



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

202001920

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

2021015813

Datum 29 april 2021
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 van de
Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020055917

Onze referentie
2021015813

Uw referentie
202001920

Uw brief van
16 april 2021

Geachte heer ...

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting ontvangen.

Uit het verslag komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

U heeft het Zorginstituut gevraagd om te reageren op drie stellingen. Het Zorginstituut gaat hieronder in op deze stellingen.

- Verzoekster verwijst naar de uitspraak van de Rechtbank Gelderland van 19 december 2019¹ en heeft aangevoerd dat uit overweging 4.18 volgt dat geleide afbouw per dag net zo effectief is als afbouw per week.

In het voorlopig advies heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat de werkzaamheid en effectiviteit van het afbouwschema van 20 mg naar 10 mg citalopram in 28 dagen, gevolgd door een afbouwschema van 10 mg naar 5 mg in 28 en een afbouwschema van 5 mg naar 0 mg in 28 dagen met behulp van apotheekbereidingen niet blijkt uit wetenschappelijke literatuur. Er is derhalve geen sprake van rationele farmacotherapie. De vraag die mogelijk hierop volgt, namelijk of het gaat om afbouwen per dag of week, is daarom niet relevant voor de beoordeling van het geschil.

¹ ECLI:NL:RBGEL:2019:5935

- Verzoekster stelt dat uit het onderzoek dat is gedaan door prof. Van Os en dr Groot volgt dat taperingstrips bewezen effectief zijn.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Er is niet nader gespecificeerd welk onderzoek uitgevoerd door prof. Van Os en dr Groot precies bedoeld wordt. Daarom heeft het Zorginstituut op 20 april 2021 een literatuur search in PubMed uitgevoerd.² Dit heeft geleid tot twee publicaties.³

Datum
29 april 2021

Onze referentie
2021015813

Het tweede artikel (*How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering medication*) betreft een beschouwend artikel dat pleit voor een individuele aanpak om psychofarmaca af te bouwen. Het bevat geen effectiviteitsdata over het afbouwen van antidepressiva (zoals citalopram). Op basis van dit artikel kan dan ook niet geconcludeerd worden dat in het geval van bovengenoemde wijze van afbouwen sprake is van rationele farmacotherapie. Het andere gevonden artikel wordt ten behoeve van de derde stelling besproken.

- Verzoekster heeft verder aangevoerd dat wetenschappelijk is bewezen dat het gebruik van taperingstrips in 70-80% tot een succesvolle afbouw leidt, nadat afbouw door gebruik van 'reguliere' middelen eerder niet is gelukt. Daarmee zijn taperingstrips volgens verzoekster ook het meest economisch voor de zorgverzekering.

Verzoekster geeft niet aan op welk artikel haar stelling is gebaseerd. Waarschijnlijk doelt zij op het andere artikel dat is gevonden (*Outcome of antidepressant drug discontinuation with taperingstrips after 1-5 years*).

In deze studie worden gebruikers van taperingstrips in een korte vragenlijst gevraagd naar hun ervaring. In het artikel wordt de wijze van afbouwen echter niet nader gespecificeerd: het is onduidelijk op welke wijze en voor hoe lang de onderzochte geneesmiddelen zijn afgebouwd. Daarnaast betreft het een niet vergelijkend onderzoek, er ontbreekt data van een controle groep zonder deze interventie. De context van het afbouwen, zoals eventuele aanwezigheid van psychotherapie of andersoortige hulp die de resultaten kunnen beïnvloeden, is ook niet vermeld. Tot slot heeft meer dan de helft van de gebruikers geen vragenlijst teruggestuurd. Op basis van dit artikel kan niet geconcludeerd worden dat sprake is van rationele farmacotherapie.

De auteurs van beide studies suggereren dat patiënten die eerder ernstige ontwenningverschijnselen hebben ervaren, meer baat hebben bij taperingstrips (langzaam afbouwen). Dat langzaam afbouwen in bepaalde gevallen zin heeft, wordt niet bestreden door het Zorginstituut. Echter, de effectiviteit van een bepaalde wijze van afbouwen is niet onderzocht in deze studies. Op basis van

² Daarbij zijn de volgende zoektermen gebruikt:

"Groot[Author] AND van os[Author] AND ("taper"[All Fields] OR "tapered"[All Fields] OR "tapering"[All Fields] OR "tapers"[All Fields])"

³ 1: Groot PC, van Os J. Outcome of antidepressant drug discontinuation with taperingstrips after 1-5 years. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020 Sep 2;10:2045125320954609. doi: 10.1177/2045125320954609. PMID: 32953040; PMCID: PMC7476339. Beschikbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7476339/>

2: Groot PC, van Os J. How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering medication. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020 Jul 10;10:2045125320932452. doi: 10.1177/2045125320932452. PMID: 32699604; PMCID: PMC7357127. Beschikbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357127/>

bovengenoemde artikelen van Groot en Van Os kan niet geconcludeerd worden dat de wijze waarop verzoekster het gebruik van citalopram heeft afgebouwd rationale farmacotherapie betreft.

Hoogachtend,

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
29 april 2021

Onze referentie
2021015813



Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 23 december 2020 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de verstrekking van taperingstrips met citalopram.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel 3.6 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoekster

Verzoekster bestelde drie taperingstrips omdat zij citalopram langzaam wilde afbouwen, vanwege angst voor onttrekkingsverschijnselen. In overleg met haar behandelaar is gekozen om af te bouwen in drie maanden. Uit de beschikbare informatie in het dossier is het volgende afbouwschema gereconstrueerd:

Afbouwdagen	Citalopram
Dag 1 t/m 28	20-10 mg
Dag 29 t/m 56	10-5 mg
Dag 56 t/m 84	5-0 mg

Op 5 augustus 2020 verklaart de huisarts van verzoekster dat langzame afbouw voor verzoekster medisch noodzakelijk is vanwege angst om de medicatie af te bouwen. De behandelaar verklaart dat met verzoekster is overeengekomen citalopram geleidelijk af te bouwen in een periode van tenminste drie maanden. Op basis van de beschikbare informatie in het dossier is onduidelijk of het verzoekster gelukt is om volledig af te bouwen.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de taperingstrips met citalopram afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat geen sprake is van rationele farmacotherapie. Volgens verweerder is de werking en effectiviteit van taperingstrips tot op heden niet gebleken uit wetenschappelijke literatuur. Verweerder verwijst naar het multidisciplinair document Afbouwen SSRI's & SNRI's (2018) en geeft aan afbouwschema's van antidepressiva alleen te vergoeden als deze voldoen aan de voorwaarden (risicofactoren voor ADS) én



indien strikt wordt afgebouwd conform het schema in tabel 3, p.6 van dit document.¹ Dit is bij verzoekster niet het geval. Tot slot merkt verweerder op dat afbouw doseringen van een (hogere) geregistreerde sterkte tot en met 2 mg kunnen worden bereikt via een geregistreerd handelspreparaat (citalopram - druppelvloeistof). Lagere doseringen kunnen – indien gewenst – worden vormgegeven door middel van een enkelvoudige apothekbereiding, zoals de in tabel 5 op pagina 7 van het multidisciplinair document beschreven doseereenheid van 0,5 mg.

Juridisch kader

Het geschil betreft taperingstrips met citalopram. Citalopram is een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI). Citalopram is beschikbaar als filmomhulde tablet (10, 20, 30 en 40 mg) en druppelvloeistof (40 mg/ml; 1 druppel = 2 mg citalopram).

De citalopramtabletten die in de taperingstrips zijn verpakt (diverse sterktes) zijn een apothekbereiding. Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apothekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

Beoordeling

De informatie in het dossier is farmacotherapeutisch en juridisch beoordeeld.

Afbouwschema

Het geschil betreft de vraag of sprake is van rationele farmacotherapie bij het afbouwen van 20 mg citalopram naar 0 mg in 84 dagen, waarbij eerst in 28 dagen van 20 mg naar 10 mg citalopram is afgebouwd, gevolgd door afbouw van 10 mg naar 5 mg citalopram in 28 dagen en 5 mg naar 0 mg citalopram in 28 dagen.

Afbouwen met kleinere tussenstappen dan mogelijk is met geregistreerde doseringen kan in sommige individuele gevallen aangewezen zijn. Er is dan wetenschappelijk bewijs nodig dat de verzekerde niet kan afbouwen met gebruik van geregistreerde doseringen in een afbouwschema zoals voorgesteld in de richtlijnen.

Multidisciplinair document

In september 2018 heeft de beroepsgroep (KNMP, NHG, NVvP) in samenwerking met de patiëntenorganisatie MIND een multidisciplinair document ontwikkeld over de afbouw van antidepressiva.¹ Het document geeft handvatten voor de afbouw van SSRI's en SNRI's. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen patiënten met en zonder risicofactoren voor antidepressivumdiscontinueringssyndroom (ADS). Voor beide groepen zijn voorbeelden gegeven van afbouwschema's. Vanwege het risico op doseerfouten bij het gebruik van een vloeibare toedieningsvorm, met name bij lage doseringen, ziet de werkgroep belangrijke risico's bij het afbouwen met

¹ KNMP, MIND, NHG, NVvP, multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's', september 2018. Te raadplegen via: <https://www.knmp.nl/actueel/nieuws/nieuws-2018/document-afbouwen-antidepressiva-geeft-houvast-aan-patient-arts-en-apotheker>



behulp van vloeibare toedieningsvormen. Afbouwen met behulp van een druppelvloeistof wordt daarom afgeraden. Een afbouwschema waarin citalopram in 28 dagen van 20 mg naar 10 mg, in 28 dagen van 10 mg naar 5 mg en/of in 28 dagen van 5 mg naar 0 mg wordt afgebouwd en waarvoor apotheekbereidingen nodig zijn wordt niet vermeldt in het multidisciplinair document.

Literatuursearch

Het Zorginstituut heeft op 12 januari 2021 een literatuursearch uitgevoerd in PubMed. Het doel van deze literatuursearch is om publicaties te vinden met daarin bewijs over de werkzaamheid en effectiviteit van het afbouwen van citalopram van 20 mg naar 0 mg in 84 dagen met behulp van apotheekbereidingen.² Er werden in totaal 21 artikelen gevonden.³ Deze artikelen gaan echter niet over het afbouwen van citalopram en zijn daarom niet geïncludeerd.

De situatie van verzoekster

Verzoekster geeft aan dat zij angst heeft om te snel af te bouwen vanwege het risico op ADS. Verzoekster wil citalopram daarom langzaam afbouwen. Dit is in overleg met haar huisarts besloten. De huisarts van verzoekster verklaart dat het voor verzoekster gewenst is haar medicatie over een periode van tenminste drie maanden af te bouwen middels taperingstrips gezien haar angst voor afbouw.

Volgens het multidisciplinair document is een sterke angst voor afbouwen een *mogelijke* risicofactor voor ADS die uit de praktijkervaring naar voren komt. Deze risicofactor komt volgens de auteurs van het multidisciplinair document echter minder consistent uit de literatuur naar voren en/of is minder makkelijk klinisch te beoordelen dan de risicofactoren:

- Ten tijde van de behandeling hogere doseringen dan de minimaal effectieve dosis SSRI's/SNRI's nodig waren voor een therapeutisch effect;
- Onttrekkingsverschijnselen werden ervaren bij een gemiste dosis/therapie-ontrouw/drug holiday;
- Eerdere stoppogingen mislukten.

In het multidisciplinair document staat dat bij aanwezigheid van risicofactoren voor ADS een keuze voor een meer geleidelijk afbouwschema gemaakt kan worden. Om een meer geleidelijk afbouwschema vorm te geven, zijn apotheekbereidingen nodig. In het multidisciplinair document staan voorbeelden van afbouwschema's voor verschillende SSRIs en SNRIs (waaronder citalopram) waarbij wordt afgebouwd vanaf de minimaal effectieve dosering (20 mg in het geval van citalopram) in acht weken tijd. Daarbij wordt de dosering citalopram iedere week verlaagd. Gedurende de eerste twee afbouwweken is gebruik te maken van de geregistreerde doseringen 20 mg citalopram en 10 mg citalopram, voor de overige afbouwstappen in het afbouwschema zijn apotheekbereidingen nodig. Een onderbouwing voor een langere duur van de afbouw en kleinere tussenstappen zoals gehanteerd in het afbouwschema van verzoekster ontbreekt in het dossier.

² Literatuursearch op 12 januari 2021 in PubMed met de zoektermen: ("Citalopram"[Mesh] OR citalopram) AND (taper* OR discontinu*) From 2018/01/01 to 2021/01/12 en Species: Humans. Artikelen sinds het verschijnen van het multidisciplinair document.

³ Zie bijlage 1 voor de literatuurlijst



Conclusie

Er kan geconcludeerd worden dat de werkzaamheid en effectiviteit van het afbouwschema van 20 mg naar 10 mg citalopram in 28 dagen, gevolgd door een afbouwschema van 10 mg naar 5 mg in 28 en een afbouwschema van 5 mg naar 0 mg in 28 dagen met behulp van apotheekbereidingen niet blijkt uit wetenschappelijke literatuur. Daarnaast blijkt uit het multidisciplinair document dat afbouwen van 20 mg naar 10 mg citalopram is vorm te geven met behulp van geregistreerde doseringen. Er is dan ook geen sprake van rationele farmacotherapie.

Het advies

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Verzoekster kan geen aanspraak maken op vergoeding van taperingstrips met citalopram ten laste van de basisverzekering.



Bijlage 1

Resultaten van de literatuursearch uitgevoerd op 12 januari 2021 in PubMed met de zoektermen: ("Citalopram"[MesH] OR citalopram) AND (taper* OR discontinu*) From 2018/01/01 to 2021/01/12 en Species: Humans. Artikelen sinds het verschijnen van het multidisciplinair document. Er zijn 21 publicaties gevonden.

1. Yokoi Y, Nakagawa A, Yoshimura N, Furukawa TA, Mimura M, Iwanami A, Abe T, Nakagome K. [Acceptability of escitalopram versus duloxetine in outpatients with depression who did not respond to initial second-generation antidepressants: Study protocol for a randomized, parallel-group, non-inferiority trial](#). *Neuropsychopharmacol Rep*. 2019 Dec;39(4):262-272. doi: 10.1002/npr2.12078.
2. Wagner G, Schultes MT, Titscher V, Teufer B, Klerings I, Gartlehner G. [Efficacy and safety of levomilnacipran, vilazodone and vortioxetine compared with other second-generation antidepressants for major depressive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis](#). *J Affect Disord*. 2018 Mar 1;228:1-12. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.056.
3. Uguz F. [Better Tolerance of Citalopram in a Breastfed Infant Who Could Not Tolerate Sertraline and Paroxetine](#). *Breastfeed Med*. 2018 Jan/Feb;13(1):89-90. doi: 10.1089/bfm.2017.0168.
4. Thorkelson G, Laughlin SF, Turner KS, Ober N, Handen BL. [Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Monotherapy for Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Chart Review](#). *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019 Nov;29(9):705-711. doi: 10.1089/cap.2019.0001.
5. Siroosbakht S, Rezakhaniha S, Rezakhaniha B. [Which of available selective serotonin reuptake inhibitors \(SSRIs\) is more effective in treatment of premature ejaculation? A randomized clinical trial](#). *Int Braz J Urol*. 2019 Nov-Dec;45(6):1209-1215. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0121.
6. Shah S, Wang R, Vieux U. [Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy: a case report](#). *J Med Case Rep*. 2020 Jan 25;14(1):19. doi: 10.1186/s13256-020-2343-x.
7. Selvaraj S, Walker C, Arnone D, Cao B, Faulkner P, Cowen PJ, Roiser JP, Howes O. [Effect of Citalopram on Emotion Processing in Humans: A Combined 5-HT\(1A\) \[\(11\)C\]CUMI-101 PET and Functional MRI Study](#). *Neuropsychopharmacology*. 2018 Feb;43(3):655-664. doi: 10.1038/npp.2017.166.
8. Schuit RF, Morris AJ, Picard L, Wiegand TJ. [Citalopram overdose and severe serotonin syndrome in an intermediate metabolizing patient](#). *Am J Emerg Med*. 2019 Oct;37(10):1993.e5-1993.e6. doi: 10.1016/j.ajem.2019.06.038.



9. Roy P, Gupta B, Tripathi A, Nischal A, Dalai PK, Kar SK. [Sexual functioning in females with depression in remission receiving escitalopram](#). *Indian J Med Res*. 2019 Dec;150(6):606-611. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1991_17.
10. Popova V, Daly EJ, Trivedi M, Cooper K, Lane R, Lim P, Mazzucco C, Hough D, Thase ME, Shelton RC, Molero P, Vieta E, Bajbouj M, Manji H, Drevets WC, Singh JB. [Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study](#). *Am J Psychiatry*. 2019 Jun 1;176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172.
11. Li C, Chen L, Huo N, Mishuk AU, Hansen RA, Harris I, Kiptanui Z, Wang Z, Qian J. [Generic escitalopram initiation and substitution among Medicare beneficiaries: A new user cohort study](#). *PLoS One*. 2020 Apr 30;15(4):e0232226. doi: 10.1371/journal.pone.0232226.
12. Khoury A, Runnstrom M, Ebied A, Penny ES. [Linezolid-associated serotonin toxicity after escitalopram discontinuation: concomitant drug considerations](#). *BMJ Case Rep*. 2018 Oct 30;2018:bcr2018226597. doi: 10.1136/bcr-2018-226597.
13. Kadri AN, Nusairat L, Kadri S, Alqaid A, Hernandez AV, Kadri NN. [Effect of Citalopram for the Treatment of Neurocardiogenic Syncope](#). *Am J Ther*. 2019 May/June;26(3):e339-e343. doi: 10.1097/MJT.0000000000000652.
14. Hekmatjah J, Tareen K, Tareen RS. [Citalopram-Associated Alopecia: A Case Report and Brief Literature Review](#). *Curr Drug Saf*. 2019;14(2):167-170. doi: 10.2174/1574886314666190215115857.
15. Halaris A, Cantos A, Johnson K, Hakimi M, Sinacore J. [Modulation of the inflammatory response benefits treatment-resistant bipolar depression: A randomized clinical trial](#). *J Affect Disord*. 2020 Jan 15;261:145-152. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.021.
16. Duffy L, Bacon F, Clarke CS, Donkor Y, Freemantle N, Gilbody S, Hunter R, Kendrick T, Kessler D, King M, Lanham P, Lewis G, Mangin D, Marston L, Moore M, Nazareth I, Wiles N, Lewis G. [A randomised controlled trial assessing the use of citalopram, sertraline, fluoxetine and mirtazapine in preventing relapse in primary care patients who are taking long-term maintenance antidepressants \(ANTLER: ANTidepressants to prevent reLapse in dEpReSSION\): study protocol for a randomised controlled trial](#). *Trials*. 2019 Jun 3;20(1):319. doi: 10.1186/s13063-019-3390-8.
17. Davies SJ, Burhan AM, Kim D, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Woo VL, Kumar S, Colman S, Pollock BG, Mulsant BH, Rajji TK. [Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia](#). *J Psychopharmacol*. 2018 May;32(5):509-523. doi: 10.1177/0269881117744996.
18. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N,



- Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7.
19. Chastang A, Renet S, Corny J, Beaussier H, Petre A, Lillo-Lelouet A, Phan Thi TT, Bézie Y. Impact of hospital pharmacist interventions on the combination of **citalopram** or escitalopram with other QT-prolonging drugs. Int J Clin Pharm. 2019 Feb;41(1):42-48. doi: 10.1007/s11096-018-0724-7.
20. Bahar MA, Wang Y, Bos JHJ, Wilffert B, Hak E. **Discontinuation** and dose adjustment of metoprolol after metoprolol-paroxetine/fluoxetine co-prescription in Dutch elderly. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2018 Jun;27(6):621-629. doi: 10.1002/pds.4422.
21. Abou Kassm S, Naja W. Looking for bipolarity in antidepressant **discontinuation** manic states: Update and diagnostic considerations of the phenomenon. J Affect Disord. 2018 Aug 1;235:551-556. doi: 10.1016/j.jad.2018.04.080. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29694944