

Clomipramine

Algemeen	
Therapeutische groep	Antidepressiva
Merknaam	Anafranil
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none"> Drie keer per week: maandag – woensdag - 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
<i>Depressie</i>		> 600
• Clomipramine	> 50	
• N-desmethylclomipramine	> 100	
• Somspiegel	200 - 400*	
<i>Angststoornis</i>		
• clomipramine	± 100	
• N-desmethylclomipramine	< 200	
<i>Obsessive compulsive disorder (OCD)</i>		
• clomipramine	> 200	
• N-desmethylclomipramine	zo laag mogelijk#	
* parameter voor primaire therapie beoordeling - CYP2D6 bepaling: aan te vragen via AKL # Indien de desmethylclomipraminespiegel te hoog is kan fluvoxamine, een CYP2C19 remmer, toegevoegd worden in een poging de ratio aan te passen		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none"> Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: <ul style="list-style-type: none"> - Als beoogde effect uitblijft - Informatie over therapietrouw. - Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen

Clomipramine

- 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-desmethylclomipramine. Clomipramine en N-desmethylclomipramine worden verder omgezet door CYP2D6 tot inactieve hydroxymetabolieten.
- De metabole ratio clomipramine : desmethylclomipramine 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-desmethylclomipramine).
- Steady state plasmaconcentraties worden bereikt na 1 – 2 weken

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
- 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