



UNIVERSITY OF HELSINKI



<https://helda.helsinki.fi>

Helda

Näin masennuslääke vaihdetaan

Viikki, Merja

Suomen lääkäriliitto

2020-03-27

Viikki, M, Leinonen, E & Koponen, H 2020, 'Näin masennuslääke vaihdetaan', Suomen lääkärilehti, Vuosikerta. 75, Nro 13, Sivut 834-837. <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2020/SLL132020-834.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/320024>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Näin masennuslääke vaihdetaan

Masennuslääkkeitä joudutaan vaihtamaan puutteellisen vasteen ja haittavaikutusten vuoksi. Vaihtotapa valitaan yksilöllisesti ja potilaan vointia tulee seurata vaihdon aikana.



Adobe/ACP

Masennuksen keskeiset hoitomuodot ovat psykoterapia ja lääkehoito. Mitä vaikea-asteisempi depressio on, sitä tärkeämpi on lääkehoito ja psykoterapian yhdistäminen siihen (1).

Suomessa on markkinoilla yli 20 masennuslääkettä. Ne jaetaan vaikutusmekanisminsa tai kemiallisen rakenteen perusteella selektiivisiin serotoniinin takaisinoton estäjiin (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin hermovälitykseen vaikuttaviin lääkkeisiin (esim. venlafaksiini, duloksetiini ja mirtatsapiini), trisyklisiin masennuslääkkeisiin ja muiden vaikutusmekanismien kautta vaikuttaviin masennuslääkkeisiin (esim. bupropioni, vortiooksetiini, agomelatiini ja moklobemidi). Eri masennuslääkkeillä on erilainen farmakokinetiikka ja -dynamiikka.

Tässä artikkelissa käydään läpi, miten masennuslääkkeen voi vaihtaa toiseen.

Lääkkeen vaihtamisen syyt

Masennuslääkkeitä käyttävistä potilaista noin kaksi kolmasosaa saavuttaa hoito-

vasteen ja 40–50 % saa tavoitellun hoidon tuloksen eli remission 4–12 viikon aikana (1). Lääke joudutaan joskus vaihtamaan vasteen jäädessä riittämättömäksi, mutta myös lyhyt- ja pitkäkestoisten haittojen, kuten pahoinvoinnin, hikoilun, päänsäryn, suun kuivumisen tai seksuaalisten haittavaikutusten vuoksi.

Ennen masennuslääkkeen vaihtamista tulee varmistaa potilaan sitoutuneisuus lääkehoitoon, annoksen riittävyys ja lääkehoidon kesto (yleensä 4–12 viikkoa) sekä se, että masennusdiagnoosi on oikea. Muu samanaikassairastaminen ja päihdeongelmat tulee kartoittaa.

Huono vaste saattaa johtua liian pienestä lääkeainepitoisuudesta riittävästä annoksesta ja hyvästä sitoutuneisuudesta huolimatta, esimerkiksi geneettisen polymorfian vuoksi. Rationaalisen lääkevaihdon toteuttamisessa voidaan tarvittaessa hyödyntää lääkepitoi-

suusmäärittämiä ja farmakogeneettistä diagnostiikkaa.

Vaihdon periaatteet

Masennuslääkkeen vaihtamiseen on erilaisia tapoja (taulukko). Vaihtotapa valitaan yksilöllisesti, ja siihen vaikuttavat potilaan masennuksen vaikeusaste ja vaihdon kiireellisyys sekä muu lääkitys. Serotoniini-oireyhtymän vaara on suurempi, jos potilaalla on käytössä muu serotonergiseen aktiivisuuteen vaikuttava lääke, kuten triptaani tai tramadoli. Lisäksi otetaan huomioon vaihdettavan masennuslääkkeen annos ja käyttöaika. Alle 6 viikkoa jatkunut masennuslääkehoito voidaan tarvittaessa lopettaa perusannoksesta annosta pienentämättä, mutta silloinkin vähittäinen annoksen pienentäminen on suositeltavampi vaihtoehto. On myös arvioitava, tarvitaanko lääketauko, kuten vaihdettaessa SSRI-lääkkeestä moklobemidiin, ja selvítettävä potilaalla aiemmin

Ennen lääkkeen vaihtamista tulee varmistaa potilaan sitoutuneisuus hoitoon.

ilmenneet masennuslääkehoidon lopetusoireet (7).

Masennuslääkettä vaihdettaessa potilaan vointia tulee seurata tarkasti. Potilaalle on syytä kertoa mahdollisista lopetusoireista, joita voi ilmetä myös annosta huomattavasti pienennettäessä (yli 25–50 % aiemmasta annoksesta). Vaihtotilanteessa annosta kannattaa yleensä pienentää vähitellen noin 25 %:n portain.

Lopetusoireita voi esiintyä kaikkia masennuslääkehoitoja lopetettaessa, mutta klomipramiiniin, venlafaksiiniin ja paroksetiiniin niitä liittyy useammin kuin muihin (2). Tavallisin lopetusvaiheen oire on huimaus, myös unettomuus, pahoinvointi, tuntohäiriöt ja sähköiskumaiset tuntemukset ovat melko tavallisia (3). Masennuslääkkeisiin liittyvistä lopetusvaiheen oireista on Lääkäri-lehdessä julkaistu artikkeli aiemmin (3).

Miten lääkevaihto tehdään?

Masennuslääkeen käyttöä ei yleensä kannata lopettaa äkillisesti, vaan suositeltavampaa on konservatiivinen vaihto, jossa lääkeannosta pienennetään asteittain (25–50 % kerrallaan) ja lääketaun jälkeen aloitetaan uusi lääkehoito. Toinen suositeltu vaihtoehto on varovainen ristikkäintitraus, jossa ensimmäinen lääke lopetetaan asteittain ja uusi lääke aloitetaan pienellä annoksella edellisen lääkkeen lopetusprosessin aikana.

Mikäli vaihto tehdään puutteellisen hoitovasteen vuoksi, ristikkäintitraus on suositeltavampi (4). Lisäksi joskus potilaan kliininen vointi ei salli lääketaun pitämistä. Tällöin suositellaan ristikkäintitrausta tai suoraa vaihtoa.

Ristikkäintitrauksen nopeudesta on vain vähän tutkimustietoa. Yleensä se tehdään 1–2 viikossa, SSRI- tai SNRI-lääkkeestä bupropioniin tai mirtatsapiiniin siirryttäessä 1–4 viikossa (poikkeuksena fluoksetiini, jonka puoliintumisaika on pitkä) (taulukko).

Aina ristikkäintitrausta ei tarvita. Vaihdettaessa lyhyen tai keskipitkän puoliintumisaajan SSRI (essitalopraami, sitalopraami, sertraliini ja paroksetiini) toiseen SSRI-lääkkeeseen tai muuhun

Masennuslääkkeiden vaihtamisen menetelmät (9,5)

Menetelmä	Edut	Haitat
Konservatiivinen vaihto		
Ensimmäinen masennuslääke lopetetaan asteittain (esim. 25–50 %:n portain tai hitaammin) Lääketauko: kesto 3–5 x lääkkeen puoliintumisaika TAI 2–4 vrk Poikkeus fluoksetiini: pitkän puoliintumisaajan ja aktiivisen metaboliitin vuoksi lääketauko sillä 4–7 vrk SSRI-lääkkeeseen tai venlafaksiiniin vaihdettaessa, 2 viikkoa vaihdettaessa klomipramiiniin ja 5–6 viikkoa vaihdettaessa moklobemidiin Uusi lääke aloitetaan	Lääkeinteraktioiden riski on hyvin pieni	Hidas Lopetusoireita voi esiintyä
Suora vaihto		
Ensimmäinen masennuslääke lopetetaan Uusi lääke aloitetaan seuraavana päivänä	Nopea ja helppo Sopii esim. vaihdettaessa yhdestä lyhyehkön puoliintumisaajan SSRI-lääkkeestä toiseen tai venlafaksiiniin (essitalopraami, sitalopraami, sertraliini ja paroksetiini) Sopii potilaille, joilla on suuri riski masennusoireiden pahenemiseen lääketaun aikana	Lopetusoireita voi esiintyä Vaatii osaamista, koska kaikkia masennuslääkkeitä ei voi vaihtaa näin (esim. SSRI-lääkkeestä moklobemidiin ei voi vaihtaa suoraan) Lääkeinteraktioiden riski
Ristikkäintitraus		
Ensimmäinen masennuslääke lopetetaan asteittain (esim. 25–50 %:n portain) Uusi lääke aloitetaan pienellä annoksella (esim. essitalopraami 5 mg tai venlafaksiini 37,5 mg) edellisen lääkkeen lopetusprosessin aikana Uuden lääkkeen annos suurennetaan hoitotasolle, kun ensimmäinen lääke on lopetettu	Sopii potilaille, joilla on suuri riski masennusoireiden pahenemiseen lääketaun aikana	Lopetusoireita voi esiintyä Lääkeinteraktioiden riski Haittojen mahdollisuus, kun kaksi lääkettä on yhtä aikaa käytössä Vaatii osaamista, kaikkia masennuslääkkeitä ei voi vaihtaa näin Moklobemidiä ei pidä käyttää samanaikaisesti muiden masennuslääkkeiden kanssa (5,7) Klomipramiinia ei suositella käytettäväksi samaan aikaan SSRI:n, venlafaksiinin tai duloksetiinin kanssa edes lääkkeenvaihtotilanteessa voimakkaan serotonergisyyden vuoksi

vaikutusmekanismiltaan melko samankaltaiseen lääkkeeseen, kuten venlafaksiiniin tai duloksetiiniin, vaihto voidaan tehdä suoraan, koska lääkkeiden vaikutustapa on niin samanlainen, että ensimmäiseen lääkkeeseen mahdollisesti liittyvät lopetusoireet lievittyvät, kun uusi lääkitys aloitetaan (5,6).

Kun masennuslääke vaihdetaan toiseen suoraan, voidaan usein vaihtaa suoraan hoitoannoksesta hoitoannok-

seen (esim. sitalopraami 20 mg:sta duloksetiini 60 mg:aan). Jos purettava hoitoannos on suuri (esim. venlafaksiini 225 mg), se kannattaa kuitenkin ennen vaihtoa pienentää vähitellen pienempään annokseen (esim. 75 mg/vrk).

Interaktioiden vaarat

Muilla SSRI-lääkkeillä paitsi fluoksetiinilla eliminaation puoliintumisaika on lyhyt tai keskipitkä, noin vuorokauden

Masennuslääkkeiden vaihtaminen (5,6,8,10)

Mistä	Mihin	Miten
SSRI (essitalopraami, sitalopraami, paroksetiini ¹ , sertraliini), SNRI (duloksetiini, venlafaksiini), vortiokeksiini	SSRI, SNRI, vortiokeksiini	Suora vaihto mahdollinen: esim. sitalopraami 20 mg lopetetaan ja seuraavana päivänä aloitetaan duloksetiini 60 mg TAI Pienennä vähitellen ensimmäisen masennuslääkkeen annosta (esim. 25–50 %:n portain) ja lopetusta seuraavana päivänä aloita uusi masennuslääke aloitusannoksella TAI Titraa varovaisesti ristikkäin ¹ , uuden lääkkeen annos suurennetaan hoitotasolle, kun ensimmäinen lääke on lopetettu: ristikkäintitraus toteutetaan usein 1–2 viikon aikana, mutta voidaan tehdä myös hitaammin potilaan kliinisen tilan mukaan, esim. venlafaksiini aloitetaan annoksella 37,5 mg/vrk Vortiokeksiiniä toiseen lääkkeeseen vaihdettaessa kannattaa vortiokeksiiniannos pienentää 10 mg:aan/vrk ja käyttää sitä viikko ennen vaihtamista
Fluoksetiini ¹	Toinen SSRI tai SNRI, vortiokeksiini, bupropioni, trisyklinen masennuslääke	Lopeta fluoksetiini (20 mg/vrk voidaan lopettaa suoraan), pidä 4–7 vrk:n lääketauko ja aloita uusi lääke pienellä annoksella (esim. sitalopraami 10 mg/vrk, essitalopraami 5 mg/vrk, paroksetiini 10 mg/vrk, sertraliini 25 mg/vrk, venlafaksiini 37,5 mg/vrk, vortiokeksiini 5 mg/vrk) Poikkeus: klomipramiiniin vaihdettaessa 2 viikon lääketauko
SSRI, SNRI, vortiokeksiini	Trisyklinen masennuslääke	Titraa varovaisesti ristikkäin 1–2 viikon ajan Poikkeus: vaihdettaessa klomipramiiniin SSRI, venlafaksiini, duloksetiini ja vortiokeksiini on ensin lopetettava hitaasti ja lopetusta seuraavana päivänä voi aloittaa klomipramiiniin pienellä annoksella
Mikä tahansa masennuslääke (paitsi moklobemidi ja agomelatiini)	Mirtatsapiini tai bupropioni ¹	Titraa varovaisesti ristikkäin; vaihdettaessa SSRI- tai SNRI-lääkkeestä suositellaan ristikkäintitrausta 1–4 viikon ajan lopettamisoireiden välttämiseksi Esimerkkinä sitalopraamin 40 mg vaihtaminen mirtatsapiiniin: Viikolla 1 sitalopraami 20 mg ja mirtatsapiini 15 mg, viikolla 2 sitalopraami 10 mg ja mirtatsapiini 30 mg, viikolla 3 sitalopraami lopetetaan ja viikolla 4 mirtatsapiiniannos voidaan kliinisen vasteen mukaan tarvittaessa suurentaa 45 mg:aan. Mikäli lopetusoireita sitalopraamista ilmenee, sen käyttö voidaan aloittaa uudelleen pienellä annoksella ja lopettaa hitaammin. Poikkeus: vaihdettaessa fluoksetiinista bupropioniin suositellaan fluoksetiin lopettamista ja 4–7 vrk:n lääketaukoa ennen bupropionin aloittamista
Mikä tahansa masennuslääke (paitsi moklobemidi ja fluvoksamiini)	Agomelatiini	Titraa varovaisesti ristikkäin Poikkeus: Vaihdettaessa fluvoksamiinista suositellaan 4 vrk:n lääketaukoa
Mirtatsapiini tai bupropioni ¹	Mikä tahansa masennuslääke (paitsi moklobemidi)	Titraa ristikkäin varovaisesti ¹
Trisyklinen masennuslääke (paitsi klomipramiini)	SSRI (myös fluoksetiini), vortiokeksiini Trisyklinen masennuslääke	Puolita trisyklisen masennuslääkkeen annos (pienennä annosta 25–50 mg päivässä), aloita uusi lääke (esim. SSRI normaali aloitusannoksella) ja pura sen jälkeen trisyklisen masennuslääkkeen käyttö hitaasti, esim. 5–7 vrk:n aikana Poikkeus: suora vaihto mahdollinen vaihdettaessa toinen trisyklinen klomipramiiniin
Trisyklinen masennuslääke (paitsi klomipramiini)	SNRI	Titraa varovaisesti ristikkäin aloittaen uusi lääke pienellä annoksella (esim. venlafaksiini 37,5 mg/vrk)
Klomipramiini	SSRI (myös fluoksetiini), SNRI, vortiokeksiini	Lopeta klomipramiini asteittain ja lopetusta seuraavana päivänä aloita uusi lääke pienellä annoksella (esim. sitalopraami 10 mg/vrk, essitalopraami 5 mg/vrk, paroksetiini 10 mg/vrk, sertraliini 25 mg/vrk, fluoksetiini 10 mg/vrk, venlafaksiini 37,5 mg/vrk, vortiokeksiini 5 mg/vrk) Ristikkäintitrausta ei suositella
Agomelatiini	Mikä tahansa masennuslääke	Lopeta agomelatiini (ei vaadi yhtä hidasta lopettamista kuin SSRI) 2 ja aloita uusi masennuslääke seuraavana päivänä
Moklobemidi	Mikä tahansa masennuslääke	Lopeta moklobemidi asteittain, odota 24 tuntia ja aloita uusi masennuslääke Ristikkäintitraus muiden serotonergisten masennuslääkkeiden kanssa ei ole mahdollista
Mikä tahansa masennuslääke	Moklobemidi	Lopeta astettain, pidä 1 viikon lääketauko (3–5 x lopettavan lääkkeen puoliintumisaika) ja aloita moklobemidi Ristikkäintitraus muiden serotonergisten masennuslääkkeiden kanssa ei ole mahdollista Poikkeus: fluoksetiin lopettamisen jälkeen on pidettävä 5–6 viikon lääketauko ennen moklobemidin aloittamista, agomelatiinin tai bupropionin lopettamisen jälkeen ei tarvitse lääketaukoa

¹ Vaikka lääketaukoa ei vaadita vaihdettaessa voimakkaasta CYP2D6:n estäjästä (fluoksetiini, paroksetiini, bupropioni) SSRI- tai SNRI-lääkkeeseen, vortiokeksiiniin tai trisykliin masennuslääkkeisiin tai vaihdettaessa SSRI bupropioniin, on olemassa potentiaalinen lääkeinteraktiovaara CYP2D6:n eston vuoksi. Sen kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten venlafaksiinin, duloksetiinin, vortiokeksiinin ja trisyklisen masennuslääkkeiden pitoisuus voi suurentua odottamattomasti vaihtovaiheessa.

² Todennäköisyys, että agomelatiinin käytön lopettamisesta seuraa lopetusoireita, on nykyisen tutkimusnäytön perusteella vähäinen, mutta lopetus kuitenkin suositellaan tehtäväksi asteittain.

luokkaa, joten ne pääosin poistuvat elimistöstä alle viikossa käytön lopettamisen jälkeen. Sen sijaan fluoksetiinilla on pitkä puoliintumisaika ja lisäksi aktiivinen metaboliitti, norfluoksetiini, jonka eliminaation puoliintumisaika on noin 9 vrk (joidenkin lähteiden mukaan jopa 2 vk). Fluoksetiini voi siis aiheuttaa lääkeinteraktioita vielä viikkojen ajan käytön lopettamisen jälkeenkin. Esimerkiksi fluoksetiinista moklobemidiin vaihdettaessa on välissä pidettävä 5–6 viikon lääketauko.

Vaikka lääketaukoa ei vaadita vaihdettaessa voimakkaasta CYP2D6:n estäjästä (fluoksetiini, paroksetiini, bupropioni) SSRI-, SNRI-lääkkeeseen, vortiooksetiiniin tai trisyklisiin masennuslääkkeisiin tai vaihdettaessa SSRI bupropioniin, on lääkeinteraktioiden vaara olemassa CYP2D6:n eston vuoksi. Sen kautta metaboloituvien lääkkeiden, kuten venlafaksiinin, duloksetiinin, vortiooksetiinin ja trisyklisten masennuslääkkeiden pitoisuudet voivat vaihtotilanteessa kasvaa tavallista suuremmiksi (5).

Kahden masennuslääkkeen samanaikaisesta käytöstä voi seurata farmakodynaamisia interaktioita, kuten serotoniinireseptorin, hypotensio ja uneliaisuus, käytettävän lääkkeen mukaan (5). Lievimmillään serotoniinireseptorin oireita ovat unettomuus, ahdistuneisuus, pahoinvointi, ripuli, hypertensio, takykardia ja hyperrefleksia. Vaikeassa muodossa oireina on myös agitaatio, myoklonus, kuume, sekavuus ja lihasjäykkyys ja tilaan liittyy kuolemanvaara (5).

Serotoniinireseptorin ilmentymä yleensä yliannostustilanteissa ja käytettäessä samanaikaisesti kahta tai useampaa serotonergisesti vaikuttavaa lääkettä. Vakavimmissa tapauksissa on yleensä käytetty MAO:n estäjä, kuten moklobemidiä, ja SSRI-läkettä samanaikaisesti (5).

Vaihtotilanteessa serotonergisiä lääkkeitä on syytä käyttää samaan aikaan va-

rovaisesti. Moklobemidiä ei saa käyttää samanaikaisesti muiden masennuslääkkeiden kanssa (5,7). Myöskään klomipramiinia ei suositella käyttäväksi samaan aikaan SSRI-lääkkeen, venlafaksiinin tai duloksetiinin kanssa edes lääkkeiden vaihtotilanteessa voimakkaan serotonergisyyden vuoksi (5,7).

Vortiooksetiini on melko uusi masennuslääke, johon kliinisissä tutkimuksissa on liittynyt vähän lopetusoireita. Mikäli vortiooksetiini vaihdetaan maksimiannosta käytettäessä (20 mg/vrk), suositellaan ensin annoksen puolittamista viikon ajaksi (10 mg/vrk) ja sen jälkeen vaihtamaan toiseen masennuslääkkeeseen (7).

Agomelatiinin käyttö suositellaan lopetettavaksi ennen uuden masennuslääkkeen aloittamista (5). Nykyisen tutkimusnäytön perusteella lopetusoireiden todennäköisyys on hyvin vähäinen – joissain tutkimuksissa niitä ei ole ollut lainkaan – mutta silti lääkkeen käyttö suositellaan lopetettavaksi asteittain (5). Agomelatiinilla ei oleteta sen vaikutusmekanismin (melatoniiniagonismi ja 5-HT₂C-antagonismi) perusteella olevan kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden masennuslääkkeiden kanssa (5).

Psykoterapeuttinen tuki varmistettavana

Depressio huonontaa toimintakykyä, aiheuttaa kärsimystä ja voi pahimmillaan johtaa itsemurhaan. Sitä on tärkeää hoitaa tehokkaasti. Masennuslääkkeen vaihtotapa valitaan yksilöllisesti ja potilas on tärkeää pitää seurannassa vaihdon ajan.

Vaihdettaessa masennuslääkettä tulee varmistua, ettei potilaalle aiheuteta haittaa, esimerkiksi lopetusoireita, tai vaaraa serotoniinireseptorin ylijännästä. Aina masennuslääkityksen tehostamista harkittaessa tulee myös varmistaa, että potilas saa riittävää psykoterapeuttista hoitoa. ●

Vaihtotilanteessa serotonergisiä lääkkeitä on syytä käyttää samaan aikaan varovaisesti.

MERJA VIIKKI

LT, professori (ma)
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Seinäjoen keskussairaala, psykiatrian toimialue

ESA LEINONEN

LT, professori (emeritus)
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
TAYS toimialue 5 (psykiatria)

HANNU KOPONEN

LT, professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala, psykiatrian toimialue

SIDONNAISUUDET

Merja Viikki: Palkkio laitokselle: johtokunnan jäsenyys ja asiantuntijalausunto (Lundbeck), luontopalkkiot (Lilly, Lundbeck, Servier, Teva Finland), kliinisiä lääketutkimuksia (Acadia pharmaceuticals, Eisai, Minerva Neurosciences, Servier). Ahdistuneisuushäiriöiden Käypä hoito -työryhmän jäsen, matkakorvaus (Duodecim).
Esa Leinonen: Apurahat ja tekijänpalkkiot (Duodecim), Käypä hoito -työryhmien jäsen.
Hannu Koponen: Matkakorvaus (Duodecim) Käypä hoito -työryhmien kokoukset, luontopalkkiot (Lundbeck, Helsingin kaupunki, Suomen Psykiatriyhdistys, Suomen Psykiatrian Yhdistys), korvaus käsikirjoituksen valmistelusta (Duodecim), lisenssitulot ja tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim).

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Depressio. Käypä hoito -suositus 2020. www.kaypahoito.fi
- 2 Shelton RC. The nature of the discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. *J Clin Psychiatry* 2006;67 suppl 4:3–7.
- 3 Koponen H, Viikki M, Leinonen E. Masennuslääkityksen lopettamisvaiheen ongelmat. *Suom Lääkäril* 2017;47:2747–9.
- 4 Boyce P, Hopwood M, Morris G ym. Switching antidepressants in the treatment of major depression: When, how and what to switch to? *J Affect Disord* 2019;261:1603.
- 5 Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. Antidepressants: swapping and stopping. Kirjassa: Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13. painos. 2001. Hoboken, NJ: Wiley, 2018;314–20.
- 6 Perahia DG, Quail D, Desai D, Corruble E, Fava M. Switching to duloxetine from selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants: a multicenter trial comparing 2 switching techniques. *J Clin Psychiatry* 2008;69:95–105.
- 7 https://bpac.org.nz/BPJ/2012/December/docs/bpj_49_nzf_pages_34-35.pdf. Luettu 30.11.2019.
- 8 <https://www.gpnotebook.co.uk/simplepage.cfm?ID=1651179592>. Luettu 29.11.2019.
- 9 Keks N, Hope J, Keogh S. Switching and stopping antidepressants. *Aust Prescr* 2016;39(3):76–83.
- 10 UK Medicines Information. Q & A No. 150.5. How do you switch between tricyclic, SSRI and related antidepressants? Prepared by UK Medicines Information (UKMI) pharmacists for NHS healthcare professionals, November 2015 (Luettu 24.1.2020). Before using this Q&A, read the disclaimer at www.ukmi.nhs.uk/activities/medicinesQAs/default.asp