



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

SSRI's

Algemeen

SSRI's zijn moderne antidepressiva. Ze remmen specifiek de heropname van serotonine in het neuron. Deze middelen winnen steeds meer terrein op de klassieke tricyclische antidepressiva, omdat ze niet (veel) onder doen voor deze middelen voor wat betreft werkzaamheid, maar wel minder bijwerkingen hebben en minder toxisch zijn in het geval van overdosering. Indicaties zijn depressie (vooral die met vitale kenmerken), boulimia nervosa, angststoornissen en obsessieve compulsieve stoornis. Daarnaast zijn er niet geregistreerde indicaties, zoals: premature ejaculaties, (diabetische) polyneuropathie en opvliegers. SSRI's kunnen in de eerste weken van de behandeling depressieve klachten verergeren en kunnen risico op suïcide verhogen met name bij jongere patiënten (< 30 jaar) met ernstige depressie.

Preparaten:

citalopram	Cipramill®
fluoxetine	Prozac®
fluvoxamine	Fevarin®
paroxetine	Seroxat
sertraline	Zoloft®

Synoniemen

Geen opmerkingen.

Toxische spiegels

SSRI	Referentiewaarden in µg/l*	Potentieel toxische waarde in µg/l
Citalopram	50-200	400-600
Escitalopram	10-100	200-300
Fluoxetine	100-450	
Norfluoxetine	50-350	
Som fluoxetine + Norfluoxetine	Tot 500	1500-2000
Fluvoxamine	50-250	650
Paroxetine	20-200	300
Sertraline	50-300	onbekend

*Dit zijn gemiddelde concentraties bij een gebruikelijke dosering.

Op populatieniveau is er geen duidelijk verband tussen plasmaconcentraties en het klinisch effect. Er is geen duidelijke grens voor toxische concentraties.



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Kinetiek

Tabel 1. Kinetische parameters SSRI's.
Volwassenen, normale nierfunctie

	F (%)	V (l/kg)	T 1/2 (uur)	% eiwit	T _{max} (uur)
Citalopram	80	12-17	ca. 36	< 80	ca. 3
Escitalopram	80	12-26	ca. 30	< 80	ca. 4
Fluoxetine Norfluoxetine	> 60	20-40	4-6 dagen 4-16 dagen	95	6-8
Fluvoxamine	53	25	17-22	80	3-8
Paroxetine	50	3-28	ca. 24	95	3-7
Sertraline	40	> 20	26	98	4-8

Klinisch beeld

Over het algemeen verlopen intoxicaties met SSRI's mild. Overlijden aan een mono-intoxicatie is zeer, zeer zeldzaam. In combinatie met alcohol of centrale dempende stoffen kunnen zich wel problemen voordoen. In zeldzame gevallen (maar vooral in combinatie met MAO remmers sof TCA's) kan een intoxicatie aanleiding geven tot het serotoninesyndroom, hetgeen ernstig kan verlopen en zich kenmerkt door wisselend bewustzijn, onrust, hyperreflexie, tremoren en hyperthermie.

Cardiovaculair: : sinustachycardie, bradycardie, verlengde QT-tijd (m.n bij citalopram en escitalopram) en hypotensie.

CZS: mydriasis, slaperigheid, agitatie, rusteloosheid, hypomanie, zelden: ataxie, insulten, coma en onwillekeurige spiercontracties.

Gastrointestinaal: misselijkheid, braken diarree.

Differentiaaldiagnose

Toxicologisch: o.a. alcohol of benzodiazepine intoxicatie, barbituraten, antihistaminica, TCA's

Bloedspiegelbepaling

Spiegelbepaling heeft geen plaats in het bepalen van het beleid, maar kan ondersteunen ter bevestiging van de diagnose.

Benodigd voor het bepalen van de serumconcentratie:

medium : 1 ml serum
 methode : HPLC
 bepalingstijd : ca. 1 uur.

SSRI	Therapeutische concentratie in ug/l	Toxische concentratie in ug/l
Citalopram Desmethylocitalopram	50-200	400-600
Escitalopram	10-100	200-300
Fluoxetine Norfluoxetine	100-450 50-350	1500-2000 (+ metaboliet)



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Som (fluox+norfluox)	Tot 500	
Fluvoxamine	50-250	650
Paroxetine	20-200	300
Sertraline Desmethylsertraline	50-300	Onbekend

Overige diagnostiek

ECG (met name bepaling van QT-tijd)

Na, K, bloedgas.

Therapie

- Zorgen voor een adequate ventilatie en oxygenatie (luchtwegen moeten vrij zijn).
Absorptievermindering
In ieder geval geactiveerde kool en laxans toedienen. Maagspoelen tot 1-2 uur na ingestie alleen te overwegen bij massale intoxicaties of na co-inname met moclobemide of centraal dempende middelen.
- Eliminatieversnelling*
Er is geen plaats voor eliminatieversnellende therapie
- Symptoombestrijding*
Bij ernstige symptomen kan bewaking van vitale functies (bijvoorbeeld hartritme) nodig zijn. Evt. kunstmatig ventileren.
Bij serotonerg syndroom: koelen; natriumchloride infusen, ademhalingsupport, diazepam en eventueel cyproheptadine geven. Het effect van cyproheptadine na 24 uur evalueren en indien effectief gebleken is, deze langzaam uitsluipen. Dantroleen wordt niet aanbevolen.
Cave rhabdomyolyse (nierfunctie controleren)

Doseerschema geneesmiddelen

geneesmiddel	Leeftijd (in jaren)	dosering	bijzonderheden
Actieve kool (Carbomix)	> 12	50 g (1 flacon)	
	< 12	25 g (½ flacon)	
	< 4	12,5 g (¼ flacon)	
Natrium sulfaat	> 12	30 g (bijv. in 100 ml water)	concentratie drank
	< 12	1 g per levensjaar (Kompas) 0,5 g/kg (Inform. Medic.)	1 g = 10 ml
Diazepam	Volwassenen	i.v. 0,15 - 0,25 mg/kg (max. 100 mg/dag)	max. 5 mg/min
	Kinderen	i.v. 0,1 - 1 mg/kg (0,25 mg/kg/dosis, max. 10mg/dosis)	



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Auteurs

M. Hengeveld, internist i.o.
A.Keyany, apotheker, klinisch farmacoloog i.o.
C.Kramers, internist-klinisch farmacoloog

Literatuur

1. Ellenhorn MJ. Medical Toxicology. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:648-650.
2. Farmacotherapeutisch kompas 2003, blz 107-129
3. IB teksten, geraadpleegd via www.cbg-meb.nl
4. Q J Med 2003; 96:369-74
5. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics, ninth edition 1996
6. Wille SMR, Cooreman SG, Neels HM et al. Relevant issues in the monitoring and toxicology of antidepressants. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 2008; 45(1): 25-89
7. Rasmussen BB, Brøsen K. Is therapeutic drug monitoring a case for optimizing clinical outcome and avoiding interactions of the selective serotonin reuptake inhibitors? Ther Drug Monit 2000 Apr; 22(2): 143-54.
8. Moleman P. Praktische psychofarmacologie. 5^{de} herziene druk
9. [Kraus JE](#), et al. Clinical features of patients with treatment-emergent suicidal behavior following initiation of paroxetine therapy. [J Affect Disord](#). 2010 Jan;120(1-3):40-7.
10. Edward W. Boyer, M.D., Ph.D., and Michael Shannon, M.D., M.P.H. The Serotonin Syndrome. N Engl J Med 2005;352:1112-20.
11. TDM monografie SSRI. Geraadpleegd op juli 2015.
12. Vergiftiginginfo.

Bijlagen

Geen bijlagen.

Revisie

20061001:

- ▲ Juiste literatuur toegevoegd
- ▲ Bloedspiegelbepaling:
 - Toxische concentratie toegevoegd bij:
 - Citalopram
 - Desmethylcitalopram
 - en
 - Fluoxetine
 - Norfluoxetine

20150601:

- ▲ Literatuur toegevoegd
- ▲ Inleiding: toegevoegd niet-geregistreerd indicaties en suïcidepogingen aan begin van behandeling.
- ▲ Tabel toxische spiegels aangepast naar microg/L en escitalopram toegevoegd
- ▲ Toegevoegd variatie in de kinetiek
- ▲ Klinisch beeld: toegevoegd bij verlengde QT-tijd escitalopram



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- ▲ Toegevoegd differentiaaldiagnose
- ▲ Gewijzigd bij therapie: dantroleen wordt niet aangeraden. Toegevoegd koelen.
- ▲ Doseerschema geneesmiddelen: gewijzigd diazepam dosering bij kinderen