpijn. Het optreden van ADS is meestal geassocieerd met SSRI's en SNRI's, maar het kan ook bij TCA's en MAO-remmers optreden.

Onttrekkingsverschijnselen bij SSRI's en SNRI's kunnen meer specifiek worden ingedeeld in 6 groepen. te weten volgens het Engelse acroniem **FINISH**:

- **Flu-like symptoms:** griepachtige verschijnselen zoals hoofdpijn, lethargie, zweten, rillingen, moeheid, eetlustvermindering, spierpijn
- **Insomnia:** slaapstoornissen zoals slecht inslapen en nachtmerries
- **Nausea:** gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree en anorexie
- **Imbalance:** evenwichtsproblemen zoals duizeligheid en coördinatiestoornissen
- **Sensory disturbances:** sensorische symptomen zoals sensaties van elektrische schokken, paresthesieën en pallinopsie (het lang aanhouden van nabeelden)
- **Hyperarousal:** psychische klachten zoals angst, somberheid en prikkelbaarheid/irritatie of het optreden van (hypo-)manie (ontremming)
- Daarnaast kunnen ook andere verschijnselen voorkomen:
- Extrapiramidale verschijnselen zoals bewegingsstoornissen en tremoren
- Overige verschijnselen zoals cognitieve stoornissen en hartritmestoornissen.

Bij TCA's komen evenwichtsproblemen en sensorische klachten (I,S) komen minder vaak voor. In zeldzame gevallen kan na het staken van TCA's een (hypo)manie, delier of bewegingsstoornissen (acathisie, parkinsonisme) optreden. Het staken van (met name niet selectieve) MAO-remmers kan over het algemeen meer ernstige klachten geven naast de FINISH symptomen, zoals: cognitieve klachten (desoriëntatie), delier en psychose en (hypo) manie. Psychische klachten die optreden na het staken van MAO-remmers kunnen in enkele gevallen zelfs ernstiger zijn dan de klachten waarvoor de patiënt initieel het middel is gaan gebruiken. Advies is om MAO-remmers alleen door of i.o.m. een psychiater af te bouwen.

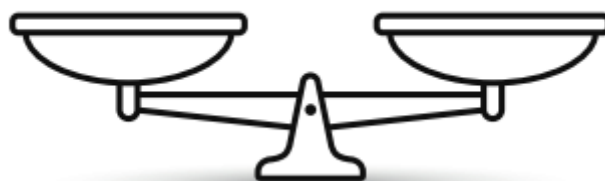
Risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen zijn:

- gebruik van hogere doseringen dan normdosering tijdens behandeling
- ervaren onttrekkingsverschijnselen bij een gemiste dosis/ drug holiday of therapie-ontrouw
- mislukken eerdere stoppogingen

Terugval

Een **terugval** in de oorspronkelijke klachten ontstaat vaak veel geleidelijker en laat langer op zich wachten dan onttrekkingsverschijnselen. Het onderscheid is echter niet altijd eenvoudig te maken.

Bron: MD Afbouwdocument SSRI/SNRI 2018, MD Afbouwdocument overige antidepressiva 2023, MDR Depressie 2023 (autorisatiefase)



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Langdurig gebruik

Indien een patiënt langdurig een antidepressivum in gebruik heeft, kan er afhankelijk van de indicatie en periode dat aandoening in remissie is, er mogelijk overwogen worden om het langzaam af te bouwen. [noot 1,2].

Bijwerkingen

Bij aanwezigheid van bijwerkingen, zoals orthostase, anticholinerge bijwerkingen of sedatieve bijwerkingen, kan minderen of stoppen van antidepressiva overwogen worden [noot 3].

Ineffectiviteit

Bij ouderen is de effectiviteit van antidepressiva (SSRI's) beperkt. Daarnaast moet ook bij TCA's voor neuropathische pijn het effect worden afgewogen. [noot 4,5]

Wens van de patiënt om te stoppen

De wens om minder medicatie te gebruiken of om te minderen of te stoppen met een antidepressivum.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Risicofactoren voor een ernstige depressie

Bij ouderen kan een depressie vaak ernstiger verlopen. [noot 1]

Indicatie anders dan depressie

Er is sprake van een andere indicatie dan depressie, waarbij langdurig gebruik mogelijk geïndiceerd is. Onder andere angststoornis, dwang of bipolaire stoornis [noot 5].

Eerdere niet succesvolle stoppogingen

Wanneer er eerdere stoppogingen gedaan zijn die niet succesvol waren dient eerst onderzocht te worden wat de oorzaak hiervan was [noot 2].

Wens van de patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik. De argumenten en zorgen om een passend (niet medicamenteus) plan te maken dienen achterhaald te worden.

Wat is bekend over minderen en stoppen van antidepressiva bij ouderen

Bijwerkingen [noot 3,7]

- Het afbouwen van antidepressiva en met name TCA's bij ouderen wordt belangrijk gevonden door zorgprofessionals vanwege de bijwerkingen, zoals orthostase en anticholinerge en sedatieve bijwerkingen en mogelijk valgevaar.

Stapsgewijs afbouwen [noot 7]

- Voor een grotere kans op succesvol afbouwen is het belangrijk dat antidepressiva stapsgewijs onder goede begeleiding afgebouwd worden.
- Bij risicofactoren is het belangrijk dat de stapjes steeds kleiner worden naarmate er lagere doseringen worden gebruikt.
- Bij eerdere onttrekkingsverschijnselen is het van belang dat er een rustiger afbouw tempo wordt aangehouden bij een volgende stoppoging.

Depressie bij dementie [noot 8]

- Door het uitvoeren van medicatiebeoordelingen in zorginstellingen, kunnen antidepressiva kunnen succesvol afgebouwd worden bij ouderen met dementie. Als dit gebeurt onder goede begeleiding dan verslechteren de neuropsychiatrische symptomen van de dementie niet en kunnen de algemene dagelijkse activiteiten verbeteren.
- Bij depressie bij dementie patiënten is het van belang dat het gebruik van antidepressiva regelmatig (elke 3 maanden) geëvalueerd wordt.

Noten

Noot [1]: Behandelduur met antidepressiva

De MDR Depressie stelt dat patiënten met een eerste episode van een depressieve stoornis, na herstel met behandeling van een antidepressivum, door behandeld moeten worden [MDR depressie]. De optimale duur van deze voortgezette behandeling is onbekend en dient op grond van patiëntkarakteristieken en in overleg met de patiënt te worden vastgesteld. De gehanteerde norm door professionals is 6 maanden voortzetting bij behandeling van een eerste depressieve episode. Deze adviezen worden ook in de NHG-Standaard Depressie aangehouden. [NHG Depressie]

In een systematische review waarin 45 gecontroleerde trials zijn bekeken werd gevonden dat er een sterke correlatie is tussen een kortere behandeling met een antidepressivum na een depressie en een hoger terugvalrisico [Baldessarini 2015]. De conclusie was dat eerder stoppen dan 6 maanden geassocieerd is met een hoger risico voor terugval.

Het multidisciplinair afbouwdocument voor het afbouwen van SSRI's & SNRI's geeft ook een minimale behandelduur van 6 maanden aan [MD Afbouwdocument SSRI/SNRI 2018]. Na deze behandelduur kan overwogen worden om het antidepressivum te minderen of te stoppen.

De NHG-Standaard Depressie geeft aan dat een depressie bij ouderen vaak langer duurt, blijkt uit onderzoek onder volwassenen van 55 jaar en ouder. De mediane duur van een depressieve periode was 18 maanden (95% betrouwbaarheidsinterval 12.8 - 23.1). Na 1 jaar was 35% hersteld, na 2 jaar 60% en na 3 jaar 68%. Een slechtere uitkomst was geassocieerd met de ernst van de depressie op baseline, een familiegeschiedenis van depressie en slechter fysiek functioneren [Licht-Strunk 2009]. In het NEMESIS-onderzoek werden voorspellers van een langdurig persisterende depressie gevonden: een ernstige depressie, een lange duur van een voorgaande depressieve episode, aanwezigheid van een (chronisch) somatische aandoening en een gebrek aan sociale steun. [Spijker et al 2004]

De MDR dementie geeft aan dat een depressie bij dementie behandeld moet worden. Wanneer deze ernstig is en niet-farmacologische interventies onvoldoende werkzaam zijn, kan een behandeling met een antidepressivum worden overwogen. De richtlijn adviseert ook de behandeling van een depressie bij dementie volgens de MDR depressie uit te voeren, maar TCA's hierbij te vermijden vanwege het negatieve effect op de cognitie. SSRIs kunnen overwogen worden bij ernstige neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Citalopram en sertraline kunnen overwogen worden bij agitatie bij dementie. Over de behandelduur wordt geadviseerd om periodiek te evalueren of voortzetting van het gebruik van antidepressiva bij dementie noodzakelijk is, waarbij even als bij antipsychotica een periode van maximaal drie maanden tot her-evaluatie wordt gehanteerd. [MDR Dementie]

Noot [2]: Recidiverende depressies

De MDR depressie en Zorgstandaard depressieve stoornissen stelt dat patiënten met twee of meer episoden van een depressieve stoornis, na herstel met behandeling van een antidepressivum, door behandeld moeten worden [MDR Depressie, Zorgstandaard Depressieve stoornissen]. De optimale duur van deze voortgezette behandeling is onbekend en dient op grond van patiëntkarakteristieken en in overleg met de patiënt te worden vastgesteld. De gehanteerde norm door professionals is 1 jaar of langer voortzetting bij behandeling van twee of meer depressieve episoden.

De MDR depressie geeft aan dat de meeste onderzoeken geen onderscheid maken tussen deze twee groepen en ook niet tussen antidepressiva als een eerste, tweede of volgende behandelstap. De 12 maanden duur bij recidiverende depressie is dus vooral ontstaan op basis van ervaringen uit de praktijk en consensus van experts.

Het risico op terugval bij staken van antidepressiva is bij ouderen met een recidiverende depressie groter dan bij gewone volwassenen [Moleman 2022]. Het is belangrijk om bij mensen met

recidiverende depressies goed te kijken naar patiëntfactoren zoals voorgeschiedenis, ernst, familie-anamnese en/of comorbiditeiten voordat het antidepressivum afgebouwd wordt. Hierbij moet rekening worden gehouden dat een recidiverende depressie vaak makkelijker en bij geringere aanleiding kan ontstaan in vergelijking met een eerste depressie [Peeters 2012]. Met deze factoren dient er een geschikte behandelduur ingeschat te worden per patiënt.

Noot [3]: Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen van SSRI's en TCA's zijn hieronder uitgewerkt.

De meest voorkomende bijwerkingen van **SSRI's** zijn:

Relatief frequent: maag-darmklachten: misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, seksuele disfunctie: verminderde libido, erectie-/ejaculatiestoornis, vertraagd orgasme, anorgasmie, centrale bijwerkingen: hoofdpijn, toegenomen angst, agitatie, rusteloosheid, slapeloosheid, slaperigheid; autonome effecten: droge mond, hyperhidrose.

Minder frequent, maar wel relevant bij ouderen zijn: bewegingsstoornissen: acathisie, dystonie, dyskinesie, parkinsonisme, botfracturen, bloedingen (met name i.c.m. NSAID's), veranderde eetlust, gewichtstoename of -afname; hyponatriëmie (vooral in combinatie met diuretica). [FK 2023]

De meest voorkomende bijwerkingen van **TCA's** zijn:

Relatief frequent: anticholinerge bijwerkingen: droge mond, maag-darmklachten (o.a. obstipatie, misselijkheid), urineretentie, accommodatiestoornis, verwardheid bij ouderen; sedatie; (orthostatische) hypotensie; gewichtstoename; seksuele disfunctie: erectiestoornis, ejaculatiestoornis, anorgasmie, verminderde libido.

Minder frequent: geleidings- en ritmestoornissen; epileptische insulten/convulsies; botfracturen. [FK 2023]

(kwetsbare) ouderen zijn bijzonder gevoelig voor de cardiovasculaire, de anticholinerge (waaronder achteruitgang van het cognitief functioneren en verwardheid) en de hypotensieve bijwerkingen van TCA's. Nortriptyline, een TCA met een relatief gunstig bijwerkingenprofiel (minder anticholinerge effecten en hypotensie) is het middel van voorkeur bij (kwetsbare) ouderen. [FK 2023, Ephor 2023]

Anticholinerge perifere bijwerkingen bij ouderen zijn met name: droge mond, verminderde zweetsecretie en droge huid; wazig zien, accommodatiestoornissen, pupilverwijding en verhoogde intraoculaire druk (met kans op glaucoom); mictiestoornissen, waaronder urineretentie; obstipatie; palpaties. Anticholinerge centrale bijwerkingen variëren van concentratieproblemen, sedatie en verwardheid tot agitatie, hallucinaties, delier en ernstige cognitieve achteruitgang. Hoewel veel van deze bijwerkingen op zichzelf mild kunnen zijn, leveren ze bij ouderen een aanzienlijke morbiditeit op, die vaak wordt onderschat. Zo kan een droge mond leiden tot een verhoogd risico op ernstige luchtweginfecties, tand- of tandvleesproblemen, een verstoorde voedselinname en een bemoeilijkte spraak. Visusstoornissen kunnen de oorzaak vormen van valpartijen; urineretentie kan leiden tot infecties en tot (overloop)-incontinentie. Deze gevolgen kunnen op hun beurt weer aanleiding geven tot andere problemen, zoals cognitieve stoornissen of een delier, waardoor het functioneren van de patiënt snel kan verslechteren [Labadie 2006].

Valrisico is iets waarbij bij ouderen altijd rekening mee gehouden moet worden, zeker bij het gebruik van antidepressiva. Bijwerkingen als rusteloosheid, slaperigheid/sedatie, orthostatische hypotensie en extrapiramidale bijwerkingen kunnen allemaal bijdragen aan een hoger valrisico. Een studie adviseert dan ook wanneer het klinisch mogelijk is te stoppen met een antidepressivum bij ouderen met een hoog valrisico [Poelgeest 2021]. Een andere retrospectieve cohortstudie met 343 participanten liet ook zien dat zowel antidepressivum als benzodiazepine gebruik een verhoogd risico op vallen geeft [Chou 2021].

Antidepressiva staan op meerdere plekken in de STOP-criteria genoemd, waarbij geadviseerd wordt altijd kritisch te kijken naar het gebruik ervan vanwege het risico op bijwerkingen bij ouderen. [STOP 2020]

Een studie van Coupland et al. heeft verschillende groepen antidepressiva onderzocht bij mensen van 65 jaar en ouder. Deze studie laat zien dat elke groep geassocieerd is met een hogere prevalentie van de bijwerkingen waar zij naar gekeken hebben. De meeste associatie was te zien bij trazodon, mirtazepine en venlafaxine. Er was geen voorkeur te zien tussen de groepen wat betreft het voorkomen van bijwerkingen bij ouderen. [Coupland 2011].

Noot [4]: Ineffectiviteit

De effectiviteit van antidepressiva specifiek bij patiënten > 70 jaar met een depressie. Het meeste onderzoek bij ouderen is gedaan bij patiënten ≥ 55 jaar, en de resultaten spreken elkaar vaak tegen. In 2 recente reviews over antidepressiva bij ouderen werd op het niveau van geneesmiddelgroepen (bijvoorbeeld SSRI's) geen significant effect gevonden ten opzichte van placebo. Ook leken er meer bijwerkingen op te treden in de groep die behandeld werd met antidepressiva. De kwaliteit van bewijs werd wel als laag tot zeer laag ingeschat. Ineffectiviteit en het meer voorkomen van bijwerkingen hangt mogelijk samen met vaker voorkomen van somatische comorbiditeit en gebruik van medicatie voor bij patiënten > 70 jaar. Ook een hogere prevalentie van dementie en andere cognitieve stoornissen, veranderingen in farmacokinetiek en farmacodynamiek, en functionele veranderingen zoals beperkingen in ADL, mobiliteit en zintuigfuncties spelen een rol. [NHG depressie]

Meerdere andere studies laten zien dat er effect lijkt te zijn van antidepressiva bij ouderen bij extreme depressieve stoornissen, maar dat er bij mildere varianten geen effect lijkt te zijn van een antidepressivum opzichte van placebo [Fournier 2011, Kirsch 2008, Barbui 2011, Arroll 2005].

Op basis van de beschreven literatuur is onduidelijk wat de effectiviteit is van antidepressiva bij patiënten > 70 jaar. Ook is onduidelijk of deze effectiviteit voor individuele antidepressiva verschilt.

Noot [5]: Antidepressiva voor neuropathische pijn

Neuropathische pijn komt voor bij 2-8% van de bevolking en komt dus ook vaak voor bij ouderen. Antidepressiva kunnen effectief zijn bij neuropathische pijn. [NHG pijn] TCA's in lage dosering worden als 1^e keuze gebruikt voor neuropathische pijn en duloxetine (SNRI) is geregistreerd voor diabetische neuropathie. Geneesmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van neuropathische pijn vertonen vaak geen afdoende werkzaamheid wanneer ze als monotherapie worden toegediend en daarnaast vaak bijwerkingen die verhoging van de dosering beperken. De resultaten tonen aan dat de combinaties van bijvoorbeeld TCA's met gabapentine voor de behandeling van neuropathische pijn effectiever zijn dan de monotherapie met één van beide middelen. Er treden echter wel meer bijwerkingen op. [Gilron 2009, Chaparro 2012]

Aangezien TCA's voor ouderen in veel situaties ongewenst zijn vanwege de bijwerkingen, is het verstandig om bij combinatietherapie of bij onvoldoende effectiviteit bij neuropathische pijn na te gaan of het TCA mogelijk gestopt kan worden. Een optie kan ook nog zijn om de amitriptyline te switchen naar nortriptyline vanwege mogelijk minder anticholinerge bijwerkingen. [Ephor 2023] Mocht er afgebouwd worden, is het belangrijk dat de pijn goed geëvalueerd wordt tijdens het afbouwen.

Noot [6]: Overige indicaties van een antidepressivum

Antidepressiva worden gebruikt voor meer indicaties dan een depressie en neuropathische pijn. Dit zijn o.a.: angststoornissen, obsessief compulsieve stoornis, paniekstoornis, sociale fobie, posttraumatische stress stoornis, prikkelbare darm syndroom, pijn van heup- of knie artrose, profylaxe chronische spanningshoofdpijn en migraine, bedplassen en stoppen met roken. Wanneer een antidepressivum langer dan 4 weken wordt gebruikt dient deze stapsgewijs te worden afgebouwd in geval van staken van de behandeling. De indicatie waarvoor het antidepressivum gebruikt wordt, heeft hierop geen invloed. Geadviseerd wordt om de eventuele afbouw mogelijkheden van antidepressiva voor andere indicaties eerst met de voorschrijver te bespreken.

Noot [7]: Afbouwen van een antidepressivum

Het belang van afbouwen van psychofarmaca, waaronder antidepressiva is onderzocht in studies. Uit onderzoek is gebleken dat zorgprofessionals het belangrijk vinden dat TCA's bij ouderen worden afgebouwd. Farrel onderzocht de prioritering van geneesmiddelgroepen bij het minderen en stoppen bij ouderen. Hierbij stonden de TCA's in de top 5 [Farrel 2015]. Deze prioritering is tot stand gekomen door verschillende professionals, onder andere 36 apothekers, 19 artsen en 10 verpleegkundigen.

Er zijn weinig directe vergelijkende onderzoeken naar de beste methode van afbouwen. Uit het open-label onderzoek van Tint et al. bleek dat er geen verschil was in de mate van optreden van onttrekkingsverschijnselen tussen afbouwen in 3 versus 14 dagen. In beide groepen traden wel onttrekkingsverschijnselen op. De enige conclusie die uit dit onderzoek kan worden getrokken dat als geleidelijk afbouwen van antidepressiva een meerwaarde heeft ten opzichte van het direct stoppen, de afbouw tenminste over meer dan 14 dagen moet plaatsvinden [Tint 2008].

De meeste onderbouwing voor het meer geleidelijk afbouwen (qua tempo en/of doseringsstappen) komt uit case-reports en een observationeel cohortonderzoek dat het afbouwen van antidepressiva met afbouwmedicatie beschreef [Groot 2018]. Hieruit blijkt dat: abrupt staken onttrekkingsverschijnselen kan opleveren, onttrekkingsverschijnselen verdwijnen na de herstart van het antidepressivum, en onttrekkingsverschijnselen minder optreden of als minder ernstig ervaren worden bij een meer geleidelijke afbouw.

Een recentere systematische review heeft 12 studies bekeken waarbij de effectiviteit van het afbouwen van een antidepressivum geëvalueerd werd [Maund 2019]. Zij vonden dat 2 van de 12 studies gebruik maakten van begeleiding met behulp van tapering en deze studies een percentage van stoppen hadden van 6 en 7% tegenover 8% voor de normale zorg die geboden wordt bij het afbouwen van een antidepressivum. Zes studies maakten gebruik van psychologische of psychiatrische hulp bij het afbouwen. Deze studies lieten stop percentages zien van 40 tot 95% bij de participanten. Twee studies lieten ook daadwerkelijk een hoger risico van onttrekkingsverschijnselen zien wanneer er abrupt gestopt werd met een antidepressivum. Dit laat zien dat psychologische en psychiatrische hulp bij het afbouwen van medicatie zeer nuttig is.

Noot [8]: Minderen van antidepressiva bij dementie patiënten in zorginstellingen

In een Noorse studie in 33 zorginstellingen met 428 ouderen is gebleken dat psychofarmaca (waaronder antidepressiva) veilig geminderd konden worden door middel van een structurele analyse tijdens een medicatiebeoordeling uitgevoerd door een verpleeghuisarts in samenwerking met andere collega's. De neuropsychiatrische symptomen bij dementie werden niet negatief beïnvloed en de algemene dagelijkse activiteiten (ADL) werden verbeterd na een follow-up periode van 4 maanden [Gedde 2021]. De studie ging over alle psychofarmaca. 85 van de 217 gerandomiseerde patiënten gebruikten in deze studie gebruikten antidepressiva. O.b.v. deze studie alleen kan geen conclusie getrokken worden dat het stoppen van antidepressiva altijd veilig geminderd kunnen worden.

Literatuur

Arroll 2005

Arroll, B., Macgillivray, S., Ogston, S., Reid, I., Sullivan, F., Williams, B., & Crombie, I. (2005). Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Annals of family medicine*, 3(5), 449–456.

<https://doi.org/10.1370/afm.349>

Baldessarini 2015

Baldessarini, R. J., Lau, W. K., Sim, J., Sum, M. Y., & Sim, K. (2015). Duration of initial antidepressant treatment and subsequent relapse of major depression. *Journal of clinical psychopharmacology*, 35(1), 75–76. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000263>

Barbui 2011

Barbui, C., Cipriani, A., Patel, V., Ayuso-Mateos, J. L., & van Ommeren, M. (2011). Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 198(1), 11–1.

<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076448>

Chaparro 2012

Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD008943.

Chou 2021

Ie, K., Chou, E., Boyce, R. D., & Albert, S. M. (2021). Fall Risk-Increasing Drugs, Polypharmacy, and Falls Among Low-Income Community-Dwelling Older Adults. *Innovation in aging*, 5(1), igab001.

<https://doi.org/10.1093/geroni/igab001>

Coupland 2011

Coupland C, Dhiman P, Barton G, Morriss R, Arthur A. A study of the safety and harms of antidepressant drugs for older people: a cohort study using a large primary care database. *Health Technol Assess* 2011;15(28)

Ephor

Ephor. Utrecht: Expertisecentrum PHarmacotherapie bij OudeRen 2023. <https://ephor.nl/>
Geraadpleegd oktober 2023.

Farrel 2015

Farrell, B., Tsang, C., Raman-Wilms, L., Irving, H., Conklin, J., & Pottie, K. (2015). What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified delphi process. *PloS one*, 10(4), e0122246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122246>

FK 2023

Farmacotherapeutisch kompas. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2023.
<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/> Geraadpleegd oktober 2023.

Fournier 2011

Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., & Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*, 303(1), 47–53. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1943>

Gedde 2021

Gedde, M. H., Husebo, B. S., Mannseth, J., Kjome, R. L. S., Naik, M., & Berge, L. I. (2021). Less Is More: The Impact of Deprescribing Psychotropic Drugs on Behavioral and Psychological Symptoms and Daily Functioning in Nursing Home Patients. Results From the Cluster-Randomized Controlled COSMOS Trial. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 29(3), 304–315. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.07.004>

Moleman 2022

Naarding P en Beers E. Molemans praktische psychofarmacologie. 2022

MDR Depressie 2023 (autorisatiefase)

FMS – NVvP - MDR Depressie herziening (autorisatiefase 2023)

[https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/depressie/startpagina - depressie.html](https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/depressie/startpagina_-_depressie.html) Geraadpleegd oktober 2023.

Gilron 2009

Gilron I, Bailey JM, Dongsheng T, Holden RR, Jackson AC, Houlden RL. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet* 2009; 374: 1252-1261.

Groot 2018

Groot, P. C., Van Os, J. (2018). Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis*, 2018, VOL. 10, NO. 2, 142-145.
<https://doi.org/10.1080/17522439.2018.1469163>

Kirsch 2008

Kirsch, I., Deacon, B. J., Huedo-Medina, T. B., Scoboria, A., Moore, T. J., & Johnson, B. T. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS medicine*, 5(2), e45. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050045>

KNMP Kennisbank 2023

KNMP Kennisbank. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2023. <https://kennisbank.knmp.nl/> Geraadpleegd oktober 2023.

Labadie 2006

Labadie J. Anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen. *Pharmaceutisch Weekblad* nr. 31|32, 4 augustus 2006

Licht-Strunk 2009

Licht-Strunk E., et al. Outcome of depression in later life in primary care: longitudinal cohort study with three years' follow-up. *BMJ*. 2009 Feb 2;338:a3079. doi: 10.1136/bmj.a3079.

Maund 2019

Maund, E., Stuart, B., Moore, M., Dowrick, C., Geraghty, A. W. A., Dawson, S., & Kendrick, T. (2019). Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review. *Annals of family medicine*, 17(1), 52–60. <https://doi.org/10.1370/afm.2336>

MD Afbouwdocument SSRI/SNRI 2018

Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's en SNRI's. KNMP, MIND landelijk platform psychische gezondheid, NHG, NVvP, 2018. <https://www.knmp.nl/media/374> Geraadpleegd oktober 2023.

MD Afbouwdocument overige antidepressiva 2023

Multidisciplinair document 'Afbouwen overige antidepressiva. KNMP, MIND landelijk platform psychische gezondheid, NHG, NVvP, 2023. https://www.nhg.org/wp-content/uploads/2023/05/Multidisciplinair_document_Afbouwen_Overige_Antidepressiva-mei2023.pdf Geraadpleegd oktober 2023.

MDR Dementie 2023

FMS – NVKG - MDR Dementie – Antidepressiva bij dementie. 2023
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/dementie/startpagina_-_dementie.html Geraadpleegd oktober 2023.

NHG Depressie

NHG-Richtlijn Depressie. Utrecht: Nederlands huisartsen genootschap, 2023.
<https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/depressie> Geraadpleegd oktober 2023.

Poelgeest 2021

van Poelgeest, E. P., Pronk, A. C., Rhebergen, D., & van der Velde, N. (2021). Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review. *European geriatric medicine*, 12(3), 585–596. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00475-7>

Peeters 2012

Peeters FPML, Ruhé HG, Beekman ATF, Spijker J, Schoevers R, Zitman F, Schene A. Stagering en profilering van unipolaire depressies. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 54 (2012) 11,957-963.

Spijker 2004

Spijker J, et al. Determinants of persistence of major depressive episodes in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *J Affect Disord* 2004;81:231-40.

STOP 2020

NHG, KNMP, Ephor. STOP-START-NL. Criteria van potentieel ongeschikte medicijnen voor oudere patiënten (> 70 jaar), 2020.
https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/11821/STOP%20START%20NL%20criteria.pdf Geraadpleegd oktober 2023.

Tint 2008

Tint A, et al. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: a randomised study. *J Psychopharmacol* 2008;22:330-2.

Zorgstandaard Depressieve stoornis 2018

GGZ Standaarden. Zorgstandaard Depressieve stoornis. 2018
<https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/depressieve-stoornissen/introductie>.
Geraadpleegd oktober 2023.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende werkgroep en voorzien van commentaar door diverse experts en verenigingen. Commentaar wordt verzameld t/m december 2023.