

Nedtrappning av antidepressiva läkemedel – en översikt

DE FLESTA KLARAR EN NEDTRAPPNING UTAN SVÅRA PROBLEM – KONTINUITET I LÄKARKONTAKTEN BIDRAR TILL FRAMGÅNG

Behroz Dehdari, specialistläkare i psykiatri, privat praktik, Stockholm
 ● behroz.dehdari@gmail.com

Johan Bengtsson, med dr, ST-läkare i psykiatri, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Arwa Josefsson, specialistläkare i allmänmedicin och psykiatri, Samrehab, Region Kalmar; privat praktik, Stockholm

Joakim Hedman, överläkare i psykiatri och beroendemedicin, Stockholm

Tomas Ljungberg, docent i farmakologi, leg läkare, Region Sörmland

Linda Ångeby, specialistläkare i allmänmedicin, Bollmora vårdcentral, Stockholm

Eva Henje, professor, överläkare i barn- och ungdomspsykiatri, Umeå universitet

Nedtrappning eller utsättning av antidepressiva läkemedel kan leda till så kallade utsättningssymtom [1]. Enligt DSM-5-TR kan dessa klassificeras som »antidepressivt utsättningssyndrom». Enligt ICD-10 specificeras diagnosen på basis av det aktuella läkemedlet (Fakta 1). Över 1,2 miljoner svenskar hämtade under 2023 ut minst 1 recept på 1 antidepressivt läkemedel, en ökning med 70 procent sedan 2005 [2]. Preparaten

»Över 1,2 miljoner svenskar hämtade under 2023 ut minst 1 recept på 1 antidepressivt läkemedel, en ökning med 70 procent sedan 2005 ...«

förskrivs på flera indikationer; vanligast är egentlig depression och olika ångestsyndrom.

Kunskapen om antidepressivt utsättningssyndrom har ökat, men det är fortfarande otillräckligt studerat [3-8]. I en genomgång av 21 internationella kliniska riktlinjer finner man att 15 stycken rekommenderar gradvis nedtrappning, men endast två av dem innehåller konkreta råd om hur man bör gå till väga [9]. En aktuell studie visar att de främsta anledningarna till att en del läkare tvekar att trappa ned antidepressiva läkemedel är rädsla för återfall och bristande kunskap i hur man bäst gör [10].

Vanliga orsaker till att patienten själv vill avsluta behandlingen är sexuella biverkningar, emotionell avtrubbning och viktuppgång [11]. Många önskar även avsluta behandlingen trots att de inte upplever några större problem – de vill klara sig utan medicin eller är oroliga för långsiktiga biverkningar [12, 13]. Kvinnor som vill bli eller är gravida kan känna oro att fostret påverkas av behandlingen.

Enligt konsensus bör man fortsätta en antidepressiv läkemedelsbehandling mellan 6 och 12 månader efter uppnådd effekt [14, 15]. Evidens för att underhållsbehandling minskar risken för återfall i depression saknas för längre tid än 3 år [16, 17], men om diagnosen är recidiverande depression bör både patient och anhöriga vara särskilt vaksamma på tidiga tecken på återinsjuknande.

Avsikten med denna artikel är att belysa och dis-

kutera en klinisk utmaning. Ambitionen har inte varit att göra en fullständig systematisk litteraturöversikt. En sökning på Pubmed gjordes med algoritmen (antidepressants OR SSRI OR SNRI) AND (antidepressants discontinuation syndrome OR ADS). Sökningen filterades för metaanalyser och översiktsartiklar. Artiklar som speglade den pågående diskussionen om prevalens samt de bäst underbyggda slutsatserna om farmakologi och patofysiologi valdes ut för granskning.

Hur vanligt är det?

Det är omstritt hur många som upplever utsättningssymtom, och i studier varierar andelen mellan 15 och 90 procent [3, 4]. Den stora spridningen beror bland annat på vilket läkemedel och vilken population som har studerats och på olika analysmetoder och studie-designer. Både studier och klinisk erfarenhet talar för att risken för utsättningssymtom och deras allvarlighetsgrad ökar med behandlingstidens längd [6, 7]. En ofta citerad metaanalys uppskattade medelvärdet av andelen patienter som drabbas av antidepressivt utsättningssyndrom till 56 procent [3]. Hälften av dessa ansågs ha allvarliga symtom. Studien har dock kritiserats på metodologiska grunder, bland annat för att ha inkluderat internetbaserade enkätundersökningar [5]. När endast randomiserade kontrollerade studier inkluderades hamnade medelvärdet av incidensen på 50 procent. Dock varierade incidensen i de 6 ingående studierna mellan 27 och 85 procent. Det är oklart hur

HUVUDBUDSKAP

- Nedtrappning av antidepressiva kan ge upphov till utsättningssymtom.
- De flesta klarar en nedtrappning utan svåra problem.
- Vissa upplever betydande och ihållande svårigheter under nedtrappningen.
- Symtom i samband med nedtrappning och symtom på återfall i depression kan överlappa, men kan oftast särskiljas med noggrann anamnes.
- De sista stegen i nedtrappningen är ofta de svåraste.
- Det finns sällan anledning att skynda på en nedtrappning.
- Tillgänglighet och kontinuitet i läkarkontakten bidrar till en framgångsrik utsättning.

FAKTA 1. Antidepressivt utsättningssyndrom**DEBUT**

Vanligen inom 2–4 dygn efter minskning av dos, men kan variera beroende på substansens halveringstid. Försvinner ofta inom 2–3 veckor.

VANLIGA SYMTOM

Yrsel, irritabilitet, nedstämdhet, ostadighetskänsla, ljus- och ljudkänslighet, sömnstörningar, ångest [19, 21, 25]. Symtomen försvinner vanligen inom några timmar efter återinsatt dos [11, 25].

DIAGNOSKODER ENLIGT ICD-10

- SSRI- och SNRI-utlösta utsättningssyndrom («Andra och ospecificerade antidepressiva läkemedel»). Diagnoskod T43.2
- Utsättningssyndrom utlöst av tricykliska och tetra-cykliska antidepressiva läkemedel. Diagnoskod T43.0

stor andel av de rapporterade utsättningssymtomen som berodde på negativa förväntningseffekter eller på vanligt förekommande obehag. Dessutom kan det uppmärksammas att patienterna i de flesta studier hade genomgått en abrupt utsättning eller mycket snabb nedtrappning.

En senare metaanalys angav istället att risken för utsättningssymtom var 30 procent, och även i placebogruppen rapporterade 15 procent besvär som tolkats som utsättningssymtom [4]. Således uppskattades andelen med reella utsättningssymtom till 15 procent. Denna senare metaanalys inkluderade fler studier där en gradvis utsättning användes, vilket skulle kunna förklara den lägre frekvensen av utsättningsbesvär. Däremot har denna studie kritiserats för att de ingående studiedeltagarna i genomsnitt hade behandlats med antidepressiva läkemedel under endast cirka 6 månader vid utsättningstillfället [18]. Den ovan nämnda metaanalysen fann dock ingen ökad frekvens av utsättningssymtom i relation till behandlingsduration, eventuellt för att behandlingstiden i de ingående studierna var så kort. Studien har även fått kritik för att man inte stratifierade mellan lindriga och svåra symtom. Symtomen var dock signifikant svårare vid nedtrappning av antidepressiva jämfört med placebo [18]. För att tydligare kunna utkrystallisera vad som är utsättningssymtom och vad som är nocebo eller ospecifika symtom behövs fler välgjorda randomiserade provningar.

Det spretiga forskningsläget speglar vår kliniska erfarenhet, nämligen att vissa patienter kan sluta tvärt utan besvär, även om de stått på antidepressiva preparat i många år. Andra kan trappa ned relativt fort, medan en grupp får besvärliga symtom och vissa får så svåra symtom att de inte vill fortsätta nedtrappningen.

Utsättningssymtom eller recidiv?

Vanliga besvär som rapporteras vid utsättning är irritabilitet, yrsel, sömnsvårigheter, affektlabilitet, ökad ångest, upplevelse av elektriska stötar, ljus- och ljudkänslighet och illamående [11, 19]. Många av dessa symtom kan överlappa med dem som man vill lindra med medicineringen, och det krävs därför en nog-

grann anamnes för att förstå vad som är vad.

I regel kommer utsättningsbesvären andra eller tredje dygnet efter en dossänkning och brukar försvinna inom 1–2 veckor, beroende på preparatets halveringstid [20]. Om symtomen kommer inom 3 dygn efter dosminskning talar detta alltså för utsättningssymtom [21]. Ett annat tecken är om de uppkomna symtomen inte alls liknar dem som patienten led av innan den antidepressiva medicinen sattes in. Det kan exempelvis handla om specifika fysiska symtom, såsom stickningar i händerna, yrsel, akatysi, kräkningar, diarréer eller känsla av att det blixtrar i nacken [22, 23]. I regel brukar dessa symtom ge vika inom några timmar till dagar, när dosen återigen höjs [24, 25].

Vad gäller att identifiera recidiv är det viktigt att undersöka omständigheterna då patienten fick antidepressiva utskrivna första gången under den aktuella behandlingsperioden. Vilken klinisk bild föranledde behandlingen? Sattes den in på en tydlig indikation och/eller diagnos? Det har beskrivits att preparaten ger ett »skal«, skydd eller pansar mot svåra känslor -

»... vissa patienter kan sluta tvärt utan besvär, även om de stått på antidepressiva preparat i många år. Andra kan trappa ned relativt fort, medan en grupp får besvärliga symtom ...«

något som för vissa underlättar sociala interaktioner [26]. I första hand gäller detta läkemedel som blockerar serotonintransportören [27]. Under utsättningen återkommer i regel en ökad känslointensitet, och vissa kan uppleva att »skalet« försvinner. Detta bör patienten uppmärksammas och förberedas på, utan att man överdriver de eventuella följderna. Att rutinmässigt bedöma alla känslöyttringar under en nedtrappning som »recidiv« är således missvisande.

Psykologiska aspekter

Att medicinsk information kan påverka vår upplevelse är välkänt [28]. Information om biverkningar ökar exempelvis risken att dessa upplevs [29]. En misstanke om att en patients upplevelser, åtminstone delvis, kan tillskrivas förväntanseffekter - positiva eller negativa - får aldrig invalidera patientens subjektiva upplevelse. Misstanke om noceboeffekter ska alltså inte tolkas som att utsättningssymtom inte existerar, eftersom båda kan förekomma samtidigt [7]. Risken för noceboeffekter vid utsättning av antidepressiva läkemedel är inte försumbar [4, 30, 31]. I takt med att svårigheter med utsättning uppmärksammas allt mer i medierna finns det en risk att svårigheterna med utsättningen som sådan överdrivs. Detta kan påverka människors ställningstagande till att försöka trappa ned. Information till patienterna behöver vara saklig och bör inte framstå som vare sig avskräckande eller bagateliserande.

Patofysiologi

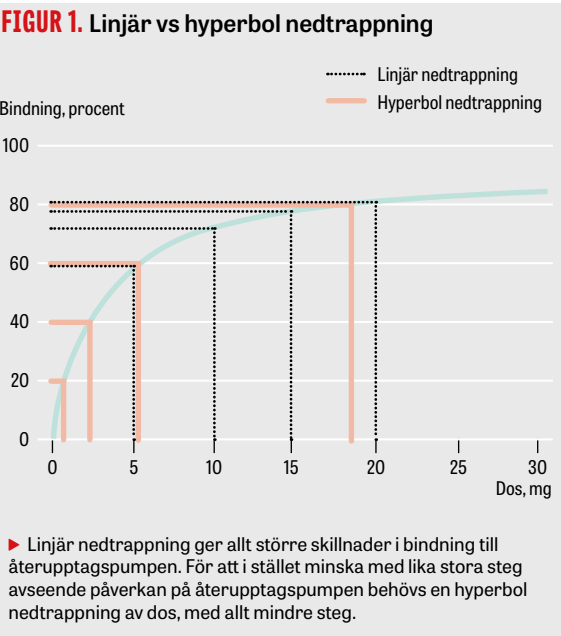
Patofysiologin bakom antidepressivas utsättnings-symtom är inte känd. En teori som ofta lyfts fram är att en nedreglering av presynaptiska serotonerga 5HT-1A- och 1B-receptorer samt av postsynaptiska 5HT-1A-receptorer uppträder vid långvarig behandling med antidepressiva läkemedel [7, 32-35]. Detta uppträder parallellt med en generell bromsad aktivitet i serotonerga neuron. Vid snabb minskning eller utsättning av ett antidepressivt läkemedel kommer återupptagspumpen – som utgör bindningsställe för de flesta antidepressiva läkemedel – inte längre att blockeras i lika hög grad, vilket kan leda till hyperak-

»Relationen mellan dos och bindning är dock inte proportionell, utan följer en så kallad hyperbol kurva ...«

tivitet i serotonerga neuron [25, 33, 34]. Vissa antidepressiva läkemedel har en antikolinerg effekt, vilket leder till en uppreglering av muskarinreceptorer. Vid utsättning av antidepressiva läkemedel som också har antikolinerg effekt kan överaktivitet i muskarinreceptorerna bidra till symtomen [7, 25]. Det finns också hypoteser om att indirekta adaptiva effekter inom de dopaminerga, noradrenerga, GABA-erga och/eller glutaminerga systemen också kan vara involverade [7, 33, 34, 36].

Sammanfattningsvis kan behandling med antidepressiva läkemedel aktivera fysiologiska anpassningsmekanismer som kan leda till utsättnings-symtom när behandlingen avslutas. Det är därför viktigt att redan vid insättande av antidepressiva läkemedel upplysa patienten om att potentiella utsättnings-symtom kan försvåra behandlingsavslut.

Om relationen mellan dos och påverkan på bindningsställe vore linjär skulle man kunna minska dosen kontinuerligt med lika stor mängd per vecka och förvänta sig liknande effekter vid varje steg. Relationen mellan dos och bindning är dock inte proportionell, utan följer en så kallad hyperbol kurva (se Figur 1). Vid låga koncentrationer av en viss aktiv substans finns det betydligt fler lediga bindningsställen än när koncentrationen ökar. Detta medför att man snabbt får en relativt hög påverkan redan vid låga doser, vilken sedan endast marginellt ökar med allt högre dos [21]. Omvänt gäller alltså att man vid hög inverkan på återupptagspumpen kan minska dosen med tämligen stora steg [37]. Däremot kommer även små minskningar mot slutet av utsättningen att leda till stora förändringar av återupptagshämningen. Tabell 1 visar en linjär nedtrappning av sertralin avseende påverkan på serotonintransportören (SERT). Ju mindre steg i detta skede, desto mindre förändring kommer att behöva ske för att uppnå ny homeostas och desto lindrigare torde utsättnings-symtomen bli. Det bör dock noteras att den hyperbola kurvan beskriver sambandet mellan koncentration och påverkan på bindningsställe, inte mellan koncentration och klinisk effekt eller påverkan postsynaptiskt.



TABELL 1. Linjär nedtrappning av sertralin avseende blockad av SERT (20 procentenheter per steg) [21]

Dos (mg)	Blockad (procent)
50	80
14	60
6	40
2	20

Det finns ett visst vetenskapligt stöd för att utsättning enligt den hyperbola modellen minskar risken för utsättnings-symtom, men ännu finns ingen randomiserad kontrollerad studie där detta undersökts [38-42]. Anekdotiskt kan rapporteras att patienter som försökt sluta på egen hand ofta har kommit fram till ett liknande tillvägagångssätt. Genom egen erfarenhet har brukare föreslagit den så kallade 10-procents-regeln som innebär att man successivt trappar ned med 10 procent av föregående dos [43, 44].

Hur göra rent praktiskt?

De viktigaste prediktorerna för en framgångsrik nedtrappning är sannolikt patientens motivation och förtroende för den behandlande läkaren, att läkaren är tillgänglig under processen samt bådadas tilltro till att utsättningen kan lyckas [10]. Viktigt är också stöd av vänner och anhöriga. Om patienten är i en påfrestande livssituation bör man överväga att avvakta med nedtrappningen. I litteraturen finns förslag till riskstratifiering för utsättnings-symtom [21]. I många fall är dessa alltför tidsödande att utföra i daglig praxis, och den kliniska nyttan är tveksam [45]. Ett förslag är att skilja på hög och låg risk för besvärliga utsättnings-symtom när man bedömer en patient inför en nedtrappning [4, 10, 21, 25, 46]. Fler riskfaktorer skulle då tala för en långsammare utsättning (Fakta 2). Individuella faktorer kan dock utgöra skäl till att fortskri-

FAKTA 2. Faktorer som ökar risken för utsättningssymtom [11, 13, 21].

- Bristande tilltro hos patient och/eller läkare att nedtrappningen kommer att lyckas, inklusive stark rädsla för recidiv.
- Medicinering med antidepressiva i mer än 6 månader.
- Förekomst av utsättningssymtom vid missad dos.
- Användning av venlafaxin, duloxetin, paroxetin eller tricykliska.
- Tidigare misslyckad nedtrappning.
- Bristande socialt stöd.

Låg risk blir på motsvarande sätt negationen av ovan. Det förefaller finnas ett samband mellan halveringstid och utsättningssymtom inom varje grupp av antidepressiva preparat, men fler studier behövs som specifikt undersöker de olika preparatens riskprofiler [55].

da i snabbare eller långsammare takt jämfört med vad som rekommenderas enligt patientens riskprofil.

Vid låg risk

Vid låg risk kan man ofta trappa ned enligt gängse rekommendationer. Det innebär att halvera dosen med ett tidsintervall på 1–2 veckor inom ramen för de doser som finns tillgängliga för respektive preparat. Patientens egna önskemål bör väga tungt, och det finns sällan något att förlora på att förlänga nedtrappningsperioden. Om patienten behandlats med preparatet under en kortare period än 4 veckor rekommenderar vi en direkt utsättning [47]. Man bör informera sakligt om att utsättningssymtom kan uppstå, men att de nästan alltid klingar av inom 2–3 veckor [19]. Om besvärliga utsättningssymtom uppstår bör patienten helst bibehålla oförändrad dos i stället för att höja dosen igen. Först när utsättningssymtomen försvunnit kan man fortsätta med nästa steg. Om symtomen blir alltför besvärliga kan man öka till föregående dos och därefter göra en mindre dosminskning.

Vid hög risk

Om patienten bedöms ha hög risk för besvärliga utsättningssymtom, eller själv önskar ta det mer försiktigt, föreslår vi ett betydligt långsammare tillvägagångssätt. Då vissa patienter kan reagera redan på små dossänkningar kan man med fördel minska dosen i mindre steg redan från början, även när patienten har en hög underhållsdos. En annan anledning att gå långsamt fram är att nedtrappningen kan skapa oro hos både patient och anhöriga, och det kan behövas tid för att omorientera sig till en tillvaro utan medicinen. Man bör förklara att eventuella symtom inte alltid bara handlar om biologiska mekanismer utan också om normala psykologiska processer.

Man kan gärna låta det gå minst 2–4 veckor mellan varje steg. KBT eller mindfulnessbaserad kognitiv terapi kan öka chansen att lyckas med nedtrappningen, exempelvis genom exponering för obehagliga symtom i en trygg kontext [48–50]. Ibland rekommenderas preparatbyte till fluoxetin, som med sin långa halveringstid verkar minska risken för utsättningssymtom [49]. Vår samlade kliniska erfarenhet tyder på att detta

»Vi avråder från att rutinmässigt sätta in sömnmedel eller anxiolytika för symtomlindring under nedtrappningen.«

fungerar för en del, men att vissa i stället får obehagliga besvär vid bytet till fluoxetin, varför vi avråder från detta som ett förstahandsalternativ. Vi avråder även från nedtrappning via »varannandagsförfarande«, eftersom detta kan leda till onödigt fluktuerande serumkoncentrationer – utom för fluoxetin, där detta kan fungera tack vare den långa halveringstiden.

Vi avråder från att rutinmässigt sätta in sömnmedel eller anxiolytika för symtomlindring under nedtrappningen. Fara är att det nya preparatet kan medföra ytterligare biverkningar och att patienten får uppfattningen att hen behöver medicin för att hantera obehag. I undantagsfall kan dock symtomatisk behandling vara aktuell under en kortare period.

I litteraturen samt i flera patientforum finns beskrivningar av mycket långvariga utsättningsbesvär som kvarstår under flera månader till år efter utsättning [51]. Detta fenomen, också kallat »post-acute withdrawal syndrome« (postakut utsättningssyndrom), antas förekomma också vid utsättning av bensodiazepiner och opioider [52]. Hur vanligt det är vid utsättning av antidepressiva läkemedel är oklart [3, 21].

De praktiska problemen med att ordna rätt doser uppstår framför allt mot slutet av nedtrappningen, i den branta delen av kurvan (se Figur 1). Många preparat går att krossa, lösa upp i vatten och därefter pipettera i önskad dos. Referenslitteratur kan ge god vägledning och förslag till nedtrappningsscheman för samtliga antidepressiva preparat [21]. Venlafaxin och duloxetin tillverkas i kapslar som innehåller korn och går att dosera genom att bryta kapseln och subtrahera önskat antal korn. Dock bör man vara uppmärksam på att antalet korn per kapsel skiljer sig åt mellan olika batcher och olika tillverkare. Många preparat går även att beställa i lägre styrkor med hjälp av extempore-recept eller från ett apotek i Nederländerna (Fakta 3).

FAKTA 3. Användbara resurser

Flertalet antidepressiva preparat kan fås i mindre doser med ex tempore-recept från det statliga bolaget APL. Dessa skrives på vanligt recept. Mer information finns på APL:s webbplats (<https://www.apl.se/samhallsuppdraget/forskriva-extemporelakemedel.html>).

Apoteket Regenbogen i Nederländerna kan tillhandahålla en nedtrappning som följer den hyperbola kurvan för ett stort antal antidepressiva preparat (www.taperingstrip.com). Dygnsdoserna kommer i färdigförpackade påsar. En fördel är att patienten därmed slipper ägna tid åt att förbereda de allt mindre styrkorna. Nackdelen är den extra kostnaden och det administrativa merarbetet.

Nedtrappning hos barn och ungdomar

Utsättningsfenomen hos barn och unga är sämre studerade, och kunskapen grundar sig primärt på 8 fallstudier och extrapolering från forskning på vuxna, medan systematiska studier saknas [53]. Fallstudierna indikerar att utsättningsymtomen hos barn och unga liknar dem hos vuxna. Hjärnans utvecklingsstadium och åldersberoende variationer av fysiologi och metabolism kan göra barn känsligare för utsättnings effekter [53]. Samtidigt finns det uppfattningar om att utsättnings effekter skulle vara ett mindre problem hos barn och unga än hos vuxna [54]. Barn och unga och deras vårdnadshavare bör vid insättning av antidepressiva alltid informeras både om risken för biverkningar och risken för utsättnings effekter, för att i möjligaste mån förebygga att patienter snabbt avslutar sin medicinering på eget bevåg. Monitorering, försiktighet och långsam utsättning rekommenderas även hos barn och unga, särskilt vid höga doser.

Sammanfattning

Nedtrappning av antidepressiva läkemedel kan ge upphov till utsättningsymtom. Hos vissa blir dessa lindriga, men hos somliga blir de så besvärande att en fortsatt nedtrappning omöjliggörs. Att automatiskt

»... en del patienter kan behöva en betydligt långsammare nedtrappning än vad som tidigare har rekommenderats.«

tolka uppkommen ångest och andra psykiska besvär i samband med nedtrappning och utsättning som recidiv av det ursprungliga tillståndet kan leda till fortsatt behandling på fel grunder. Dosminskningen bör ske i allt mindre steg mot slutet av nedtrappningen, och en del patienter kan behöva en betydligt långsammare nedtrappning än vad som tidigare har rekommenderats. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Behroz Dehdari driver en privat psykiatrisk mottagning där patienter kan få hjälp med nedtrappning och utsättning av psykofarmaka.

Citera som: Läkartidningen. 2026;123:25051

SUMMARY

Discontinuation of antidepressants – an overview

Most patients can discontinue antidepressants without severe problems, while some experience significant withdrawal symptoms such as anxiety, dizziness, and sensory disturbances. These symptoms, which often occur in the final stages of tapering, should not automatically be interpreted as a relapse of the underlying condition. Healthcare professionals must adopt a reassuring yet non-minimizing approach, providing clear, balanced information to normalize the process and reduce nocebo effects. Personalized tapering strategies, including gradual dose reductions based on hyperbolic curves or the so-called 10 percent rule, can ease the transition. More evidence-based examples of successful tapering methods are needed to support patients effectively through this challenging phase.

REFERENSER

1. Andersen H, Kristiansen ES. Tofranil-treatment of endogenous depressions. *Acta Psychiatr Scand.* 1959;34(4):387-97.
2. Socialstyrelsen. Statistiskdatabasen. <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/>
3. Davies J, Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: are guidelines evidence-based? *Addict Behav.* 2019;97:111-21.
4. Henssler J, Schmidt Y, Schmidt U, et al. Incidence of antidepressant discontinuation symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2024;11(7):526-35.
5. Jauhar S, Hayes JF. The war on antidepressants: what we can, and can't conclude, from the systematic review of antidepressant withdrawal effects by Davies and Read. *Addict Behav.* 2019;97:122-5. Erratum: 2019;97:126.
6. Zwiebel SJ, Viguera AC. Discontinuing antidepressants: pearls and pitfalls. *Cleve Clin J Med.* 2022;89(1):18-26.
7. Horowitz MA, Framer A, Hengartner MP, et al. Estimating risk of antidepressant withdrawal from a review of published data. *CNS Drugs.* 2023;37(2):143-57.
8. Kopf D. Safe discontinuation of psychotropic drugs in older people? New evidence and practical approach [artikel på tyska]. *Nervenarzt.* 2024;95(1):35-40.
9. Sørensen A, Juhl Jørgensen K, Munkholm K. Clinical practice guideline recommendations on tapering and discontinuing antidepressants for depression: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2022; 12:20451253211067656.
10. Van Leeuwen E, Maund E, Woods C, et al. Health care professional barriers and facilitators to discontinuing antidepressant use: a systematic review and thematic synthesis. *J Affect Disord.* 2024;356:616-27.
11. Mahmood R, Wallace V, Wiles N, et al. The lived experience of withdrawal from selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a qualitative interview study. *Health Expect.* 2024;27(1):e13966.
12. Fergusson JM. SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2001;3(1):22-7.
13. Coupland C, Dhiman P, Morris R, et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ.* 2011;343:d4551.
14. Hu Y, Xue H, Ni X, et al. Association between duration of antidepressant treatment for major depressive disorder and relapse rate after discontinuation: a meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2024;337:115926.
15. Kato M, Hori H, Inoue T, et al. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):118-33.
16. Looi JC, Allison S, Bastiampillai T, et al. Deprescribing antidepressants for depression - what is the evidence for and against? *Australas Psychiatry.* 2025;33(1):12-7.
17. Malhi GS, Bell E, Bassett D, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry.* 2021;55(1):7-117.
18. Read J, Davies J. Incidence of antidepressant withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry.* 2024;11(10):788-9.
19. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5). Text revision. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2022.
20. Framer A. What I have learnt from helping thousands of people taper off psychotropic medications. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021; 11:2045125321991274.
21. Horowitz MA, Taylor D. The Maudsley deprescribing guidelines. Antidepressants, benzodiazepines, gabapentinoids and Z-drugs. 1st ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2023.
22. Michelson D, Amsterdam J, Apter J, et al. Hormonal markers of stress response following interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. *Psychoneuroendocrinology.* 2000;25(2):169-77.
23. Van Leeuwen E, van Driel ML, Horowitz MA, et al. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4:CD013495.
24. Montgomery SA, Nil R, Dürr-Pal N, et al. A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1270-8.
25. Henssler J, Heinz A, Brandt L, et al. Antidepressant withdrawal and rebound phenomena. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(20):355-61.
26. Sandell K, Bornäs H. Functioning numbness instead of feelings as a direction: young adults experiencing antidepressant use. *Sociology.* 2017;51(3):543-58.
27. Ma H, Cai M, Wang H. emotional blunting in patients with major depressive disorder: a brief non-systematic review of current research. *Front Psychiatry.* 2021;12:792960.
28. Colloca L, Barsky AJ. Placebo and nocebo effects. *N Engl J Med.* 2020;382(6):554-61.
29. Barsky AJ. The iatrogenic potential of the physician's words. *JAMA.* 2017;318(24):2425-6.
30. Selvaraj S, Jauhar S, Baldwin DS, et al. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(7):560-1.
31. Rosenbaum JF, Fava M, Hoog SL, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a randomized clinical trial. *Biol Psychiatry.* 1998;44(2):77-87.
32. Gray NA, Milak MS, DeLorenzo C, et al. Antidepressant treatment reduces serotonin-1A autoreceptor binding in major depressive disorder. *Biol Psychiatry.* 2013;74(1):26-31.
33. Renoir T. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant treatment discontinuation syndrome: a review of the clinical evidence and the possible mechanisms involved. *Neuropharmacology.* 2013;4:45.
34. Sharp T, Collins H. Mechanisms of SSRI Therapy and Discontinuation. *Curr Top Behav Neurosci.* 2024;66:21-47.
35. Gärde M, Matheson GJ, Várnäs K, et al. Altered serotonin 1B receptor binding after escitalopram for depression is correlated with treatment effect. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2024;27(5):pyae021.
36. Collins HM, Gullino LS, Özdemir D, et al. Rebound activation of 5-HT neurons following SSRI discontinuation. *Neuropsychopharmacology.* 2024;49(10):1580-9.
37. Sørensen A, Ruhé HG, Munkholm K. The relationship between dose and serotonin transporter occupancy of antidepressants - a systematic review. *Mol Psychiatry.* 2022;27(1):192-201.
38. Groot PC, van Os J. Outcome of antidepressant drug discontinuation with tapering strips after 1-5 years. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2020; 10:2045125320954609.
39. Groot PC, van Os J. Successful use of tapering strips for hyperbolic reduction of antidepressant dose: a cohort study. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021; 11:20451253211039327.
40. van Os J, Groot PC. Outcomes of hyperbolic tapering of antidepressants. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2023; 13:20451253231171518.
41. Götzsche PC, Demasi M. Interventions to help patients withdraw from depression drugs: a systematic review. *Int J Risk Saf Med.* 2024;35(2):103-16.
42. Ninan PT, Musgnung J, Messig M, et al. Incidence and timing of taper/posttherapy-emergent adverse events following discontinuation of desvenlafaxine 50 mg/d in patients with major depressive disorder. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015;17(1):10.4088/PCC.14m01715.
43. Surviving antidepressants [internet forum]. Why taper by 10% of my dosage? 5 aug 2011. <https://www.survivingantidepressants.org/forums/topic/1024-why-taper-by-10-of-my-dosage/>
44. Facebook. 10%. Stödgrupp för nedtrappning av psykofarmaka: SSRI, SNRI, benzo m fl. <https://www.facebook.com/groups/152883198757836/>
45. Romagnoli A, Zovi A, Santoleri F, et al. Antidepressant prescribing: state of the art and recommendations - a literature overview. *Eur J Clin Pharmacol.* 2024;80(3):417-33.
46. Montgomery SA, Kennedy SH, Burrows GD, et al. Absence of discontinuation symptoms with agomelatine and occurrence of discontinuation symptoms with paroxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled discontinuation study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2004;19(5):271-80.
47. Gabriel M, Sharma V. Antidepressant discontinuation syndrome. *CMAJ.* 2017;189(21):E747.
48. Maund E, Stuart B, Moore M, et al. Managing antidepressant discontinuation: a systematic review. *Ann Fam Med.* 2019;17(1):52-60.
49. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2015;5(6):357-68.
50. Segal ZV, Williams JM, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression. 2nd ed. New York: Guilford Press; 2018.
51. Chouinard G, Chouinard VA. New classification of selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *Psychother Psychosom.* 2015;84(2):63-71.
52. Cosci F, Chouinard G. Acute and persistent withdrawal syndromes following discontinuation of psychotropic medications. *Psychother Psychosom.* 2020;89(5):283-306.
53. Khan YS, Khodoruth MAS, Albobali Y, et al. SSRI withdrawal syndrome in children and adolescents: a narrative literature review. *Expert Opin Drug Saf.* 2023;22(5):381-90.
54. Hosenbocus S, Chahal R. SSRIs and SNRIs: a review of the discontinuation syndrome in children and adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20(1):60-7.
55. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51(1-02):9-62.