

Amitriptyline

Algemeen	
Therapeutische groep	Antidepressiva
Merknaam	Sarotex, Triptyzol
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">• Drie keer per week: maandag, woensdag en vrijdag• CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072809
Analysemethode	LC-MS/MS
Opmerking	

Aanvraag specificaties	
Materiaal	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid	1 ml
Afname tijd	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: 4°C	Verzending: kamertemp.

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Amitriptyline	> 50	
Nortriptyline	50 – 150	
Amitriptyline + nortriptyline *	100 – 300*	≥ 400
Z-OH-nortriptyline		> 40
E-OH-nortriptyline	> nortriptyline	
* parameter voor primaire therapie beoordeling - CYP2D6 bepaling: aan te vragen via AKL		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none">• Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:<ul style="list-style-type: none">- Spiegelbepaling m.n. van belang tijdens instelling,- Informatie over therapietrouw.- Als beoogde effect uitblijft,- Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen,- Bij nier- en of leverfunctiestoornissen,- Bij geneesmiddelinteracties (starten, stoppen, dosiswijziging),• Farmacogenetica:<ul style="list-style-type: none">- Bij poor metabolizers van CYP2D6 dient i.h.a. lager gedoseerd te worden (50% van de standaarddosis op geleide bloedspiegel).- Bij intermediate metabolizers van CYP2D6 dient i.h.a. lager gedoseerd te worden (75% van de standaarddosis op geleide bloedspiegel).- Bij ultrarapid metabolizers van CYP2D6: geen standaard dosis advies mogelijk, vervang door alternatief of monitor (incl. metabolieten)

Amitriptyline

- Amitriptyline en nortriptyline worden gemetaboliseerd tot hydroxymetabolieten via CYP2D6: de E-OH-metaboliet en Z-OH-metaboliet. Beide metabolieten hebben tevens een antidepressieve werking. De tricyclische hydroxymetabolieten, vooral de Z-OH metaboliet, worden mogelijk geassocieerd met cardiotoxiciteit. Bepaling van de E- en Z-OH-metabolieten dient apart aangevraagd te worden en kan geïndiceerd zijn bij:
 - o Cardiaal belaste patiënten,
 - o Poor- en intermediate metabolizers voor CYP2D6
 - o Ouderen
 - o Hoge nortriptyline spiegels,
- Nortriptyline is een actieve metaboliet van amitriptyline
- De normale metabole ratio amitriptyline : nortriptyline ~ 1 : 1.
- Steady state plasmaconcentraties worden bereikt na 7 – 10 dagen.

Bronnen

- TDM-richtlijn Tricyclische Antidepressiva Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. Pharmacopsychiatry 2011;44: 195-235
- 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