

Bijlage Behandeling antidepressiva bijwerkingen Seksuele disfunctie (SD)

Literatuurconclusies

Bewijs	Conclusie
niveau 1	Het is aangetoond dat toevoeging van 2dd 150mg bupropion SD verbetert in mannen en vrouwen. Verbetering is niet aanneemelijk voor 1dd 150mg. Voor het effect van toevoeging van bupropion op de seksuele satisfactie bestaat tegenstrijdig bewijs. A1: Taylor 2013
niveau 1	Het is aangetoond dat toevoeging van 25-100mg sildenafil een verbetering van SD (met name erectie; ook orgasme) en seksuele satisfactie geeft bij mannen. A1: Taylor 2013
niveau 2	Er is tegenstrijdig bewijs dat toevoeging van 50-100mg sildenafil een verbetering van SD en seksuele satisfactie geeft bij vrouwen. A2: Taylor 2013
niveau 2	Het is aanneemelijk dat toevoeging van 10 of 20mg tadalafil een verbetering van SD (met name erectie) geeft bij mannen. Verbetering van seksuele satisfactie is niet aanneemelijk. A2: Taylor 2013
niveau 3	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat toevoeging van 20mg bethanecol verbetering geeft van orgasmeproblemen bij mannen. C: Taylor 2013
niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat toevoegen van 3g maca wortel SD verbetert bij vrouwen. B: Dording 2015
niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een 300mcg testosteronpleister seksuele satisfactie maar niet SD verbetert bij vrouwen. B: Fooladi 2014
niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat 40mg saffraan SD (mn opwindend, lubricatie, pijn) verbetert bij vrouwen. B: Kashani 2013
niveau 3	Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat cardio- en krachttraining vlak vóór seksuele activiteit SD (met name verlangen) verbetert bij vrouwen. C: Lorenz 2014
niveau 2/3	Bij toevoeging van amantadine, buspiron, ephedrine, ginkgo biloba, granisetron, mirtazapine, olanzapine, yohimbine of VML-670 zijn geen aanwijzingen gevonden voor verbetering van SD of satisfactie. A2/B: Taylor 2013

Overige overwegingen

De werkgroep Antidepressiva van de module Bijwerkingen kwam tot de volgende overwegingen bij de literatuur:

- Potentiërmiddelen: bewijs voor effectiviteit van tadalafil (Cialis) en sildenafil (Viagra). Andere middelen uit zelfde groep (avanafil/Spedra; vardenafil/Levitra) zijn niet onderzocht als interventie bij seksuele bijwerkingen van antidepressiva.
- Bethanecol en VML-670 zijn in Nederland niet verkrijgbaar. Yohimbine is in Nederland verboden vanwege o.a. de cardiale bijwerkingen. Deze interventies zijn dan ook niet opgenomen in de aanbevelingen.
- Door gebrek aan grondig onderzoek is de veiligheid van de interventies maca wortel, saffraan en testosteron pleisters niet gewaarborgd. Zo is bijv. onduidelijk of maca wortel en saffraan zorgen voor interacties met andere middelen, welke bijwerkingen (bijv. kaalheid) vrouwen kunnen krijgen door het langdurig dragen van testosteron pleisters, en welk preparaat en dosering precies gebruikt dienen te worden. De interventies zijn daarom niet opgenomen in de aanbevelingen.
- De buitenlandse richtlijn CMAT-D (2009) noemt overstappen naar een middel met lager SD risico als mogelijke interventie. Studies die overstappen ('switchen') onderzoeken zijn zeer beperkt in aantal en toepasbaarheid.
 - Taylor et al. (2013) vindt één randomized controlled trial (RCT) die herstart sertraline versus switch naar nefazodon onderzoekt als interventie bij antidepressiva-gerelateerde seksuele problemen. Nefazodon is in Nederland echter niet meer op de markt.
 - Randomized controlled trials die een switch naar mirtazapine onderzoeken bestaan kennelijk niet. Mogelijk bestaan er wel open-label studies, echter dit design valt buiten de huidige zoekstrategie.
 - Een zoektocht naar publicaties die na de systematische review van Taylor et al. (2014) zijn verschenen, leverde één nieuwere RCT (Jacobsen 2015) die switch naar vortioxetine vs escitalopram onderzoekt. De werkgroep acht de effectiviteit van vortioxetine voor de behandeling van depressie nog onvoldoende bewezen. Bovendien toonde de meta-analyse van Reichenpfader et al. (2014) dat escitalopram een verhoogd risico op seksuele

bijwerkingen heeft ten opzichte van verschillende andere antidepressiva. Het is vreemd dat juist dit antidepressivum als controleconditie gebruikt is in Jacobsen et al. (2015).

- De systematische review van Taylor et al. (2013) vindt geen gerandomiseerde studies naar de effectiviteit van een tijdelijke medicatiestop ('drug holiday') als behandeling van seksuele bijwerkingen bij antidepressiva. Het blijft daardoor onduidelijk of deze interventie zou werken in de omgang met seksuele bijwerkingen. Bovendien zijn veel antidepressiva ongeschikt om het gebruik tijdelijk stop te zetten vanwege de dan optredende ontwenningsverschijnselen.
- Seksuele bijwerkingen zijn dosis-gerelateerd. Een beschrijvende, prospectieve studie onderzocht seksuele functiestoornissen als gevolg van fluoxetine, paroxetine, sertraline, of fluvoxamine bij 344 mannen en vrouwen (Montejo-González et al. 1997). Men vond een positieve samenhang tussen dosis en SD. Patiënten merkten substantiële verbetering in seksueel functioneren na instelling op een lagere dosering of staking van de SSRI. De buitenlandse richtlijn CMAT-D noemt dosisverlaging als mogelijke interventie om seksuele bijwerkingen bij antidepressiva te behandelen.
- Een (niet-systematische) review van Mago et al. (2014) meldt dat bij doorbehandeling zonder interventies slechts 10% van de patiënten spontane verbetering van seksuele bijwerkingen rapporteert.

Referenties:

- Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. *J Aff Dis* 117 (2009) S1–S2.
- Dording CM, Schettler PJ, Dalton ED, Parkin SR, Walker RS, Fehling KB, Fava M, Mischoulon D. A double-blind placebo-controlled trial of maca root as treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction in women. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:949036.
- Fooladi E, Bell RJ, Jane F, Robinson PJ, Kulkarni J, Davis SR. Testosterone improves antidepressant-emergent loss of libido in women: findings from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Sex Med*. 2014 Mar;11(3):831-9.
- Jacobsen PL, Mahabeshwarkar AR, Palo WA, Chen Y, Dragheim M, Clayton AH. Treatment-emergent sexual dysfunction in randomized trials of vortioxetine for major depressive disorder or generalized anxiety disorder: a pooled analysis. *CNS Spectr*. 2016 Oct;21(5):367-378.
- Kashani L, Raisi F, Saroukhani S, Sohrabi H, Modabbernia A, Nasehi AA, Jamshidi A, Ashrafi M, Mansouri P, Ghaeli P, Akhondzadeh S. Saffron for treatment of fluoxetine-induced sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. *Hum Psychopharmacol*. 2013 Jan;28(1):54-60.
- Lorenz TA, Meston CM. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial. *Depress Anxiety*. 2014 Mar;31(3):188-95
- Mago R, Mahajan R, Borra D. Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction: an Updated Review *Current Sexual Health Reports*. 2014; 6(3): 177-83.
- Montejo-González AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, Carrasco JL, Ciudad J, Daniel E, De la Gandara J, Derecho J, Franco M, Gomez MJ, Macias JA, Martin T, Perez V, Sanchez JM, Sanchez S, Vicens E. SSRI-induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther*. 1997;23(3):176-94.
- Taylor MJ, Rudkin L, Bullemor-Day P, Lubin J, Chukwujekwu C, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD003382.