

Haben Sie das richtige Rezept/Formular vor sich? Es gibt Ausschleichmedikation in Tapering-Strips™ für Antidepressiva (38), Antipsychotika (39), Sedativa (27), Antiepileptika (13), Hormone (2) und Analgetica (4).

LESEN SIE DIESE ERLÄUTERUNG, BEVOR SIE DAS BESTELLFORMULAR = REZEPT AUSFÜLLEN!

1. Ein plötzliches Absetzen oder eine zu schnelle Dosisreduzierung von venlafaxine_retard kann zu Entzugerscheinungen führen. Um dies zu verhindern, muss die Dosis sehr langsam und in kleinen Schritten über einen längeren Zeitraum reduziert werden. Dies ist mithilfe von Tapering-Strips™ möglich.
2. Mit einem Ausschleichregime von einem oder mehreren Tapering-Strips™ kann die Dosis des Medikaments schrittweise auf die gewünschte niedrigere Dosis reduziert oder vollständig auf null ausgeschlichen werden. Bei Verwendung mehrerer Strips stimmt die Enddosierung eines Strips stets mit der Anfangsdosierung des nächsten Strips überein.
3. Es ist nicht vorhersehbar, wie das optimale Ausschleichen für einen bestimmten Patienten aussieht. Einige Patienten leiden viel schneller als andere unter Entzugerscheinungen. Ein Patient kann es besser vertragen als ein anderer. Das Risiko des Auftretens von Entzugerscheinungen und deren Schwere kann durch die Wahl eines langsameren Ausschleichens reduziert werden.
Der verschreibende Arzt wählt zusammen mit dem Patienten ein bestimmtes Ausschleichprogramm. Dies ist auf zweierlei Weise möglich:
 - a) Zusammen mit dem Patienten legen Sie nur das Programm für die ersten 28 Tage fest und füllen dazu nur den **schwarzen** Teil der Tabelle 4 auf Seite 5 aus. Auf der Grundlage der Erfahrung des Patienten (Entzugerscheinungen ja oder nein) entscheiden Sie erst später zusammen mit dem Patienten, wie das Programm fortgesetzt werden soll. Dazu füllen Sie im Anschlussrezept auf Seite 5 den **roten** Teil der Tabelle 4 aus.
 - b) Gemeinsam mit dem Patienten bestimmen Sie im Vorfeld das gesamte Ausschleichprogramm. In diesem Fall müssen Sie sowohl den **schwarzen** als auch den **roten** Teil von Tabelle 4 auf Seite 5 ausfüllen.
4. Wenn das verwendete Medikament mehrmals pro Tag eingenommen wird (z. B. morgens und abends), ist der einfachste Weg des Ausschleichens in der Regel die Reduzierung pro Einnahmemoment, wobei zuletzt die Einnahme am Abend ausgeschlichen wird.
5. Venlafaxine_retard-Ausschleichdosierungen in Tapering-Strips™ sind nur auf Rezept erhältlich. Das unterzeichnete Rezept/Bestellformular dient als Rezept. Beim Ausstellen eines Rezeptes muss der verschreibende Arzt sicherstellen, dass Wiederholungsrezepte für venlafaxine_retard in der örtlichen Apotheke nicht mehr angenommen werden!
6. Sobald das Rezept/Bestellformular bei der Regenboog Apotheek eingegangen ist, senden wir eine Rechnung. Sobald wir die Zahlung erhalten haben, wird der Tapering-Strip™ an die Privatadresse des Patienten versendet. Der Patient erhält eine Rechnung und eine Erklärung per E-Mail, die nach der Bezahlung bei der Krankenkasse eingereicht werden kann.
7. Die Medikation wird innerhalb einer Woche nach Eingang des Rezepts an die Privatadresse des Patienten geschickt. Bei Ausschleichprogrammen mit mehr als einem Strip wird der erste Strip für 28 Tage verschickt. Am Ende der dritten Woche wird der folgende Strip zugesandt. Es wird niemals mehr als ein Strip zugleich versandt. Der Patient wird gebeten, sich mit dem Apotheker in Verbindung zu setzen, wenn das Medikament nach einer Woche noch nicht angekommen ist.
8. Ein Tapering-Strip™ ist ein Streifen mit 28 nummerierten, kleinen Beuteln. Jeder Beutel enthält eine bestimmte Anzahl von Tabletten. Die Anzahl kann von Tag zu Tag variieren und wird so gewählt, dass die Gesamtmenge des pro Tag eingenommenen Medikaments langsam abnimmt.
9. Der Patient beginnt am Sonntag mit der Einnahme der Tabletten aus dem ersten Beutel des Streifens mit der Nummer 028 und endet 4 Wochen später am Samstag mit den Tabletten aus dem letzten Beutel mit der Nummer 001. **Es wird also wie bei einem Countdown gezählt.** An der Nummer auf dem Beutel kann der Patient stets erkennen, wie viele Tage der Streifen noch hält.
10. **STABILISIERUNG:** Wenn der Patient zu sehr an Entzugerscheinungen leidet, sollte das Ausschleichprogramm unterbrochen werden, die Fortsetzung würde das Problem nur vergrößern! Ein Stabilisierungs-Strip bietet dem Patienten die Möglichkeit, über einen kürzeren oder längeren Zeitraum bei einer festen Dosis zu bleiben. Dies kann wünschenswert sein, wenn das Ausschleichen für den Patienten zu schnell verläuft oder wenn der Patient nicht vollständig ausschleichen und weiterhin eine niedrigere (und optimalere) Dosis verwenden möchte. In einem Stabilisierungs-Strip ist grundsätzlich jede gewünschte Dosierung möglich, abgerundet auf 0,5 mg venlafaxine_retard. Dabei sollte die Dosis gewählt werden, bei der es weniger/keine Entzugerscheinungen gab.
11. Für das Ausschleichen von Dosierungen, die in der Tabelle nicht aufgeführt sind, können Strips **NACH MASS** bestellt werden. Für jeden Strip ist die gewünschte Anfangs- und Enddosierung anzugeben, wobei darauf zu achten ist, dass verschiedene Strips zusammenpassen.

12. Für venlafaxine_retard sind die folgenden Standard-Tapering-Strips™ erhältlich:

Anfangsdosis venlafaxine	Endgültige Dosis venlafaxine	Dauer des Streifens	Name des Streifens VNLf=venlafaxine	Dosisreduktion pro	Durchschnittliche Dosisreduktion	Durchschnittliche Dosisreduktion
150mg/Tag	112,5mg/Tag	28 Tagen	VNLf 150-112,5/28Tagen	2/1 mg	1,3mg/Tag	8%/Woche
112,5mg/Tag	75mg/Tag	28 Tagen	VNLf 112,5-75/28Tagen	2/1 mg	1,3mg/Tag	10%/Woche
75mg/Tag	37,5mg/Tag	28 Tagen	VNLf 75-37,5/28Tagen	2/1 mg	1,3mg/Tag	15%/Woche
37,5mg/Tag	20mg/Tag	28 Tagen	VNLf 37,5-20/28Tagen	1 mg	0,6mg/Tag	14%/Woche
37,5mg/Tag	Null	28 Tagen	VNLf 37,5-0/28Tagen	2/1 mg	1,3mg/Tag	25%/Woche
20mg/Tag	10mg/Tag	28 Tagen	VNLf 20-10/28Tagen	1 mg	0,4mg/Tag	15%/Woche
20mg/Tag	7mg/Tag	28 Tagen	VNLf 20-7/28Tagen	1 mg	0,5mg/Tag	16,3%/Woche
10mg/Tag	Null	28 Tagen	VNLf 10-0/28Tagen	1 mg	0,4mg/Tag	30%/Woche
6mg/Tag	Null	28 Tagen	VNLf 6-0/28Tagen	1 mg	0,2mg/Tag	25%/Woche
Stabilisierung	...mg/Tag	28 Tagen	VNLf Stabilisierung	0 mg	keine Reduktion	0%/Woche

Diese Tabelle zeigt für jeden Tapering-Strip™, wie viel mg venlafaxine_retard der Beutel für einen bestimmten Tag enthält:

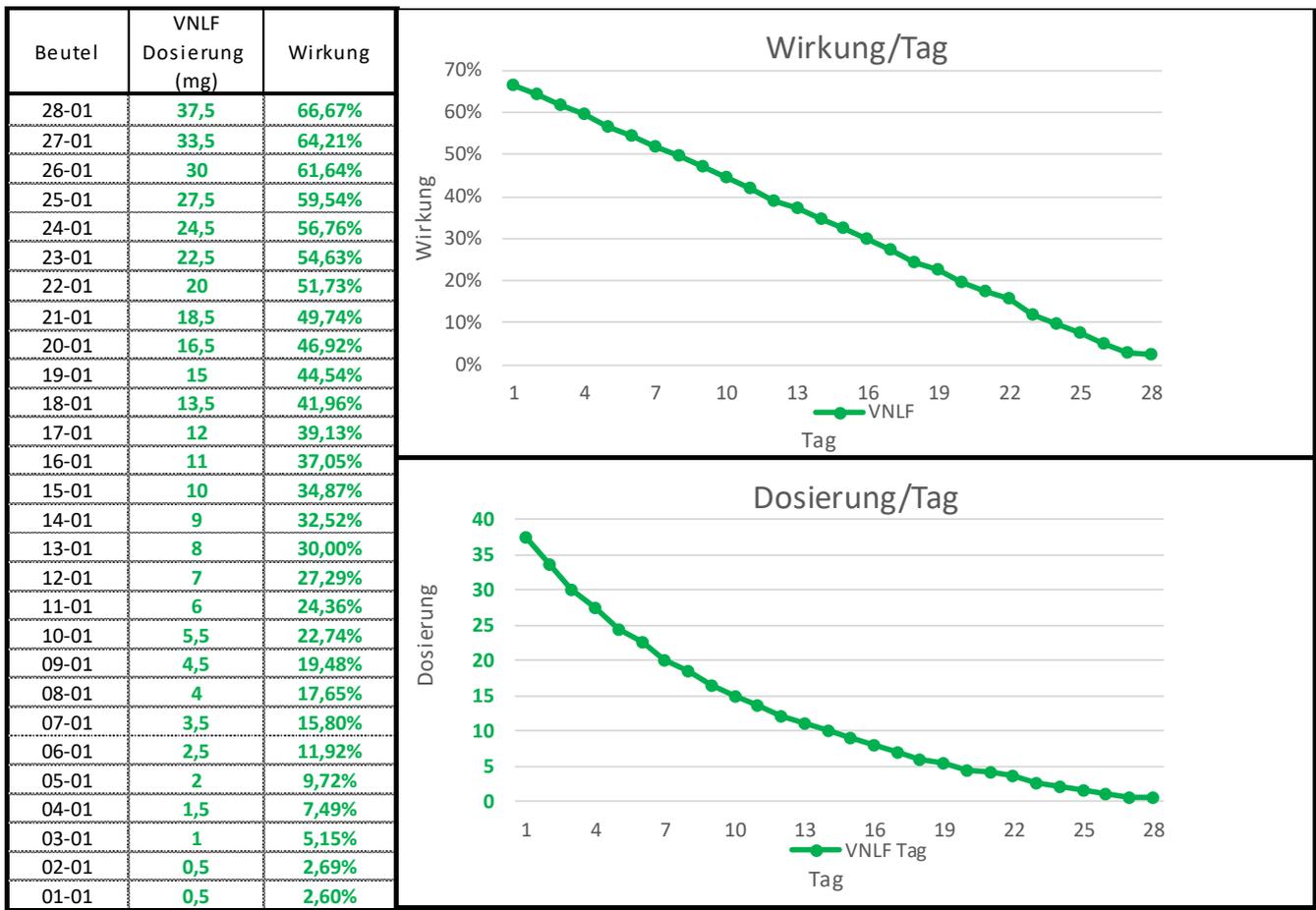
Planen: venlafaxine_retard		150 - 112,5	112,5 - 75	75 - 37,5	37,5 - 20	37,5 - 17	37,5 - 10	37,5 - 7	37,5 - 0	20 - 10	20 - 7	17 - 6	10 - 4	10 - 0	6 - 0	4 - 0	1 - 1
Beutel Nr	Einnahme Tag	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg
Beutel 28-01	Sonntag	150	112,5	75	37,5	37,5	37,5	37,5	37,5	20	20	17	10	10	6	4	1
Beutel 27-01	Montag	148,5	111	73,5	37	36	36	35	34	20	19	16	10	9	6	4	1
Beutel 26-01	Dienstag	147,5	109	71,5	36	35	34	33	30	19	19	16	9	9	5	4	1
Beutel 25-01	Mittwoch	145,5	107	69,5	35	34	32	31	27	19	18	15	9	8	5	3	1
Beutel 24-01	Donnerstag	143,5	105	67,5	34	33	31	29	25	18	17	15	9	8	5	3	1
Beutel 23-01	Freitag	142,5	103	65,5	33	32	29	27	22	18	17	14	9	7	5	3	1
Beutel 22-01	Samstag	140,5	102	63,5	32	31	28	26	20	17	16	14	8	7	4	3	1
Beutel 21-01	Sonntag	138,5	100	61,5	32	30	26	24	18	17	16	13	8	7	4	3	1
Beutel 20-01	Montag	137,5	99	60,5	31	29	25	23	17	16	15	13	8	6	4	3	1
Beutel 19-01	Dienstag	135,5	97	58,5	30	28	24	22	15	16	14	12	8	6	4	2	1
Beutel 18-01	Mittwoch	134,5	96	56,5	29	28	23	20	14	16	14	12	7	5	3	2	1
Beutel 17-01	Donnerstag	132,5	94	55,5	29	27	22	19	12	15	13	12	7	5	3	2	1
Beutel 16-01	Freitag	131,5	93	54,5	28	26	21	18	11	15	13	11	7	4	3	2	1
Beutel 15-01	Samstag	130,5	91	52,5	27	25	20	17	10	14	12	11	7	4	3	2	1
Beutel 14-01	Sonntag	128,5	90	51,5	27	25	19	16	9	14	12	10	7	4	2	2	1
Beutel 13-01	Montag	127,5	89	50,5	26	24	18	15	8	14	12	10	6	3	2	2	1
Beutel 12-01	Dienstag	126,5	87	48,5	26	23	17	14	7	13	11	10	6	3	2	1	1
Beutel 11-01	Mittwoch	124,5	86	47,5	25	23	16	13	6	13	11	9	6	3	2	1	1
Beutel 10-01	Donnerstag	123,5	85	46,5	24	22	16	13	5	13	10	9	6	2	2	1	1
Beutel 09-01	Freitag	122,5	84	45,5	24	21	15	12	5	12	10	8	5	2	1	1	1
Beutel 08-01	Samstag	121,5	83	44,5	23	21	14	11	4	12	9	8	5	2	1	1	1
Beutel 07-01	Sonntag	119,5	81	43,5	23	20	14	11	3	12	9	8	5	2	1	1	1
Beutel 06-01	Montag	118,5	80	42,5	22	20	13	10	3	11	9	7	5	1	1	1	1
Beutel 05-01	Dienstag	117,5	79	41,5	22	19	12	9	2	11	8	7	5	1	1	1	1
Beutel 04-01	Mittwoch	116,5	78	40,5	21	19	12	9	2	11	8	7	5	1	1	1	1
Beutel 03-01	Donnerstag	115,5	77	39,5	21	18	11	8	1	11	8	7	4	1	1	1	1
Beutel 02-01	Freitag	114,5	76	38,5	20	17	11	8	1	10	7	6	4	1	1	1	1
Beutel 01-01	Samstag	112,5	75	37,5	20	17	10	7	1	10	7	6	4	1	1	1	1

13. **WICHTIG: Die Ausschleichmedikation in Tapering-Strips™ ersetzt nicht die übliche ärztliche Betreuung! Um einen Rückfall rechtzeitig zu erkennen, ist und bleibt eine gute Betreuung des Patienten während und auch für einige Zeit nach dem Ausschleichen wichtig.**

Erläuterung: Durch das Ausschleichen mit einer Ausschleichmedikation in Tapering-Strips™ treten weniger schnell oder überhaupt keine Entzugserscheinungen auf. Sollte es doch zu Entzugserscheinungen kommen, werden sie weniger schwerwiegend sein. Dies erleichtert es dem Arzt, einen Rückfall rechtzeitig zu erkennen. Auch der zeitliche Unterschied hilft: Entzugserscheinungen treten meist sehr schnell während des Ausschleichens auf, ein Rückfall tritt in der Regel erst (viel) später auf, oft erst, nachdem das venlafaxine_retard bereits vollständig abgesetzt wurde.

Wünschen Sie nähere Auskünfte oder haben Sie Fragen, setzen Sie sich bitte per E-Mail (tapering@regen-boogapotheek.com) oder telefonisch (+31-625072020) mit dem Apotheker Paul Harder in Verbindung.

Table Σ -Effect* in dependence of the change of the defined daily dose (DDD) of the medication



* The „ Σ Effect“ shows (in percent) the saturation degree of the receptor, to which the two medications, between which is switched, in dependence of the defined daily dose (DDD) act. The Σ -Effect is kept as constant as possible, in order to avoid withdrawal symptoms, unwanted side effects and/or relapses through the switch. The calculation of the Σ -Effect curve at the defined daily dose (DDD) results in a curve for the average patient.

HINWEIS zum Ausfüllen des Rezepts/Bestellformulars für Tapering-Strips™

1. **RISIKOFAKTOR:** Bitte **ALLE** zutreffenden Risikofaktoren ankreuzen. **Trifft mindestens ein Risikofaktor zu, ist Tapering indiziert** (Multidisziplinäres Dokument „SSRI & SNRI ausschleichen“):

- i. **Verpasste Dosis** Der Patient litt nach einer verpassten Dosis unter Entzugserscheinungen
- ii. **Angst vor Abbau** Der Patient hat Angst vor dem Ausschleichen, beispielsweise aufgrund einer komorbiden Angststörung
- iii. **Zuvor missglückt** Frühere Versuche des Patienten, die Dosis abzusetzen oder zu reduzieren, sind missglückt
- iv. **Unterscheidung** Zur Unterscheidung von Entzugserscheinungen oder eines Rebounds von einem möglichen Rückfall
- v. **Langsamer Metabolisierer** Die niedrigste Dosierung ergibt bereits eine hohe Plasmakonzentration, was beim Absetzen ein Risiko darstellt
- vi. **Hohe Dosis** Die Dosierung lag über einen Zeitraum von 6 Monaten oder länger über 100 % der DDD
- vii. **Start** Zu Beginn der Behandlung traten Probleme mit der Medikamentenwirkung auf

Bitte die **Dauer der venlafaxine_retard-Einnahme ankreuzen**

- 2. Die Patientendaten eintragen
- 3. Die Daten des verschreibenden Arztes eintragen
- 4. Die Tabelle korrekt ausfüllen.

Unten sehen Sie als Beispiel für das Arzneimittel „**Beispiel**“ 3 verschiedene Möglichkeiten, wie dies geschehen kann:

a. **Vollständiges Ausschleichen** mithilfe von Ausschleichmedikation in **4** Tapering-Strips™: **4** Kästchen ankreuzen (Dauer 4 x 28 Tage = 112 Tage)

Anfangsdosierung BEISPIEL	Dauer des Ausschleichprogramms	STRIP 1 28 Tage	STRIP 2 28 Tage	STRIP 3 28 Tage	STRIP 4 28 Tage
30 mg/Tag	112 Tage	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 10-5	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 5-2	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 2-0
	84 Tage	<input type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input type="checkbox"/> z.B. 10-5	<input type="checkbox"/> z.B. 5-0	
	56 Tage	<input type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input type="checkbox"/> z.B. 10-0		

b. **Dosisreduzierung** mithilfe von Ausschleichmedikation in **2** Tapering-Strips™: **2** Kästchen ankreuzen (Dauer 2 x 28 Tage = 56 Tage)

Anfangsdosierung BEISPIEL	Dauer des Ausschleichprogramms	STRIP 1 28 Tage	STRIP 2 28 Tage	STRIP 3 28 Tage	STRIP 4 28 Tage
30 mg/Tag	112 Tage	<input type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input type="checkbox"/> z.B. 10-5	<input type="checkbox"/> z.B. 5-2	<input type="checkbox"/> z.B. 2-0
	84 Tage	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. 10-5	<input type="checkbox"/> z.B. 5-0	
	56 Tage	<input type="checkbox"/> z.B. 30-10	<input type="checkbox"/> z.B. 10-0		

c. **STABILISIERUNG** auf einer festen Dosis: Kästchen ankreuzen, DD und Anzahl der Wiederholungen eintragen (im Beispiel: 17 mg/Tag, 2 x wiederholen → Dauer 3 x 28 Tage = 84 Tage)

STABILISIERUNG	28 Tage	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. stab	17 mg/Tag	2 Wiederholungen
-----------------------	---------	---	------------------	-------------------------

d. Ausschleichmedikation in einem Tapering-Strip™ **NACH MASS** zur Dosisreduzierung von 60 mg auf 30 mg in 28 Tagen. In diesem Beispiel können anschließend die verfügbaren Tapering-Strips™ aus der Tabelle verwendet werden.

NACH MASS	2 x 28 Tage	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. von 60 mg auf 30 mg	<input checked="" type="checkbox"/> z.B. von 30 mg auf 10 mg
------------------	-------------	--	--

- 5. Das Rezept unterschreiben
- 6. Das Rezept an die Regenboog-Apotheke senden: **0031 – (0)85 – 27 36 129**

ACHTUNG: Bitte **NUR** das Bestellformular per Fax versenden.
Die Erläuterung **nicht** mitsenden.

1a. Risikofaktor: Verpasste Dosis Angst vor Abbau Zuvor missglückt Unterscheidung Langsamer Metabolisierer Hohe Dosis Start

1b. Dauer der venlafaxine_retard-Einnahme: <1 Jahr 1-2 Jahre 2-5 Jahre 5-10 Jahre >10 Jahre

2. Anf.-Buchst. d. Vornamens und Name des Patienten:

Geburtsdatum (tt-mm-jjjj): . . . - . . . - Geschlecht: M / W BSN-Nummer:

Straße und Hausnummer:

PLZ und Wohnort: Land:

E-Mail-Adresse (**notwendig**): Telefon:

Der Patient gibt die Erlaubnis, die Ausschleichmedikation von der Regenboog-Apotheke zu erhalten. ja (ankreuzen)

3. Name des verschreibenden Arztes:

Nummer des Leistungserbringers oder BIG-Nummer:

Straße und Hausnummer:

PLZ und Wohnort:

E-Mail-Adresse (**notwendig**):

Telefon:

4. TABELLE 4 korrekt ausfüllen (siehe die Erläuterung) **verwenden Sie die Anfangsdosis (mg) pro Einnahme !**
am meisten vorgeschriebene Trajectum

Anfangsdosis venlafaxine	Gesamtdauer der Entfernung	VNLF=venlafaxine STRIP 1=28 Tagen	STRIP 2 28 Tagen	STRIP 3 28 Tagen	STRIP 4 28 Tagen	STRIP 5 28 Tagen	STRIP 6 28 Tagen
150 mg/Einnahme	168 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 150-112.5	<input type="checkbox"/> VNLF 112.5-75	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-17	<input type="checkbox"/> VNLF 17-6	<input type="checkbox"/> VNLF 6-0
	140 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 150-112.5	<input type="checkbox"/> VNLF 112.5-75	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-0	
	112.5 mg/Einnahme	<input type="checkbox"/> VNLF 112.5-75	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-17	<input type="checkbox"/> VNLF 17-6	<input type="checkbox"/> VNLF 6-0	
112.5 mg/Einnahme	112 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 112.5-75	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-0		
	84 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 112.5-75	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-0			
	75 mg/Einnahme	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-20	<input type="checkbox"/> VNLF 20-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-4	<input type="checkbox"/> VNLF 4-0	
75 mg/Einnahme	140 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-17	<input type="checkbox"/> VNLF 17-6	<input type="checkbox"/> VNLF 6-0		
	112 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-0			
	84 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-0				
37.5 mg/Einnahme	56 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 75-37.5	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-0				
	112 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-20	<input type="checkbox"/> VNLF 20-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-4	<input type="checkbox"/> VNLF 4-0		
	84 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-17	<input type="checkbox"/> VNLF 17-6	<input type="checkbox"/> VNLF 6-0			
Angepasst	56 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-10	<input type="checkbox"/> VNLF 10-0				
	28 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF 37.5-0					
	. X 28 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF	<input type="checkbox"/> VNLF	<input type="checkbox"/> VNLF	<input type="checkbox"/> VNLF	<input type="checkbox"/> VNLF	<input type="checkbox"/> VNLF
Stabilisierung	28 Tagen	<input type="checkbox"/> VNLF Stabilisierung	. . . mg	. . Wiederholungen	Dosis bis 1 mg abgeschlossen	<input type="checkbox"/> Bitte sende sofort	

KOSTEN: Tapering- und Stabilisierungs-Strips enthalten die Medikation für einen Zeitraum von 28 Tagen. Die Ausschleichmedikation im Tapering-Strip™ kostet durchschnittlich € 77,- und im Stabilisierungstreifen € 38,50. Preisänderungen vorbehalten.

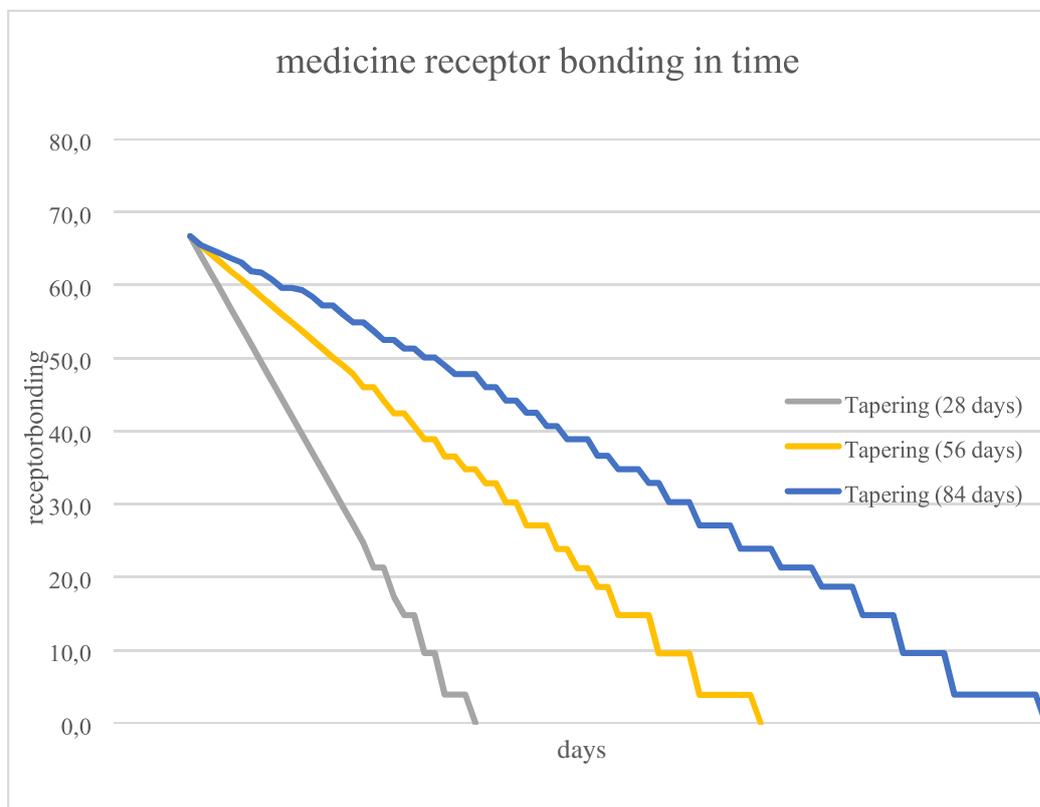
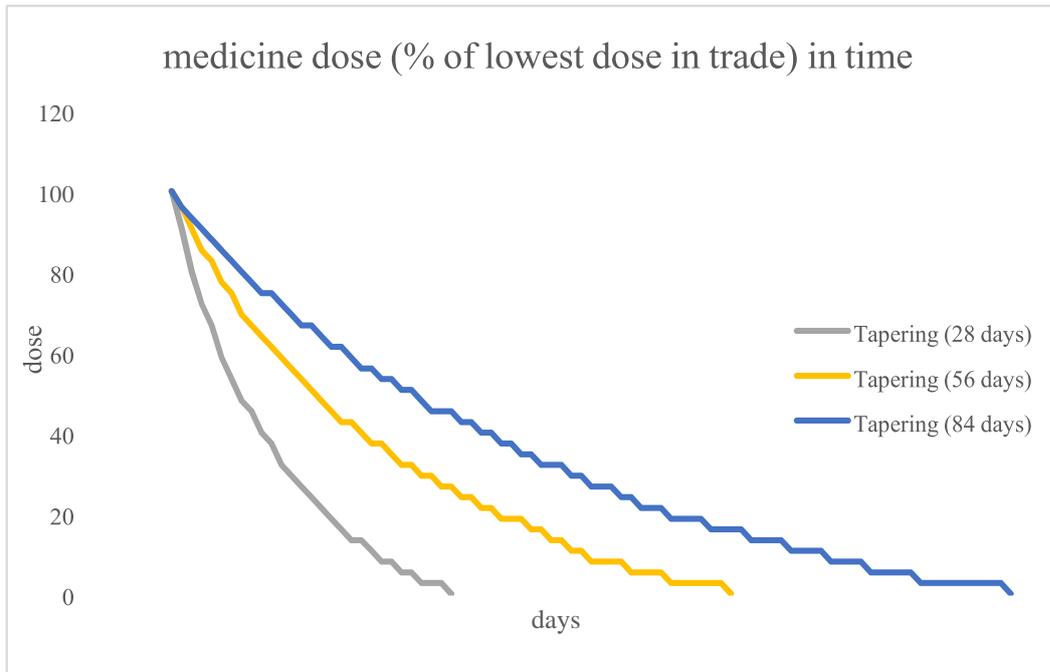
5. Das oben genannte Ausschleichprogramm wurde in Übereinstimmung mit dem Behandlungsprotokoll und nach Rücksprache zwischen Arzt und Patient vereinbart.

Datum:

Stempel des Arztes
(vorzugsweise):

Unterschrift des Arztes:

Versandadresse: Regenboog-Apotheke, Antwoordnummer 16500, 4840 WJ BAVEL, Nederland





I.M.W. de Jong, J.C. van Vliet, apothekers
Brigidastraat 12, 4854 CT Bavel

Tel: (0161) 437 137
Fax: (0161) 437 138

KWITANTIE VOOR: DATUM: 12-11-2019

E Example
Brigidastraat 12
4854 CT Bavel

Code/Arts	Zi-nr	Omschrijving	Materiaal	Tarief	WMG	Bijbetaling	Bedrag	BTW
Betreft E Example, 31-12-1960/V								
S /SPBUI	1	ST PAROXETINE 5-OMG TAPERING		77,00			77,00	

Voorschrift van:

H = Huisarts
S = Specialist
V = Verloskundige
T = Tandarts
HS = Huisarts op advies specialist
HV = Handverkoop
P = Psychiater / Neuroloog

Bank NL70RABO039.50.37.697
KvK 20060757
BTW NL0087.63.914.B.01

KRB01792

RECEPTNUMMER	TE BETALEN
3722099P/KRB01792	77,00

Algemene Verkoop- en Betalingsvoorwaarden zijn op 1 februari 2009 gedeponereerd bij de Kamer van Koophandel Haaglanden te 's-Gravenhage (HR 40 409 373)



I.M.W. de Jong, J.C. van Vliet, apothekers
Brigidastraat 12, 4854 CT Bavel

Tel: (0161) 437 137
Fax: (0161) 437 138

KWITANTIE VOOR: DATUM: 12-11-2019

E Example
Brigidastraat 12
4854 CT Bavel

Code/Arts	Zi-nr	Omschrijving	Materiaal	Tarief	WMG	Bijbetaling	Bedrag	BTW
Betreft E Example, 31-12-1960/V								
S /SPBUI	1	ST PAROXETINE 5-OMG TAPERING		77,00			77,00	

DUPLIKAAT

KRB01792

RECEPTNUMMER	TE BETALEN
3722099P/KRB01792	77,00

Voorschrift van:

H = Huisarts
S = Specialist
V = Verloskundige
T = Tandarts
HS = Huisarts op advies specialist
HV = Handverkoop
P = Psychiater / Neuroloog

Bank NL70RABO039.50.37.697
KvK 20060757
BTW NL0087.63.914.B.01

Algemene Verkoop- en Betalingsvoorwaarden zijn op 1 februari 2009 gedeponereerd bij de Kamer van Koophandel Haaglanden te 's-Gravenhage (HR 40 409 373)

Invoice specification

Taperingstrip™ Paroxetine 5-0/28 contains the following medication:

invoice specification/Rechnungsangabe/spécification de la facture			
Number of tablets	Name medication	Dose	ATC Code
1	paroxetine	5,0 mg	N06AB05
14	paroxetine	2,0 mg	N06AB05
10	paroxetine	1,0 mg	N06AB05
12	paroxetine	0,50 mg	N06AB05
22	paroxetine	0,20 mg	N06AB05
12	paroxetine	0,10 mg	N06AB05

NR zakje	Schedule	mg totaal	Total number of tablets	5 mg	2 mg	1 mg	0,5 mg	0,2 mg	0,1 mg
	day / Tag / jour								
28	sunday, Sonntag, dimanche	5	1	1					
27	monday, Montag, lundi	4,6	4		2		1		1
26	tuesday, Dienstag, mardi	4,3	4		2			1	1
25	wednesday, Mittwoch, mercredi	4	2		2				
24	thursday, Donnerstag, jeudi	3,7	4		1	1	1	1	
23	friday, Freitag, vendredi	3,4	4		1	1		2	
22	saturday, Samstag, samedi	3,2	3		1	1		1	
21	sunday, Sonntag, dimanche	2,9	4		1		1	2	
20	monday, Montag, lundi	2,7	3		1		1	1	
19	tuesday, Dienstag, mardi	2,5	2		1		1		
18	wednesday, Mittwoch, mercredi	2,3	3		1			1	1
17	thursday, Donnerstag, jeudi	2,1	2		1				1
16	friday, Freitag, vendredi	1,9	4			1	1	2	
15	saturday, Samstag, samedi	1,8	4			1	1	1	1
14	sunday, Sonntag, dimanche	1,6	3			1	1		1
13	monday, Montag, lundi	1,4	3			1		2	
12	tuesday, Dienstag, mardi	1,3	3			1		1	1
11	wednesday, Mittwoch, mercredi	1,1	2			1			1
10	thursday, Donnerstag, jeudi	1	1			1			
9	friday, Freitag, vendredi	0,9	3				1	2	
8	saturday, Samstag, samedi	0,7	2				1	1	
7	sunday, Sonntag, dimanche	0,6	2				1		1
6	monday, Montag, lundi	0,5	1				1		
5	tuesday, Dienstag, mardi	0,4	2					2	
4	wednesday, Mittwoch, mercredi	0,3	2					1	1
3	thursday, Donnerstag, jeudi	0,2	1					1	
2	friday, Freitag, vendredi	0,1	1						1
1	saturday, Samstag, samedi	0,1	1						1
			71	1	14	10	12	22	12

NL Vergoeding conform C-120/95 en C-158/96 van het Hof van Justitie van de Europese Gemeenschap (Decker/Kohll-arrest)

De door de arts voorgeschreven farmacotherapeutische behandeling is overeenkomstig het behandelprotocol voor het afbouwen van paroxetine (Seroxat).

De patiënt heeft van de Regenboog Apotheek paroxetine (Seroxat) afbouwmedicatie ontvangen en heeft zijn/haar medicatie geleidelijk afgebouwd volgens schema.

De kosten van de medicatie in Nederland (€ 77,-) staan vermeld op de factuur.

Volgens het Decker/Kohll-arrest (C-120/95 en C-158/06) heeft de patiënt recht op vergoeding van de medicatie volgens het in zijn thuisland geldende tarief.

GB Repayment in accordance with C-120/95 C-158/96 (Decker Kohll judgment) of the Court of Justice of the European Union

The pharmacological treatment prescribed by the doctor is in compliance with the treatment protocol for medication reduction paroxetine (Seroxat).

The patient received this treatment for medication reduction paroxetine (Seroxat) from pharmacy Regenboog Apotheek and he/she reduced his/her medication according to the schedule.

The cost of the medication in the Netherlands (€ 77,-) is listed on the invoice.

According to the Decker Kohll judgment (C-120/95 and C-158/06), the patient may claim repayment of the medication at the rate applicable to his homeland.

DE Erstattung nach C-120/95 und C-158/96 (Urteil Decker und Kohll) des Gerichtshofs der Europäischen Union

Diese vom Arzt verschriebene pharmatherapeutische Behandlung stimmt überein mit dem Behandlungsprotokoll für Medizinabbau paroxetine (Seroxat).

Der Patient/die Patientin erhielt diese Abbaumedikamente paroxetine (Seroxat) vom Regenboog Apotheek und hat seine/ihre Medikamente reduziert nach dem Zeitplan.

Die Kosten für die Medikamente in den Niederlanden (€ 77,-) sind auf der Rechnung aufgeführt.

Nach dem Urteil (C-120/95 und C-158/06, Decker und Kohll) hat der Patient Anspruch auf Erstattung der Medikamente nach dem Kurs in seiner Heimat.

FR Remboursement conform C-120/95 et C-158/96 (l'arrêt Decker Kohll) de la Cour de justice de l'Union européenne

Le traitement pharmacologique prescrit par le médecin est en conformité avec le protocole de traitement pour la réduction médicamenteuse de paroxetine (Seroxat).

Le patient a reçu ce traitement pour la réduction des médicaments paroxetine (Seroxat) de la pharmacie Regenboog Apotheek et a réduit son médicament selon le calendrier.

Le coût des médicaments aux Pays-Bas (€ 77,-) sont répertoriés sur la facture.

Conforme à l'arrêt Decker/Kohll (C-120/95, et C-158/06), le patient peut réclamer le remboursement des médicaments selon le taux applicable dans son pays natal.

ES Reembolso conforme a las sentencias C-120/95 y C-158/96 del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas (sentencias Decker/Kohll)

El tratamiento farmacoterapéutico prescrito por el médico cumple con el protocolo de tratamiento para la supresión progresiva de paroxetine (Seroxat).

El paciente ha recogido en la farmacia Regenboog la medicación de supresión progresiva de paroxetine (Seroxat) y ha ido suprimiendo gradualmente la medicación según el esquema previsto.

El coste de la medicación en los Países Bajos (€ 77,-) consta en la factura.

Conforme a las sentencias Decker/Kohll (C-120/95 y C-158/06), el paciente tiene derecho al reembolso de la medicación según la tarifa vigente en su país de origen.

DK Erstatning ifølge C-120/95 og C-158/96 fra det Europæiske Fællesskabs domstol (Decker/Kohll-dommen)

Den af lægen ordinerede farmakologiske behandling er i overensstemmelse med behandlingsprotokollen for udfasning af paroxetine (Seroxat).

Patienten har modtaget nedtrappingsmedicin fra Regenboog Apotheek paroxetine (Seroxat) og har gradvist reduceret sin medicin ifølge skemaet.

Prisen på medicinen i Nederlandene (€ 77,-) er oplyst på fakturaen.

Ifølge Decker/Kohll-dommen (C-120/95 og C-158/06) er patienten berettiget til refusion af lægemidlet til den sats, der gælder i hjemlandet.

PT Reembolso conforme os Processos C-120/95 e C-158/96 do Tribunal de Justiça da Comunidade Europeia (Acórdão Decker/Kohll)

O tratamento farmacoterapêutico prescrito pelo médico está de acordo com o protocolo de tratamento para a redução de paroxetine (Seroxat).

O doente recebeu medicação de desabitação da Farmácia Regenboog e reduziu gradualmente a medicação, de acordo com o plano.

Os custos do medicamento na Holanda (€ 77,-) estão indicados na fatura.

De acordo com o Acórdão Decker/Kohll (Processos C-120/95 e C-158/06), o doente tem direito ao reembolso do medicamento à taxa aplicável no seu país de origem.

NO Refusjon i samsvar med den Europeiske Domstolens dom i sak C-120/95 (Decker/Kohll) og C-158/96.

Den farmakoterapeutiske behandlingen som er foreskrevet av praktiserende lege, samsvarer med behandlingsprotokollen for å redusere bruk av paroxetine (Seroxat).

Pasienten har fått paroxetine (Seroxat) for å redusere bruken av dette legemidlet og har gradvis redusert bruken i overensstemmelse med planen.

Kostnadene for medikamentene i Nederland (€ 77,-) er angitt på fakturaen.

I henhold til Decker/Kohll-dommen (C-120/95 og C-158/06) har pasienten rett til refusjon av kostnadene som gjelder for den medisinske behandling i pasientens hjemland.

SE Återbetaling enligt C-120/95 och C-158/96 från europadomstolen (Decker/Kohll-dom)

Den farmakoterapeutiska behandlingen, som föreskrevs av läkaren, motsvarar behandlingsprotokollet för att minska paroxetine (Seroxat).

Patienten har fått paroxetine (Seroxat)-medicinering för att minska användningen av detta läkemedel och har gradvis minskat användningen enligt schemat.

Kostnaderna för medicinen i Nederländerna (€ 77,-) står på fakturan.

I enlighet med Decker/Kohll- domen (C-120/95 sv C-158/06) har patienten rätt till återbetaling av priset för läkemedel.

FI Korvaus Euroopan yhteisön tuomioistuimen C-120/95 ja C-158/96 mukaan (tuomio Decker/Kohll)

Lääkärin määräämä farmakoterapeuttinen hoito vastaa hoitomenetelmää tuotteen paroxetine (Seroxat) vähentämiseksi.

Potilas on saanut paroxetine (Seroxat)-lääkettä vähentääkseen tämän lääkkeen käyttöä ja vähentänyt käyttöä asteittain aikataulun mukaisesti.

Lääkityskustannukset Alankomaissa (€ 77,-) ilmoitetaan laskussa.

Decker/Kohll-tuomion (C-120/95 fi C-158/06) mukaan potilaalla on oikeus hänen kotimaassaan sovellettavaan korvaukseen lääkityksen hinnasta.

et i enlighet med det pris som tillämpas i hemlandet.

PO Zwrot kosztów jest zgodny z orzeczeniami Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości w sprawach C-120/95 i C-158/96 (wyrokami w sprawach Decker/Kohll).

Leczenie farmakoterapeutyczne, które zostało przepisane przez lekarza, jest zgodne z protokołem leczenia mającego na celu zmniejszenie dawki leku paroxetine (Seroxat).

Pacjent otrzymał lek paroxetine (Seroxat) w celu ograniczenia stosowania tego leku i stopniowo zmniejszał jego stosowanie zgodnie z harmonogramem.

Koszty leku w Holandii (€ 77,-) są podawane na fakturze.

Zgodnie z orzeczeniami w sprawach Decker/Kohll (C-120/95 i C-158/06), pacjent ma prawo do zwrotu kosztów leku według taryfy obowiązującej w jego kraju ojczystym.

IT Rimborso conforme alle sentenze della Corte di Giustizia Europea nei procedimenti C-120/95 e C-158/96 (sentenza Decker/Kohll)

Il trattamento farmacoterapeutico prescritto dal medico corrisponde al protocollo di trattamento per la riduzione di paroxetine (Seroxat).

Il paziente ha ricevuto il farmaco paroxetine (Seroxat) per ridurre l'uso di questo medicinale e ne ha gradualmente ridotto l'uso secondo il programma.

I costi del farmaco nei Paesi Bassi ammontanti a (€ 77,-) sono riportati in fattura.

In base alle sentenze emesse nei procedimenti Decker/Kohll (C-120/95 e C-158/06), il paziente ha diritto al rimborso dei costi sostenuti per l'acquisto del farmaco nel proprio paese di residenza.

HU Visszatérítés az Európai Bíróság C-120/95 és a C-158/96 ítélete szerint (Decker/Kohll ítélet)

A kezelőorvos előírta gyógyszeres kezelés megfelel a/az paroxetine (Seroxat) csökkentését irányzó protokollnak.

A páciens megkapta a/az paroxetine (Seroxat) gyógyszert ennek a gyógyszernek a fokozatos csökkentése érdekében, és az ütemterv szerint fokozatosan végezte a csökkentést.

Hollandiában a gyógyszer ára fel van tüntetve a számlán (€ 77,-).

A Decker/Kohll ítéletnek megfelelően (C-120/95 en C-158/06) a beteg jogosult a gyógyszer árának visszatérítésére a saját országában érvényes díjazás szerint.

GR Συμμόρφωση αποζημίωσης C-120/95 και C-158/96 από το δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας (απόφαση Decker/Kohll)

Η φαρμακοθεραπευτική θεραπεία που ορίστηκε από τον ιατρό συμφωνεί με το πρωτόκολλο θεραπείας για τη μείωση paroxetine (Seroxat).

Ο ασθενής έχει λάβει φαρμακευτική αγωγή paroxetine (Seroxat) για μείωση της χρήσης του φαρμάκου αυτού και έχει μειώσει σταδιακά τη χρήση σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα.

Το κόστος της φαρμακευτικής αγωγής στις Κάτω Χώρες (€ 77,-) δημοσιεύεται στο τιμολόγιο.

Σύμφωνα με την απόφαση Decker/Kohll (C-120/95 και C-158/06) ο ασθενής δικαιούται επιστροφή εξόδων για την αγορά φαρμάκων σύμφωνα με το τιμολόγιο που ισχύει στη χώρα καταγωγής του.

EE Hüvitamine on kooskõlas Euroopa Kohtu otsustega C-120/95 ja C-158/96 (Decker/Kohlli otsused)

Praktiseeriva arsti välja kirjutatud farmakoterapeutiline ravi vastab vähendamise raviprotokollile paroxetine (Seroxat).

Patsient on saanud paroxetine (Seroxat) ravimeid selle ravimi kasutamise vähendamiseks ja järk-järgult vastavalt ajakavale vähendanud selle kasutamist.

Hollandis (€ 77,-) avaldatakse ravimikulud arvel.

Decker/Kohlli otsuse (C-120/95 ja C-158/06) kohaselt on patsiendil õigus saada ravikuuri eest tema koduriigis kehtivat hüvitist.

BG Възстановяването на разходите е съгласно решение по дело C-120/95 и C-158/96 на Съда на Европейския съюз (решение по дело Decker/Kohll)

Фармакотерапевтичното лечение, което е предписано от лекаря съответства на протокола за лечение с намаляване на дозата на paroxetine (Seroxat).

Пациентът е получил paroxetine (Seroxat) с цел намаляване на приема на този медикамент и постепенно е намалил приема съгласно схемата.

Стойността на медикамента в Холандия (€ 77,-) е посочена на фактурата.

Съгласно решението по дело Decker/Kohll (C-120/95 и C-158/06) пациентът има право на възстановяване на разходите за медикамента съгласно тарифата за лекарствата, приложима в държавата на пациента.

IS Samræmd endurgreiðsla C-120/95 og C-158/96 frá dómstól Evrópusamfélagsins (Decker/Kohll-dómur)

Lyfjameðferðin, sem ávísað var af lækni, er í samræmi við aðferðarlýsingu meðferðar til að draga úr paroxetine (Seroxat).

Sjúklingur hefurengið paroxetine (Seroxat) lyf til að draga úr notkun lyfsins og hefur smám saman dregið úr notkun samkvæmt áætlun.

Kostnaður við lyfið í Hollandi (€ 77,-) er birt á reikningnum.

Samkvæmt Decker/Kohll-dómnum (C-120/95 en C-158/06) á sjúklingurinn rétt á endurgreiðslu lyfsins samkvæmt samræmdri gjaldskrá lyfja sem við á í heimalandi hans.

RO Rambursare în conformitate cu C-120/95 și C-158/96 pronunțate de Curtea Europeană de Justiție (hotărârea Decker/Kohll)

Tratamentul farmacoterapeutic, care a fost prescris de medic, corespunde protocolului de tratament pentru scăderea dozei de paroxetine (Seroxat).

Pacientul a primit medicamentul paroxetine (Seroxat) pentru a reduce utilizarea acestui medicament și a redus treptat utilizarea conform programului.

Costurile medicamentelor din Olanda (€ 77,- Euro) sunt publicate pe factură.

Conform hotărârii Decker/Kohll (C-120/95 en C-158/06), pacientul are dreptul la rambursarea costului medicamentului aplicabil în țara de origine.

SK Náhrada je v súlade s C-120/95 a C-158/96 Európskeho súdneho dvora (Rozsudok Decker/Kohll)

Farmakoterapeutická liečba predpísaná lekárom je v súlade s protokolom o liečbe na zmiernenie paroxetine (Seroxat).

Pacient dostal liečivo paroxetine (Seroxat) na zníženie miery užívania tohto liečiva. Podľa harmonogramu mieru užívania znížil.

Ceny za liečivo v Holandsku (€ 77,- Euro) sú uvedené na faktúre.

Podľa rozsudku v prípade Decker/Kohll (C-120/95 a C-158/06) má pacient nárok na preplatenie liečiva v sadzbe, ktoré platí pre jeho domovskú krajinu.

CZ Úhrada výdajů odpovídající C-120/95 a C-158/96 ze Soudního dvoru Evropské společnosti (Decker/Kohll-judgment)

Farmakoterapeutická léčba, která byla předepsána praktickým lékařem, odpovídá protokolu léčby pro redukcii paroxetine (Seroxat).

Pacient obdržel lék paroxetine (Seroxat) ke snížení užívání tohoto léku a postupně užívání snížil podle plánu.

Náklady na léčbu v Holandsku (€ 77,- Euro) jsou zveřejněny na faktuře.

Podle rozsudku Decker/Kohll-judgement (C-120/95 en C-158/06) má pacient právo na náhradu léků odpovídající ceníku platnému v této domovské zemi.

HR Nadoknada troškova u skladu sa C-120/95 i C-158/96 sa Suda pravde Evropskog društva (presuda Decker/Kohll)

Farmakoterapijski tretman koji je propisao liječnik odgovara protokolu liječenja za smanjenje doze lijeka paroxetine (Seroxat).

Pacijent je primio lijek paroxetine (Seroxat) za smanjenje uporabe ovog lijeka i postupno je smanjivao upotrebu istog prema rasporedu.

Troškovi lijeka u Nizozemskoj (€ 77,- Euro) objavljeni su na računu.

Prema presudi Decker/Kohll (C-120/95 en C-158/06) pacijent ima pravo na nadoknadu tarife za lijekove koja je primjenjiva u njegovoj matičnoj zemlji.

SI Nadomestilo skladno z razsodbama C-120/95 in C-158/96 Sodišča Evropske unije (sodba v primeru Decker/Kohll)

Farmakoterapevtsko zdravljenje, ki ga je predpisal zdravnik, je skladno s protokolom zdravljenja za zmanjšanje paroksetine (Seroxat).

Pacient je prejel zdravilo paroksetine (Seroxat) za zmanjšanje uporabe tega zdravila in je dejansko znatno zmanjšal uporabo skladno z razporedom.

Stroški zdravil na Nizozemskem (**€ 77,- evrov**) so navedeni na računu.

Skladno s sodbo Decker/Kohl (C-120/95 in C-158/06) je pacient upravičen do nadomestila za zdravila skladno z veljavno tarifo v svoji državi.

LV **Kompensāšana atbilst Eiropas Kopienas tiesas C-120/95 un C-158/96 noteikumiem (Decker/Kohl-judgment)**

Farmakoterapeitiskā terapija, kuru ordinējis ārsts, atbilst paroksetine (Seroxat) samazināšanas ārstēšanas protokolam.

Pacients ir saņēmis paroksetine (Seroxat) zāles, lai samazinātu šo zāļu devas lietošanu, un ir panācis pakāpenisku tās samazināšanu saskaņā ar grafiku.

Zāļu cenas Nīderlandē (**€ 77,- eiro**) ir norādītas rēķinā.

Saskaņā ar Dekera/Kola (Decker/Kohl) spriedumu (C-120/95 en C-158/06) pacientam ir tiesības uz zāļu kompensāciju atbilstoši zāļu cenai viņa mītnes zemē.

Multidisziplinäres Dokument ‘SSRI’s & SNRI’s ausschleichen’

Verfasser: KNMP¹, MIND², NHG³, NVvP⁴

Herausgabedatum: 26.09.2018

1. Überarbeitung Mitte 2019

Vertreter in der Arbeitsgruppe:

KNMP: Drs. A. Horikx, H. Jelsma MSc, Apotheker

MIND: Dr. B.F. Groeneweg, L.M. Roosjen-de Feiter MSc

NHG: Dr. M.J.P. van Avendonk, nicht praktizierender Arzt f. Allg.-Medizin, Dr. H. Woutersen-Koch, Arzt f. Allg.-Medizin

NVvP: L. Kurt-Grotenhuis MA, Dr. H. Mulder, Klinikapotheker, Dr. H.G. Ruhé, Psychiater

Einleitung

Das Fehlen einer wissenschaftlichen Grundlage für die Methode des Ausschleichens von Antidepressiva führt dazu, dass in den aktuellen Richtlinien/Normen keine konkreten *evidenzbasierten* Empfehlungen dazu abgegeben werden können. Ausgehend von der bestmöglichen Diskussion und der Kombination von Patientenperspektive, der verfügbaren (wissenschaftlichen) Literatur, dem Wissen über Psychopharmakologie, *Expertenmeinungen* und Erfahrungen in der Praxis hat die multidisziplinäre Arbeitsgruppe den aktuellen Text und die darin enthaltenen Empfehlungen formuliert.

Tragweite

In der Praxis benötigen Ärzte, Patienten und Apotheker konkrete Leitlinien, um Antidepressiva auszuschleichen. Dieses Dokument zielt darauf ab, diesem Bedarf gerecht zu werden, und bietet Leitlinien für das schrittweise Ausschleichen von SSRI's und SNRI's. (**Anmerkung 1**) Teilweise aus Mangel an wissenschaftlichen Erkenntnissen ist die *gemeinsame Entscheidungsfindung* zwischen Patient und Arzt der beste Weg, um Entscheidungen zum Ausschleichen zu treffen. Dieses Dokument enthält weder Hinweise für die Verschreibung von SSRI's und SNRI's noch nähere Angaben zu den Gründen für das Ausschleichen. In vielen Fällen erhöht das Ausschleichen von Antidepressiva das Risiko eines Rückfalls oder Rezidivs. Indikationen für den Beginn oder Gründe für das Ausschleichen von Antidepressiva und zur Verhinderung eines Rückfalls oder Rezidivs sind in den vorhandenen multidisziplinären Leitlinien, Pflegestandards und/oder NHG-Standards für Depressionen und Angststörungen zu finden. Schließlich setzen sich die kooperierenden Organisationen zum Ziel, in zweiter Instanz ein solches Dokument auch für trizyklische und andere Antidepressiva zu entwickeln.

Hintergrund

Die Unterbrechung oder abrupte Absetzung von Antidepressiva kann zu einem komplexen physiologischen und neuropsychiatrischen Syndrom führen, dem so genannten SSRI-Absetzsyndrom [Warner 2006, Vlaminck 2005, Groot 2013b, Fava 2013]. Die Symptome, die bei diesem Syndrom auftreten, werden Entzugserscheinungen genannt, um eine Verwechslung mit dem Begriff Abstinenz („Withdrawal“) zu vermeiden, der bei Drogenmissbrauch und Abhängigkeit auftritt. (**Anmerkung 2**) Das Auftreten dieses Syndroms ist normalerweise (aber nicht ausschließlich) mit Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI's) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI's) verbunden [**Tabelle 1**]. Es kann auch bei trizyklischen Antidepressiva (TCA's) (**Anmerkung 3**) auftreten [Haddad 2007, Lejoyeux 1997, Schatzberg 1997, Vlaminck 2005].

Tabelle 1. SSRI's und SNRI's, die in den Niederlanden verwendet werden

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer		Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	
Citalopram	20-40 mg	Duloxetin	60-120 mg
Escitalopram	10-20 mg	Venlafaxin	75-375 mg
Fluoxetin	20-60 mg		
Fluvoxamin	50-300 mg		
Paroxetin	20-60 mg		
Sertralin	50-200 mg		

Die angegebenen Dosierungen betreffen die minimale effektive Tagesdosierung und die maximale Tagesdosierung
Quelle: Angepasst von [Haddad 2007], Farmacotherapeutischer Kompass (April 2018)

Symptome des SSRI-Absetzsyndroms und Unterscheidung von Rückfall oder Rezidiv

Die Unterscheidung zwischen Entzugserscheinungen und einem Rückfall oder Rezidiv der Depression oder Angststörung ist wichtig, aber nicht immer einfach zu treffen.

Symptome des SSRI-Absetzsyndroms treten in der Regel innerhalb weniger Tage nach Absetzen eines Antidepressivums oder – seltener – nach Reduzierung der Dosis auf. Der Beginn dieser Symptome mehr als eine Woche nach Beendigung

¹ Königliche Niederländisch Gesellschaft zur Förderung der Pharmazie

² Nationale Plattform für Psychische Gesundheit

³ Niederländische Artzen Gesellschaft

⁴ Niederländische Vereinigung für Psychiatrie

oder Dosisreduktion ist ungewöhnlich. Entzugserscheinungen verschwinden in der Regel innerhalb von 24 Stunden vollständig, wenn die Medikation des ursprünglichen Antidepressivums oder eines pharmakologisch ähnlichen Medikaments wieder aufgenommen wird [Haddad 2007].

Wenn die Symptome innerhalb weniger Tage nach der erneuten Verabreichung des Antidepressivums oder der Wiederaufnahme einer früheren höheren Dosis ohne Restsymptome verschwinden, handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um Entzugserscheinungen. Wenn erneut entstandene Stimmungs- oder Angstsymptome länger als eine Woche nach dem Absetzen andauern, kann ein Rückfall oder Rezidiv der Depression oder Angststörung vorliegen [Warner 2006].

Entzugserscheinungen bei SSRI's und SNRI's

Die häufigsten Entzugserscheinungen sind Schwindel, Übelkeit, Lethargie, Tremor, Anorexie und Kopfschmerzen. Die Entzugserscheinungen können in die folgenden 8 Gruppen eingeteilt werden:

- Grippeartige Symptome wie Kopfschmerzen, Lethargie, Schwitzen, Schüttelfrost, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Muskelschmerzen
- Schlafstörungen wie Einschlafstörungen und Alpträume
- Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Anorexie
- Gleichgewichtsstörungen wie Schwindel und Koordinationsstörungen
- Sensorische Symptome wie Stromschlaggefühl, Parästhesien und Palinopsie (verlängerte Speicherung von Nachbildern)
- Psychische Beschwerden wie Angst, Trübseligkeit und Reizbarkeit/Irritation oder das Auftreten von (Hypo-)Manie (Enthemmung)
- Extrapyramidale Symptome wie Bewegungsstörungen und Tremor
- Weitere Symptome wie kognitive Störungen und Herzrhythmusstörungen.

Das englische Akronym FINISH kann behilflich sein, sich die wichtigsten Entzugserscheinungen von SSRI's und SNRI's zu merken: Flu-like symptoms, Insomnia, Nausea, Imbalance, Sensory disturbances, Hyperarousal [Fava 1997, Haddad 1998, Haddad 2007, Perahia 2005, Rosenbaum 1998, Vlaminck 2005, Groot 2013b].

In vielen Fällen werden die psychischen Beschwerden fälschlicherweise als Rückfall oder Rezidiv der Stimmungs- oder Angststörung interpretiert. Wie bereits erwähnt, ist die Unterscheidung jedoch möglich, da bei Entzugserscheinungen die Beschwerden innerhalb weniger Tage abklingen, wenn das Medikament oder die vorherige Dosis wieder verabreicht wird.

Häufigkeit des SSRI-Absetzsyndroms und Verlauf

Über die Prävalenz des SSRI-Absetzsyndroms werden sehr unterschiedliche Zahlen berichtet. Schätzungen der Prävalenz beim abrupten Absetzen von Antidepressiva reichen von 20 % [Warner 2006] und 46 % [Tint 2008] bis hin zu 60 % [RCP 2017] und 78 % [Fava 1997] der Patienten. Ein allmähliches Ausschleichen führt zu geringerer Häufigkeit des SSRI-Absetzsyndroms als ein abruptes Absetzen [van Geffen 2005]. Ein wichtiger Einflussfaktor scheint die Halbwertszeit des Antidepressivums zu sein; bei Medikamenten mit einer langen Halbwertszeit wie Fluoxetin (Halbwertszeit des aktiven Metaboliten mindestens 10 Tage) treten Entzugserscheinungen weniger häufig auf [Rosenbaum 1998, Warner 2006, Groot 2013b, RCP 2017].

In der Praxis scheint es, dass Menschen, die die Einnahme eines Antidepressivums einstellen, in ihrer Empfindlichkeit gegenüber dem SSRI-Absetzsyndrom stark variieren. Bei den meisten Patienten fehlen die entsprechenden Symptome oder sind von kurzer Dauer und milder Natur, aber in einer Minderheit der Fälle können sie schwerwiegend sein, mehrere Wochen anhalten und eine erhebliche Krankheitslast verursachen [Haddad 2007].

Risikofaktoren für das Auftreten des SSRI-Absetzsyndroms

Eine Erhöhung des Risikos des Auftretens des SSRI-Absetzsyndroms ergibt sich ziemlich konsistent aus der von der Studiengruppe konsultierten Literatur, wenn: **(Anmerkung 4)**

- zum Zeitpunkt der Behandlung für eine therapeutische Wirkung höhere Dosen als die minimale effektive Dosis von SSRI's/SNRI's erforderlich waren [Haddad 2007, Harvey 2014, Ogle 2013, Hosenbocus 2011];
- bei einer verpassten Dosis/Therapieuntreue/Therapieunterbrechung Entzugserscheinungen beobachtet wurden [Harvey 2014, Ogle 2013];
- frühere Absetzversuche fehlgeschlagen sind [Harvey 2014, Lejoyeux 1997, Muzina 2010].

Es wurden auch Risikofaktoren gefunden, die weniger konsistent aus der Literatur hervorgehen und/oder klinisch weniger einfach zu beurteilen sind. **(Anmerkung 5)**

Ausschleichen

Ausschleichen mit dem Ziel des Absetzens des Antidepressivums

Wenn es einen Grund gibt, die Behandlung mit einem Antidepressivum einzustellen, hängt die Methode des Ausschleichens vom Vorhandensein von Risikofaktoren für das SSRI-Absetzsyndrom und dem Auftreten der Entzugserscheinungen während des Ausschleichens und ihrer Schwere ab.

Liegen im Vorfeld keine Risikofaktoren vor, sind in der Regel leichte Entzugserscheinungen zu erwarten. Nähere Informationen zu dieser Situation finden Sie im Abschnitt *Beispiele für Ausschleichschemata* und in **Tabelle 2**.

Sind im Vorfeld ein oder mehrere Risikofaktoren vorhanden, sind in der Regel stärkere Entzugserscheinungen zu erwarten. Nähere Informationen zu dieser Situation finden Sie im Abschnitt *Beispiele für Ausschleichschemata* und in **Tabelle 3**.

Vor dem Ausschleichen sollten der Patient und seine Angehörigen auf das mögliche Auftreten von Entzugserscheinungen und deren meist vorübergehende Natur hingewiesen werden.

Treten während des Ausschleichens leichte oder mittelschwere Entzugserscheinungen auf, wirkt der Hinweis auf ihre vorübergehende Natur oft beruhigend. Diese können in Absprache und Abstimmung mit dem Patienten symptomatisch mit

Medikamenten behandelt werden. So kann beispielsweise Schlaflosigkeit über einen kurzen Zeitraum⁵ mit einem Benzodiazepin behandelt werden.

Im Falle schwerwiegender Entzugssymptome des SSRI-Absetzsyndroms kann das Antidepressivum in Absprache und Abstimmung mit dem Patienten auf die frühere Dosierung, bei der diese Symptome nicht auftraten, reduziert werden.

Die Entzugerscheinungen klingen in der Regel innerhalb von 24 Stunden ab.

Danach kann das Antidepressivum schrittweise (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) ausgeschlichen werden [**Tabelle 3**].

Wichtig sind regelmäßige Kontrolltermine mit dem Patienten, um die Symptome zu beurteilen und die Möglichkeit für ungezwungene Gespräche zu bieten. Was als leichte, mittlere oder schwere Entzugerscheinungen empfunden wird, ist subjektiv und je nach Patient unterschiedlich. Die Checkliste „Discontinuation Emergent Signs and Symptoms“ (DESS) [Rosenbaum 1998], die in niederländischer Übersetzung vorliegt [Groot 2013a], kann als Unterstützung dienen.

Ausschleichen beim Wechsel zwischen Antidepressiva (d.h. nicht mit dem Ziel des völligen Absetzens)

Beim Wechsel zwischen Antidepressiva wegen Ineffektivität ist das langsame Ausschleichen des ersten Antidepressivums nicht sinnvoll, vor allem wenn es lange dauert. Denn dadurch wird der Zeitpunkt, in dem mit dem neuen Antidepressivum begonnen werden kann, nur verzögert [Tint 2008]. In solchen Fällen ist es vorzuziehen, die Verabreichung des neuen Antidepressivums zu starten und das alte Antidepressivum parallel dazu ausschleichen zu lassen, oder abrupt zu wechseln, vorausgesetzt, es drohen keine potenziellen Wechselwirkungen und eine Ausschleichphase ist nicht erforderlich [Harvey 2014]. Siehe dazu u. a. Psychatrienet.

Ausschleichvarianten

Mit Ausnahme einer Open-Label-Studie [Tint 2008] wurde bis heute keine systematische Vergleichsstudie über die beste Methode des Ausschleichens veröffentlicht. In der Open-Label-Studie fand sich kein Unterschied im Auftreten von Entzugerscheinungen zwischen dem Ausschleichen in 3 gegenüber 14 Tagen. Da in dieser Studie in beiden Gruppen Entzugerscheinungen auftraten, kann aus dieser Studie nur die Schlussfolgerung gezogen werden, dass, wenn das Ausschleichen von Antidepressiva einen Mehrwert gegenüber dem sofortigen Absetzen hat, das Ausschleichen auf alle Fälle über einen Zeitraum von mehr als 14 Tagen erfolgen sollte [Haddad 2007].

Die meisten Argumente für das langsamere verlaufende Ausschleichen (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) stammen aus Fallberichten und einer beobachtenden Kohortenstudie, in der das Ausschleichen von Antidepressiva mit Ausschleichmedikation beschrieben wurde [Groot 2018]. Daraus geht hervor, dass 1) ein abruptes Absetzen zu Entzugerscheinungen führen kann, 2) Entzugerscheinungen nach der erneuten Verabreichung des Antidepressivums abklingen und 3) Entzugerscheinungen bei einem allmählichen Ausschleichen seltener auftreten oder als weniger ernst empfunden werden. In der Beobachtungsstudie erfüllten 62 % der Teilnehmer (n = 895), welche die Ausschleichmedikation zum Absetzen ihres Antidepressivums verwendeten, den Risikofaktor „Scheitern früherer Absetzversuche“. Ein weiterer Grund für die Verwendung einer Ausschleichmedikation war die Dosisreduzierung. Bei 71 % der Patienten gelang das Ausschleichen mit der bereitgestellten Ausschleichmedikation in 56 Tagen (Median, Interquartilbereich 28-84 Tage). Im Vergleich zu Paroxetin konnten die anderen SSRI's und SNRI's als Gruppe schneller ausgeschlichen werden (von -78 bis -13 Tage), aber bei keinem der direkten Vergleiche pro Antidepressivum mit Paroxetin war dieser Unterschied signifikant [Groot 2018]. Für einige Personen ist ein sehr langsames Ausschleichen notwendig, um eine Rückkehr von Entzugerscheinungen zu verhindern [Amsden 1996, Haddad 2007, Koopowitz 1995, Louie 1996, Groot 2018].

Eine weitere Möglichkeit, Entzugerscheinungen beim Ausschleichen eines Antidepressivums entgegenzuwirken, besteht laut Berichten darin, die minimale effektive Dosis eines SSRI oder SNRI durch Fluoxetin 20 mg/Tag zu ersetzen und diese Dosierung über mindestens 7 Tage zu verabreichen. Danach könnte Fluoxetin abrupt gestoppt werden, weil es eine sehr lange Halbwertszeit hat [Benazzi 1996, Giakas 1997, Keuthen 1994]. Diese Variante ist jedoch noch weniger gut beschrieben und begründet als das langsamere Ausschleichen (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte). So ist beispielsweise nicht klar, ob zuerst über 4 bis 5 Wochen eine gleichzeitige Behandlung erforderlich ist, um beim Fluoxetin einen stabilen Zustand zu erreichen, bevor der andere SSRI/SNRI abgesetzt werden kann. Wenn Patienten nach eingehender Information über diese Unsicherheiten eine klare Präferenz für diese Ausschleichvariante haben, ist diese Strategie eine Option.

SSRI's und SNRI's mit einer Halbwertszeit von weniger als 40 Stunden müssen nicht anhand von Zweitagesdosen ausgeschlichen werden. Dies wäre schließlich vergleichbar mit einem kurzzeitigen abrupten Absetzen und würde zu großen Veränderungen der Plasmakonzentrationen dieser Medikamente führen. Die möglichen Folgen für die Serotoninrezeptorbelegung (**Anmerkung 6**) können erst recht Entzugerscheinungen verursachen.

Beim Ausschleichen von Antidepressiva mit starker hemmender Wirkung auf das Cytochrom-P450-System (z. B. Paroxetin) ist zu berücksichtigen, dass andere Medikamente schneller abgebaut werden können, wenn das Antidepressivum in der Dosierung reduziert wird.

Betreuung beim Ausschleichen

Laut Expertenmeinung (von Ärzten und Patienten) hängt die Erfolgsrate des Ausschleichens von Antidepressiva auch von der ärztlichen Betreuung während des Ausschleichens ab. Dabei sind Informationen über eventuell auftretende Symptome, Vereinbarungen über die Geschwindigkeit des Ausschleichens und die Dosierschritte, Erreichbarkeit für zwischenzeitliche Gespräche und regelmäßige Kontakte (persönlich, telefonisch, anderweitig) wichtige Bestandteile. Das Ausschleichprogramm muss vom Arzt und Patienten gemeinsam so gestaltet werden, dass die besten Entscheidungen für den Patienten getroffen werden.

Beispiele für Ausschleichschemata

Bei Fehlen von Risikofaktoren für ein SSRI-Absetzsyndrom

Bei Fehlen von Risikofaktoren kann das Ausschleichen mit den registrierten SSRI- und SNRI-Dosierungsstärken erfolgen.

⁵ In Zusammenhang mit dem Suchtrisiko sollte dies nur über einen kurzen Zeitraum erfolgen (siehe auch NHG-Standard Schlafstörungen und Schlafmittel).

Eine eventuell über der minimalen effektiven Dosis liegende Dosis kann über einen Zeitraum von mindestens 2 bis 4 Wochen auf die minimale effektive Dosis reduziert werden [Tabelle 1]. Nach mindestens 2 Wochen auf minimaler effektiver Dosierung kann sie halbiert werden. Diese Dosis kann nach 2 bis 4 Wochen abgesetzt werden [Tabelle 2]. Bei Fluoxetin ist es aufgrund seiner langen Halbwertszeit pharmakologisch wahrscheinlich nicht notwendig, zunächst auf die minimale effektive Dosis zu reduzieren. Auf Wunsch ist ein Zwischenschritt durch Reduzierung auf 20 mg/Tag möglich. Die Dauer der Ausschleichschritte sollte in Absprache mit dem Patienten konkret festgelegt werden. Treten während des Ausschleichens leichte oder mittelschwere Entzugserscheinungen auf, können diese in Absprache und Abstimmung mit dem Patienten symptomatisch behandelt werden, beispielsweise durch kurzzeitige Verschreibung eines Benzodiazepins bei Schlafstörungen [Haddad 2007]. Im Falle schwerer Entzugserscheinungen während dieses Schemas wird in Absprache mit dem Patienten ein allmählicherer Ausschleichplan (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) gewählt (siehe Abschnitt *Bei Vorhandensein von Risikofaktoren für ein SSRI-Absetzsyndrom* und Tabelle 3).

Tabelle 2. Beispiele für Ausschleichschemata **bei Fehlen von Risikofaktoren für ein SSRI-Absetzsyndrom**

Schritte	Mg/Tag	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

Treten während dieses Ausschleichschemas schwerwiegende Entzugserscheinungen auf, können die Geschwindigkeit und/oder Dosierschritte angepasst oder ein Ausschleichschema nach **Tabelle 3** gewählt werden (siehe auch Text). CIT = Citalopram, EsCIT = Escitalopram, DUL = Duloxetin, FLV = Fluvoxamin, FLX = Fluoxetin, PAR = Paroxetin, SER = Sertralin, VLX = Venlafaxin

Bei Vorhandensein von Risikofaktoren für ein SSRI-Absetzsyndrom

Die Wahrscheinlichkeit eines SSRI-Absetzsyndroms nimmt bei Vorhandensein eines (beliebigen) oder mehrerer Risikofaktoren zu (siehe Abschnitt *Risikofaktoren für das Auftreten eines SSRI-Absetzsyndroms*). In Absprache mit dem Patienten (und seinen Angehörigen) kann ein langsames Ausschleichschema (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) gewählt werden. Eine eventuell über der minimalen effektiven Dosis liegende Dosis kann über einen Zeitraum von mindestens 2 bis 4 Wochen auf die minimale effektive Dosis reduziert werden [Tabelle 1]. Treten dabei schwerwiegende Entzugserscheinungen auf, kann auch für diesen Teil des Programms in Absprache mit dem Patienten ein langsames Ausschleichen (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) gewählt werden. In Absprache mit dem Patienten wird dann die Geschwindigkeit der anschließenden Ausschleichschritte festgelegt [Tabelle 3].

Mit Ausnahme von Fluoxetin haben alle SSRI's und SNRI's eine Halbwertszeit von weniger als 40 Stunden, sodass innerhalb 1 Woche ein stabiler Zustand erreicht wird. Daher wird in **Tabelle 3** von einem Ausschleichtempo von 1 Woche pro Schritt ausgegangen. Da nach einer Dosisreduzierung eine allmähliche Abnahme des stabilen Zustands eintritt, ist pharmakokinetisch zu erwarten, dass eine Reduktion von mehreren Milligramm pro Schritt (hier pro Woche) in der Praxis mit einer täglichen Änderung der Dosierung in kleineren Mengen vergleichbar ist.

Tabelle 3. Beispiele für Ausschleichschemata **bei Vorhandensein von mindestens 1 Risikofaktor für ein SSRI-Absetzsyndrom**

Schritte	Mg/Tag	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

Ausschleichdosierungen sind berechnete Dosierungen und entsprechen einer Verringerung der Serotonintransporterbelegung um ca. 10 % pro Schritt [Klein 2007, Meyer 2004, Suhara 2003, Takano 2006]. (Anmerkung 6)
 Die Standardempfehlung auf der Grundlage der Halbwertszeit und des stabilen Zustands beträgt 1 Woche pro Schritt. Anhand von Erfahrungen und dem Auftreten des SSRI-Absetzsyndroms kann das Ausschleichtempo angepasst und können eventuelle Zwischendosierungen hinzugefügt werden (siehe auch Text). Für die Zusammenstellung der benötigten Dosierungen sind die Mindestdosismengen (Tabelle 5) erforderlich. Für Dosierungen über der niedrigsten verwendeten Dosis können zur einfachen Handhabung separate Dosiermengen wünschenswert sein.
 Abkürzungen: siehe **Tabelle 2**.

Die Dosierungen der Ausschleichschemata in **Tabelle 3** sind berechnete Dosierungen und entsprechen einem Rückgang der Serotonintransporterbelegung pro Schritt um ca. 10 % [Klein 2007, Meyer 2004, Suhara 2003, Takano 2006]. (Anmerkung 6) Diese beabsichtigte Verringerung der Serotonintransporterbelegung um 10 % pro Schritt erfordert kleine Dosierschritte am Ende des Ausschleichprozesses. Auf der Grundlage der Erfahrungen und des Auftretens des SSRI-Absetzsyndroms kann das Ausschleichtempo angepasst und/oder können eventuelle Zwischendosierungen hinzugefügt werden (dabei sind die nichtlinearen Dosierschritte zu beachten). (Anmerkung 7)

Benötigte Dosismengen für Ausschleischemata

Niedrigste verfügbare SSRI- und SNRI-Dosismengen

Tabelle 4. In den Niederlanden verfügbare Dosismengen

	CIT	EsCIT	FLV*	PAR	SER	DUL*	VLX*
Niedrigste verfügbare Dosiermenge	10 mg	5 mg	50 mg teilbar	10 mg	25 mg [§]	30 mg	37,5 mg
Flüssigkeit/Suspension (pro ml: 20 Tropfen)	40 mg/ml (2mg/Tropfen)	20 mg/ml (1 mg/Tropfen)		2 mg/ml Suspension [^]	20 mg/ml Suspension [^]		

* Nicht in flüssiger Form verfügbar

§ Apothekenzubereitung, nicht registriertes Produkt

^ Suspension kann nicht getropft werden

Abkürzungen: siehe **Tabelle 2.**

Das Risiko von Dosierungsfehlern bei der Verwendung einer flüssigen Darreichungsform ist größer als bei der Verwendung einer festen Darreichungsform, insbesondere wenn die erforderliche Dosierung gering ist. In vielen Fällen ist die mitgelieferte Spritze nicht für die Messung so kleiner Volumina geeignet. Auf Anfrage können 1-ml-Spritzen verwendet werden, aber die niedrigsten Dosierungen in Tabelle 3 können damit nicht genau genug abgemessen werden. Außerdem korreliert der Milligrammwert nicht mit dem abzumessenden Milliliterwert [CMR-alert 2006, Ryu 2012, Santen-Reestman 2015]. Zudem kann sich die Bioverfügbarkeit der Tropfen von der von Tabletten unterscheiden (siehe beispielsweise SPC Citalopram). Die Bioverfügbarkeit der Tropfen (Cipramil 40 mg/ml, RVG 22687) ist ca. 25 % höher als von Tabletten) [EMA 2017]. Die Arbeitsgruppe sieht daher erhebliche Risiken im schrittweisen Ausschleichen flüssiger Darreichungsformen. Venlafaxin und Duloxetin sind in den Niederlanden nur in Form von Tabletten mit kontrollierter Freisetzung oder Kapseln auf dem Markt. Die Produktinformationen für Venlafaxin- und Duloxinkapseln besagen, dass die Kapseln nicht geteilt, zerkleinert, gekaut oder aufgelöst werden dürfen. Die Kapseln dürfen jedoch geöffnet werden, sofern die Granulate ganz bleiben. Aus Sicht der Arbeitsgruppe ist die Zählung von Granulaten wegen des Risikos von Berechnungsfehlern mit Gefahren verbunden.

Benötigte Dosismengen für vorgeschlagene Ausschleischemata

Tabelle 5. Benötigte Dosismengen

	CIT	EsCIT	FLV	PAR	SER	DUL	VLX
Benötigte Mindestdosis in Tablettenform	0,5 mg	0,25 mg	2,5 mg	0,5 mg	1,25 mg	1 mg	1 mg

Nicht alle Dosismengen der Arzneimittel, die der Patient benötigt, sind in registrierter Form auf dem Markt erhältlich.

Das Brechen von Tabletten kann in bis zu 45 % der Fälle zu Dosierungsfehlern führen (31 % bei Antidepressiva) [Eserian 2018]. Entsteht im Laufe der in Tabelle 3 genannten Ausschleischemata ein SSRI-Absetzsyndrom, können Zwischendosen gewählt werden. In diesem Fall sind andere Dosismengen erforderlich. Für eine einfache Handhabung kann es wünschenswert sein, dazwischenliegende Dosismengen zuzubereiten.

Nicht jede Apotheke verfügt über Zubereitungsmöglichkeiten und wird daher in Zusammenarbeit mit einer Apotheke, die wohl Zubereitungen anfertigt, nach einer geeigneten Lösung suchen, um dem Patienten die gewünschte Maßarbeit zu liefern. Die zubereitende Apotheke muss über ein Qualitätssystem verfügen, das auf die Größe der Zubereitungen abgestimmt ist. Die in einer Apotheke hergestellten Produkte müssen den gesetzlichen Qualitätsanforderungen entsprechen. Abkürzungen: siehe **Tabelle 2.**

Informationen für Patienten

Bei der Weiterentwicklung dieses Dokuments sollen auch die Patienteninformationen berücksichtigt werden. So plant die Arbeitsgruppe, diese Informationen zu entwickeln (entwickeln zu lassen).

Empfehlungen der Reihe nach

- Patienten darauf hinweisen, dass sie die Medikation niemals akut selbst absetzen, sondern stets in Absprache mit Ihrem Arzt eine Ausschleichstrategie wählen und aufstellen sollten.
- Beim Ausschleichen von Antidepressiva stets erklären, dass es dabei zu Entzugserscheinungen kommen kann.
- Patient und Arzt sollten Vereinbarungen über das Tempo und die Dosierschritte für das Ausschleichen von Antidepressiva auf dem Weg einer gemeinsamen Entscheidungsfindung treffen („Shared Decision Making“).
- Vereinbarungen über zwischenzeitliche Kontakte zwischen Arzt und Patient treffen.
- Das Ausschleichen sollte mit den verfügbaren Dosismengen über einen Zeitraum von mindestens 2 bis 4 Wochen auf die minimale effektive Dosis erfolgen.
- Bei Fehlen von Risikofaktoren die minimale effektive Dosis durch Halbierung dieser Dosis reduzieren und nach 2 bis 4 Wochen vollständig absetzen [**Tabelle 2**].

- Bei leichten oder mittelschweren Entzugserscheinungen auf beruhigende Weise und/oder mit medikamentöser Unterstützung zur Seite stehen.
- Bei schweren Entzugserscheinungen zur niedrigsten Dosis ohne SSRI-Absetzsyndrom zurückkehren und, von dieser Dosis ausgehend, ein langsameres Ausschleichen (in Bezug auf Tempo und/oder Dosierschritte) nach einem Ausschleichschema [**Tabelle 3**] wählen. Die Geschwindigkeit, mit der die Schritte durchlaufen werden, sollte Gegenstand gemeinsamer Entscheidungen sein und vom Verlauf des Prozesses abhängen.
- Wenn mindestens 1 (beliebiger) Risikofaktor vorhanden ist, in Absprache mit dem Patienten mithilfe eines Ausschleichschemas (**Tabelle 3**) sofort eine schrittweise Reduzierung der minimalen effektiven Dosis auf 0 wählen. Die Geschwindigkeit, mit der die Schritte durchlaufen werden, sollte Gegenstand gemeinsamer Entscheidungen sein und vom Verlauf des Prozesses abhängen.
- Gegebenenfalls einen Psychiater/Apotheker mit umfangreicher Erfahrung im Ausschleichen von Antidepressiva konsultieren.
- Antidepressiva (mit einer Halbwertszeit von weniger als 40 Stunden⁶) *nicht* jeden zweiten Tag dosieren, da dies zu großen Veränderungen der Plasmakonzentrationen mit einem Risiko von Entzugserscheinungen führt.
- Entzugserscheinungen nicht verharmlosen.
- Im Falle schwerer Entzugserscheinungen nicht zögern, die Dosierung wieder zu erhöhen. Dadurch wird die Unterscheidung zwischen Entzugserscheinungen und Rückfall oder Rezidiv deutlich. Dies dem Patienten verständlich erklären.

Weiterentwicklung des Dokuments

Nach der Erstellung dieses Dokuments (wie in Anmerkung 1 beschrieben) wurde die erste definitive Fassung von allen Parteien (administrativ) genehmigt und im September 2018 veröffentlicht. Dieses Dokument soll in Zukunft weiterentwickelt werden, damit es in den Standesregeln der Berufsgruppen verbürgt werden kann. Die Arbeitsgruppe setzt sich zum Ziel, ein solches Dokument auch für trizyklische und andere Antidepressiva zu entwickeln.

Da es für eine optimale Ausschleichstrategie nur wenige evidenzbasierte Daten gibt, ist es wichtig, die Erfahrungen mit den in diesem Dokument vorgeschlagenen Ausschleichschemata zu bündeln und (vorzugsweise systematisch) zu untersuchen.

Eine erste Überarbeitung ist im Jahr 2019 geplant.

Disclaimer

Um die in diesem Dokument vorgeschlagenen Beispiele für Ausschleichschemata [**Tabelle 3**] in der Praxis anwendbar zu machen, müssen die für die Pläne notwendigen Dosiermengen im Handel erhältlich sein und umfassende Vergütungsvereinbarungen getroffen werden.

Quellenverzeichnis

Amsden GW, Georgian F. Orthostatic hypotension induced by sertraline withdrawal. *Pharmacotherapy* 1996;16:684-6.

Benazzi F. Venlafaxine withdrawal symptoms. *Can J Psychiatry* 1996;41:487.

CMR-alert. Risperdal drank 25 mg i.p.v. 0,25 mg toegediend. *CMR ALERT*, 2006.

Delgado PL. Monoamine depletion studies: implications for antidepressant discontinuation syndrome. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 4:22-6.

Dilsaver SC, Feinberg M, Greden JF. Antidepressant withdrawal symptoms treated with anticholinergic agents. *Am J Psychiatry* 1983a;140:249-51.

Dilsaver SC, Kronfol Z, Sackellares JC, Greden JF. Antidepressant withdrawal syndromes: evidence supporting the cholinergic overdrive hypothesis. *J Clin Psychopharmacol* 1983b;3:157-64.

European Medicines Agency. Reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for use in the older population (2017). www.ema.europa.eu

Eserian JK, Lombardo M, Chagas JR, Galduroz JCF. Actual versus expected doses of half tablets containing prescribed psychoactive substances: a systematic review. *Prim Care Companion CNS Disord* 2018;20:17r02211.

Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: a systematic review. *Psychother Psychosom* 2015;84:72-81.

Fava M, Mulroy R, Alpert J, Nierenberg AA, Rosenbaum JF. Emergence of adverse events following discontinuation of treatment with extended-release venlafaxine. *Am J Psychiatry* 1997;154:1760-2.

Giakas WJ, Davis JM. Intractable withdrawal from venlafaxine treated with fluoxetine. *Psychiatric Annals* 1997;27:85-92.

van Geffen ECG, Hugtenburg JG, Heerdink ER, van Hulten RP, Egberts ACG. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:303-7.

Groot PC, Van Ingen Schenau J. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor een richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntenanalyse (2013a). www.bit.ly.

Groot PC, Consensusgroep Tapering. Taperingstrips voor paroxetine en venlafaxine. *Tijdschr Psychiatr* 2013b;55:789-794.

Groot PC, van Os J. Rapport Ontwikkeling en rationaliteit van taperingstrips. Hoofdstuk Overtuigend 'bewijs' voor de rationaliteit van taperingstrips. Literatuuronderzoek (2017). www.bit.ly.

Groot PC, Van Os J. Antidepressant taperingstrips to help people safely come off medication *Psychosis* 2018;10:142-5.

Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome. *J Psychopharmacol* 1998;12:305-13.

Haddad PM, Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment* 2007;13:447-57.

Harvey BH, Slabbert FN. New insights on the antidepressant discontinuation syndrome. *Hum Psychopharmacol* 2014;29:503-16.

Himei A, Okamura T. Discontinuation syndrome associated with paroxetine in depressed patients: a retrospective analysis of factors involved in the occurrence of the syndrome. *CNS Drugs* 2006;20:665-72.

Hosenbocus S, Chahal R. Ssri's and snri's: a review of the discontinuation syndrome in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:60-7.

Keuthen NJ, Cyr P, Ricciardi JA, Minichiello WE, Buttolph ML, Jenike MA. Medication withdrawal symptoms in obsessive-compulsive disorder patients treated with paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 1994;14:206-7.

Klein N, Sacher J, Geiss-Granadia T, Mossaheb N, Attarbaschi T, Lanzenberger R, et al. Higher serotonin transporter occupancy after multiple dose administration of escitalopram compared to citalopram: An [123i]adam spect study. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;191:333-9.

Koopowitz LF, Berk M. Paroxetine induced withdrawal effects. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 1995;10:147-8.

Lejoyeux M, Ades J. Antidepressant discontinuation: a review of the literature. *J Clin Psychiatry* 1997;58:11-6.

Louie AK, Lannon RA, Kirsch MA, Lewis TB. Venlafaxine withdrawal reactions. *Am J Psychiatry* 1996;153:1652.

Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S, Hussey D, Carella A, Potter WZ, et al. Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [11c]dasb positron emission tomography study. *Am J Psychiatry* 2004;161:826-35.

Muzina DJ. Discontinuing an antidepressant? Tapering tips to ease distressing symptoms. *Current Psychiatry* 2010;9:51-61.

Ogle NR, Akkerman SR. Guidance for the discontinuation or switching of antidepressant therapies in adults. *J Pharm Pract* 2013;26:389-96.

Perahia DG, Kajdasz DK, Desai D, Haddad PM. Symptoms following abrupt discontinuation of duloxetine treatment in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2005;89:207-12.

Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: a review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved. *Front Pharmacol* 2013;4:45.

Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, Ascroft RC, Krebs WB. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry* 1998;44:77-87.

Royal College of Psychiatrists. Antidepressants (2017). www.rcpsych.ac.uk.

Ruhe HG, Haarman BCM, De Boer MK, Batelaan NM, Birkenhager TK. Antidepressiva. Molemans praktische psychopharmacologie. Houten: Prelum Uitgevers; 2015.

Ryu GS, Lee YJ. Analysis of liquid medication dose errors made by patients and caregivers using alternative measuring devices. *J Manag Care Pharm* 2012;18:439-45.

Santen-Reestman J, Leenders H. Patient krijgt zestig keer meer mirtazapine dan bedoeld. *Pharm Weekbl* 2015;150:20-1.

Schatzberg AF, Haddad P, Kaplan EM, Lejoyeux M, Rosenbaum JF, Young AH, et al. Possible biological mechanisms of the serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome. Discontinuation consensus panel. *J Clin Psychiatry* 1997;58:23-7.

Suhara T, Takano A, Sudo Y, Ichimiya T, Inoue M, Yasuno F, et al. High levels of serotonin transporter occupancy with low-dose clomipramine in comparative occupancy study with fluvoxamine using positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:386-91.

Takano A, Suzuki K, Kosaka J, Ota M, Nozaki S, Ikoma Y, et al. A dose-finding study of duloxetine based on serotonin transporter occupancy. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;185:395-9.

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

Vlaminck JJD, Van Vliet IM, Zitman FG. Onttrekkingsverschijnselen van antidepressiva. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:698-701.

Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant discontinuation syndrome. *Am Fam Physician* 2006;74:449-56.

Anmerkungen

(Anmerkung 1) Wissenschaftliche Grundlagen für das Ausschleichen von Antidepressiva

Im Jahr 2013 wurde in der Tijdschrift voor Psychiatrie [Groot 2013a] ein Artikel veröffentlicht, in dem unter Bezugnahme auf ältere Anregungen [Fava 1997, Haddad 1998, Haddad 2007, Perahia 2005, Rosenbaum 1998, Vlaminck 2005] auf Entzugerscheinungen beim Ausschleichen von Antidepressiva, insbesondere Paroxetin und Venlafaxin, hingewiesen wurde. In diesem Artikel wurde festgestellt, dass wissenschaftliche Grundlagen für die Methode des Ausschleichens fehlen und dass das „schrittweise Ausschleichen“ in Richtlinien/Normen ohne nähere Ausarbeitung aufgeführt wird. In dieser Veröffentlichung forderten Professoren und Experten auf dem Gebiet der Behandlung von Stimmungsstörungen die Bereitstellung spezieller Ausschleichmedikationen (dabei wurde der Begriff Tapering-Strips als Methode des Ausschleichens vorgestellt). Eine erneuerte Literaturstudie (Mitte 2017) fand noch immer keinen Nachweis für die Methode des Ausschleichens, obwohl häufig empfohlen wird, das Ausschleichen schrittweise durchzuführen [Groot 2017]. Eine systematische Literaturstudie zum SSRI-Absetzsyndrom kam zu großenteils übereinstimmenden Schlussfolgerungen, obwohl die Autoren auch gelegentliche persistierende Effekte des SSRI-Absetzsyndroms beschreiben [Fava 2013].

Das Fehlen einer wissenschaftlichen Grundlage für die Methode des Ausschleichens von Antidepressiva führt dazu, dass in den aktuellen Richtlinien/Normen keine konkreten *evidenzbasierten* Empfehlungen dazu abgegeben werden können. Ausgehend von der bestmöglichen Diskussion und der Kombination von Patientenperspektive, der verfügbaren (wissenschaftlichen) Literatur, dem Wissen über Psychopharmakologie, Expertenmeinungen und Erfahrungen in der Praxis und im Anschluss an eine Kommentarphase, in der viele anerkannte Reaktionen das Papier weiter ausgearbeitet und verbessert haben, hat die multidisziplinäre Arbeitsgruppe den aktuellen Text und die darin enthaltenen Empfehlungen formuliert.

(Anmerkung 2) Entzug versus Abstinenz

Entzugserscheinungen, Craving und Rückfall, d. h. erneuter Konsum, sind gemeinsame Merkmale der Abhängigkeit von Alkohol, Opiaten und Aufputzmitteln. Craving und Rückfall können auch nach längerer Zeit der Abstinenz auftreten. Andererseits gibt es keine Hinweise darauf, dass Patienten die Einnahme von Antidepressiva neu beginnen wollen, wenn sie die Einnahme eingestellt haben, oder sich nach Abklingen der Entzugserscheinungen gezwungen fühlen, zur Einnahme von Antidepressiva zurückzukehren [Haddad 2007].

(Anmerkung 3) TZA

Die Entzugserscheinungen bei TZA sind ähnlich wie bei SSRI/SNRI, mit Ausnahme von sensorischen Symptomen, die nur bei SSRI/SNRI auftreten. Parkinsonismus und schwere Gleichgewichtsprobleme scheinen besonders charakteristisch für das Ausschleichen von TZA zu sein [Warner 2006]. Die gastrointestinalen Symptome beim Ausschleichen von TZA werden wahrscheinlich durch einen cholinergen Rebound verursacht [Dilsaver 1983b].

(Anmerkung 4) Suchstrategie

Die Artikel zu Risikofaktoren in diesem Konsenspapier wurden mit einer systematischen Suchstrategie gefunden:

((discontinuation[tiab] OR withdrawal[tiab] OR tapering[tiab]) AND (serotonin uptake inhibitors/adverse effects[mh] OR serotonin uptake inhibitor*[tiab] OR serotonin reuptake inhibitor*[tiab] OR selective serotonin[tiab] OR SSRI*[tiab] OR antidepressive agents/adverse effects[mh] OR antidepressant*[tiab])) AND (meta-analysis[pt] OR randomized controlled trial[pt] OR cohort studies[mh] OR meta-anal*[tiab] OR systematic[sb] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR RCT[tiab] OR cohort stud*[tiab] OR follow-up[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (child[mh] NOT adult[mh]) NOT neonatal[ti]

Basierend auf dieser Suchstrategie wurden 1081 Artikel gefunden. Für die vorliegende Fassung dieses Dokuments wurden noch nicht alle von ihnen auf der Grundlage von Titel und Zusammenfassung geprüft.

(Anmerkung 5) Andere mögliche Risikofaktoren

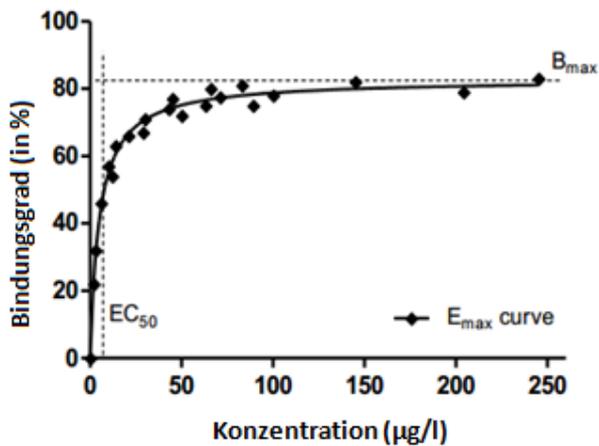
- Antidepressiva, die ihren eigenen Stoffwechsel hemmen [Harvey 2014].
- Der Einfluss der Stoffwechselrate eines einzelnen Patienten. Dazu gehören Polymorphismen des Enzyms CYP P450 (schnelle Metabolisierer) und der Einsatz einer Komedikation, die eine Enzyminduktion oder -hemmung bewirken [Harvey 2014].
- Die Dauer der Anwendung von Antidepressiva, unter anderem [Haddad 2007, Harvey 2014, Himei 2006, Muzina 2010]. Da es diesbezüglich unterschiedliche Berichte gibt, wurde dieser Risikofaktor nicht als evidenter Risikofaktor hinzugefügt.
- Wenn zu Beginn der Medikation (z.B. Paroxetin) Nebenwirkungen auftraten [Himei 2006].
- Weitere mögliche Risikofaktoren, die sich in der Praxis gezeigt haben, sind: eine starke Angst vor dem Ausschleichen, Polypharmazie und Schwangerschaft.

(Anmerkung 6) Anmerkungen zu den Ausschleichschemata

Bei den vorgestellten Ausschleichschemata sind die folgenden zusätzlichen Anmerkungen zu beachten. Trotz postulierter Mechanismen in anderen Systemen (siehe Abschnitt *Pathophysiologie*) wurde beschlossen, die Effekte von Dosisänderungen, die sich direkt (innerhalb weniger Stunden) auf die Belegung des primären Ziels von SSRI's und SNRI's, den Serotonintransporter, auswirken, als Modell/Ansatzpunkt für die Prävention des SSRI-Absetzsyndroms zu nutzen. Die Observationen (häufigeres Auftreten eines SSRI-Absetzsyndroms bei einem Medikament mit kurzer Halbwertszeit, das Auftreten eines SSRI-Absetzsyndroms innerhalb von einem oder mehreren Tagen nach Dosisreduktion, das schnelle Abklingen von Entzugserscheinungen nach Dosiserhöhung sowie die Art der Symptome) lassen sich mit diesem Modell/Ansatzpunkt erklären.

Die berechneten Dosierungen in [Tabelle 3] wurden auf Basis eines pharmakokinetischen E_{max}-Modells, in dem die Serotoninbelegung kurvilinear mit Dosierungen oder Plasmaspiegeln assoziiert ist, abgeleitet [Abbildung 1] (siehe unter anderem [Meyer 2004, Ruhe 2015]).

Abbildung 1. Theoretische E_{max}-Kurve



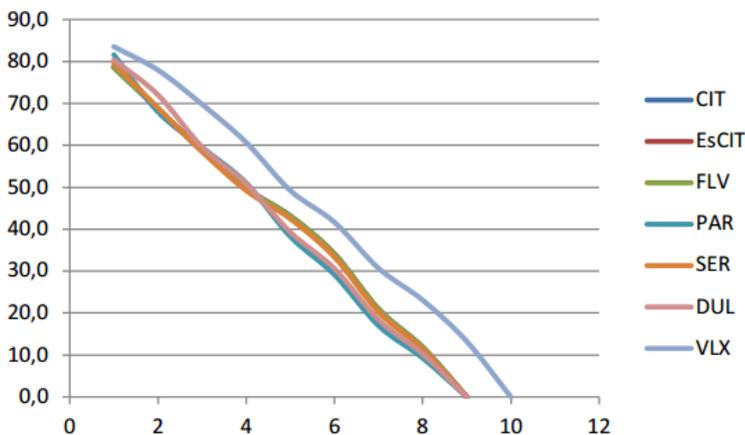
Diese Kurve wird mit der folgenden Formel bestimmt

$$\text{Bindung} = B_{\max} * \frac{\text{Konzentration}}{(\text{EC}_{50} + \text{Konzentration})}$$

Hier steht Bmax für den maximal zu erreichenden Bindungsgrad und EC50 für die Konzentration, bei der 50 % Bindungsgrad erreicht wird. Ausgehend von dieser Kurve ist es verständlich, dass die Reduktion höherer Dosierungen (mit höheren Blutkonzentrationen) nicht unbedingt extrem schrittweise erfolgen muss, da eine Dosisreduktion im Hinblick auf einen sich ändernden Bindungsgrad nur geringen Einfluss hat. Für die verschiedenen SSRI's und SNRI's wurden Bmax und EC50 in früheren Untersuchungen separat bestimmt [Klein 2007, Meyer 2004, Suhara 2003, Takano 2006].

Die Dosierschritte in den Ausschleichtschemata ermöglichen eine allmähliche Verringerung des Bindungsgrads um 10 % pro Schritt [**Abbildung 2**].

Abbildung 2. Reduzierung des Bindungsgrads pro Ausschleichtsritt



NB₁: Bei den Dosisberechnungen in Tabelle 3 werden Änderungen der Kinetik bei niedrigeren Dosierungen nicht berücksichtigt (z. B. bei Hemmung des P450-Enzyms CYP2D6 durch Paroxetin). Dadurch wird sichergestellt, dass der stabile Zustand in den unteren Dosierschritten schneller erreicht wird, was eventuelle Zwischenschritte erforderlich macht.

NB₂: Postsynaptische Adaptionen bei langfristiger Verabreichung von Antidepressiva (deren Relevanz für den Entzug zwar hypothetisiert, aber noch weitgehend unbekannt ist) wurden ebenso wenig berücksichtigt.

Tabelle 6. Durchschnittliche Dauer bis zum stabilen Zustand, basierend auf der durchschnittlichen Halbwertszeit

	CIT	EsCIT	FLV	FLX	PAR	SER	DUL	VLX
Stabiler Zustand (Tage)	7,5	6,3	4,2	50*	5,0	5,4	3,5	5,4*
Durchschnittliche Halbwertszeit (Stunden)	36	30	20	240*	24	26	17	11*
*basierend auf dem aktiven Metaboliten: Halbwertszeit Nor-Fluoxetin 10 Tage, O-Desmethylvenlafaxin: 11 Stunden Abkürzungen: siehe Tabelle 2 .								

(Anmerkung 7) Die optimale Dauer des Ausschleichens

Beim Ausschleichen muss stets ein Gleichgewicht zwischen einem zu kurzen Ausschleichen (durch zu schnelle Ausschleichtsritte; eine Form der Unterbehandlung) und einem zu

langsamen Ausschleichen (durch zu langsame Ausschleischritte; eine Form der Überbehandlung) gesucht werden. Basierend auf Daten einer Beobachtungsstudie scheint ein 8-wöchiges Ausschleichprogramm bei 58 % (aber bei 32 % zu lang) auszureichen, während sich ein 12-wöchiges Ausschleichen für 89 % (aber für 58 % zu lang) als ausreichend erwies (Daten für Venlafaxin) [Groot 2018]. Da bei Auftreten von Symptomen eines SSRI-Absetzsyndroms ein langsames Ausschleichen gewählt werden kann, scheint die vorgeschlagene Dauer des Ausschleichens (8 bis 9 Wochen) in den Schemata ein ausgewogenes Verhältnis zwischen einem zu langsamen und einem zu schnellen Ausschleichen zu ergeben. Selbstverständlich werden auch dabei die Entscheidungen auf der Grundlage einer gemeinsamen Entscheidungsfindung getroffen und kann ein Patient entscheiden, das Ausschleichen schneller oder langsamer zu beginnen.