

Algemeen	
Therapeutische groep:	Antidepressiva
Merknaam:	Anafranil
Bepalingsfrequentie:	- Standaard 2x per week op maandag en donderdag <i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i> - CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
Doorlooptijd rapportage:	Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse
CTG-code:	072809
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329): - Clomipramine: KF.TDM.02 - Desmethyldomipramine: KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid:	1 ml
Afname tijd:	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaarconditie:	4°C (koelkast)
Verzendconditie:	Kamertemperatuur
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
<i>Depressie</i>		Somspiegel > 600
• Clomipramine:	> 50	
• N-desmethyldomipramine:	> 100	
• Somspiegel:	200 - 400*	
<i>Angststoornis</i>		
• Clomipramine:	± 100	
• N-desmethyldomipramine:	< 200	
<i>Obsessive compulsive disorder (OCD)</i>		
• Clomipramine:	> 200	
• N-desmethyldomipramine:	zo laag mogelijk#	
* parameter voor primaire therapie beoordeling # Indien de desmethyldomipraminespiegel te hoog is kan fluvoxamine, een CYP2C19 remmer, toegevoegd worden in een poging de ratio aan te passen		

Achtergrond informatie

- Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:
 - Als beoogde effect uitblijft
 - Informatie over therapietrouw
 - Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen
 - Bij verminderde leverfunctie
 - Bij geneesmiddelinteracties
- Farmacogenetica (CYP2D6-polymorfismen)
 - Bij poor metabolizers van CYP2D6 dient i.h.a. lager gedoseerd te worden (50% van de standaarddosis op geleide bloedspiegel) of kies een alternatief.
 - Bij intermediate metabolizers van CYP2D6 dient i.h.a. lager gedoseerd te worden (70% van de standaarddosis op geleide bloedspiegel) of kies een alternatief.
 - Bij ultrarapid metabolizers dient i.h.a. hoger gedoseerd te worden (tot 150% van de standaarddosis op geleide bloedspiegel) of kies een alternatief.
- Clomipramine wordt door CYP2C19 en in mindere mate door CYP3A4 en CYP1A2 gedeeltelijk gedemethyleerd tot het actieve N-desmethyloclopramine. Clomipramine en N-desmethyloclopramine worden verder omgezet door CYP2D6 tot inactieve hydroxymetabolieten.
- De metabole ratio clomipramine : desmethyloclopramine bedraagt ~1 : 2-3
- Bij rokers is de plasmaconcentratie van clomipramine een factor 2 lager dan bij niet-rokers, door inductie van CYP1A2, (dit geldt niet voor N-desmethyloclopramine).
- Steady state plasmaconcentraties worden bereikt na 1 – 2 weken

Bronnen

- TDM-richtlijn Tricyclische Antidepressiva Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- <https://toxicologie.org/tricyclische-antidepressiva/>
- AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. Pharmacopsychiatry 2011;44: 195-235
- Vis R, Hassink JJM, Vinkers CH: Tricyclic antidepressant plasma levels in depression: a practical guide, tijdschrift voor psychiatrie 2013: 55, 9, 695-705
- Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, Grandia L, der Zee AH M-v, Mulder H, et al.: Pharmacogenetics: from bench to byte - an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther 2011, 89(5):662-73

Versiebeheer

Versie 01	Dec 2021	1 ^e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Feb 2023	Update monografie n.a.v. ISO 15189 accreditatie: • Aanlevertijd monsters opgenomen • Doorlooptijd rapportage opgenomen • Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.02 • Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd • Kop Versiebeheer opgenomen
Versie 03	Dec 2024	Algehele update
Versie 04	April 2025	• Bij kwaliteitssysteem onderscheid gemaakt in Clomipramine (KF.TDM.02) en Desmethyloclopramine (KF.TDM.02). • Bepalingsfrequentie aangepast van standaard 3x per week op maandag, woensdag en vrijdag naar 2x per week op maandag en donderdag m.i.v. 07 april 2025.