

Angina pectoris/ischemische hartziekte: tricyclische antidepressiva 457

BI: betrouwbaarheidsinterval, BMI: body mass index, DDD: defined daily dose, ecg: electrocardiogram, HR: hazard ratio, OR: odds ratio, PVC: premature ventriculaire contracties, SSRI: selectieve serotonineheropnameremmer, TCA: tricyclisch antidepressivum

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Coupland C et al. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. BMJ 2011;343:d4551.	studie n=ca. 17000	Gegevens werden geanalyseerd van 54.038 depressieve patiënten vanaf 65 jaar, die in totaal 1.389.359 maal een recept voor een antidepressivum kregen. 19,7% van de patiënten had een coronaire hartaandoening. 31,6% van de recepten was voor TCA's. In deze studie werd trazodon ook tot de TCA's gerekend. Bovendien is in deze studie het aan imipramine verwante lofepramine de op twee na meest voorgeschreven TCA. In deze studie werden vaak lage doseringen TCA's voorgeschreven: 70% van de TCA-voorschriften betrof een dosering $\leq 0,5$ DDD/dag. Voor SSRI's en overige antidepressiva was dit 13,8% en 19,2%. De gemiddelde follow-up was 5 jaar en de gemiddelde duur van behandeling met antidepressiva 364 dagen. Gecorrigeerde hazard ratio's werden berekend. Gebruik van TCA's verhoogde het risico op een myocardinfarct niet ten opzichte van geen antidepressivagebruik. Hetzelfde werd gevonden voor doseringen van 0,5-1 DDD/dag, doseringen hoger dan 1 DDD/dag, verschillende gebruiksduren en indien voor elk van de patiënten perioden van gebruik werden vergeleken met perioden van geen gebruik. Voor de eerste 84 dagen na stoppen van het antidepressivum werd wel een verhoogd risico gevonden. De auteurs geven aan dat dit verhoogde risico samen kan hangen met de reden van staken van het antidepressivum (bijvoorbeeld ziekte of opname in een ziekenhuis of verzorgingshuis) en geen gevolg van het stoppen zelf hoeft te zijn. Gebruik van amitriptyline of dosulepine verhoogde het risico op een myocardinfarct niet. (Voor SSRI-gebruikers werd in deze studie wel een verhoogd risico op een myocardinfarct gevonden.)
ref. 2 Scherrer JF et al. Antidepressant drug compliance: reduced risk of MI and mortality in depressed patients. Am J Med 2011;124:318-24.	studie n=9950	Gegevens uit een database van depressieve patiënten van 25-80 jaar werden geanalyseerd. Gegevens van 9950 patiënten die gedurende 12 weken of langer een TCA kregen werden vergeleken met gegevens van patiënten die geen antidepressivum of korter dan 12 weken een antidepressivum kregen (n=19.869, waarvan 39% geen antidepressivum kreeg). Patiënten met een bestaande hartziekte werden uitgesloten. Er werd gecorrigeerd voor socio-demografische factoren, angststoornissen, cardiovasculaire risicofactoren, cardiovasculaire screening en interventies en ernst van de depressie. Gebruik van een TCA gedurende 12 weken of langer verminderde het risico op een myocardinfarct: HR = 0,39 (95% BI: 0,34-0,44). Hetzelfde werd gevonden als naar langdurig TCA-gebruik (2 jaar of meer) werd gekeken. Hetzelfde werd gevonden voor amitriptyline (HR = 0,39; 95% BI: 0,32-0,47; n=3523), doxepine (HR = 0,39; 95% BI: 0,30-0,50; n=2027) en nortriptyline (HR = 0,35; 95% BI: 0,28-0,43; n=3394). De auteurs geven aan dat mogelijke oorzaken voor het verminderde risico een vermindering van de depressie zijn, een direct effect van de geneesmiddelen of een mogelijk gevolg van de therapietrouw van de patiëntengroep. Het is mogelijk dat patiënten die therapietrouw zijn voor antidepressiva dit ook zijn voor andere (cardiovasculaire) medicatie.
ref. 3 Hippisley-Cox J et al. Antidepressants as risk factor for	studie n=183	In een case-controlstudie werden 933 personen met ischemische hartziekten (angina, myocardinfarct, kransslagaderchirurgie of herhaalde prescripties voor nitraten) vergeleken met 5516 controles betreffende het gebruik van antidepressiva voorafgaand aan het ontwikkelen van de ziekte. De gemiddelde peri-

ischaemic heart disease: case-control study in primary care. BMJ 2001;323:666-9. ref. 3, vervolg		ode waarover gegevens bekend waren voorafgaand aan de ziekte was 7,5 jaar. 183 cases hadden TCA's gebruikt, waarvan 78 amitriptyline en 79 dosulepine. Odds ratio's voor ischemische hartziekten waren significant hoger voor patiënten die ooit TCA's hadden gebruikt, zelfs na correctie voor diabetes, hypertensie, roken, BMI, gebruik van SSRI's (OR = 1,56). Voor dosulepine was de OR na correctie significant verhoogd (OR = 1,67), maar voor amitriptyline en SSRI's niet. Toename van de maximumdoses van dosulepine was geassocieerd met toenemende OR's voor ischemische hartziekten. Evenzo, was er een significante positieve trend voor toename van het aantal ischemische hartpatiënten met toenemend aantal prescripties dosulepine.
ref. 4 Cox ID et al. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms. Eur Heart J 1998;19:250-4.	studie n=18	18 vrouwen met pijn op de borst, normale coronaire angiogrammen en minimaal twee angina-aanvallen per week ondanks de gebruikelijke anti-angina-medicatie kregen in een gerandomiseerde, dubbelblinde, cross-overstudie gedurende 5 weken of imipramine 50 mg/dag of placebo toegevoegd aan hun medicatie. Het totale aantal angina-aanvallen was significant minder op imipramine (11 versus 21), maar er was een hoge incidentie van niet-cardiovasculaire bijwerkingen (83%), waardoor 3 patiënten moesten stoppen met de studie.
ref. 5 Roose SP et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. JAMA 1998;279:287-91.	studie n=18	81 patiënten met ischemische hartziekten, waarvan 35% met angina en 67% met myocardinfarct in de voorgeschiedenis, worden in een dubbelblinde, gerandomiseerde studie behandeld met nortriptyline (titratie naar plasmaconcentratie 80-120 ng/ml) of paroxetine 20-30 mg/dag gedurende 6 weken. Nortriptyline verhoogde de hartslag significant met 11% en verlaagde de hartslagvariabiliteit significant. Nortriptyline zorgde voor een significante verhoging van het aantal patiënten met cardiale bijwerkingen (18% versus 2% voor paroxetine). 10 patiënten moesten door bijwerkingen stoppen met nortriptyline, waarvan 7 door cardiovasculaire bijwerkingen (4x sinustachycardie, 1x ernstige angina, 2x asymptomatische toename in de ventriculaire ectopie overeenkomend met een pro-aritmisch effect).
ref. 6 Cannon RO 3rd et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. N Engl J Med 1994;330:1411-7.	studie n=20	40 patiënten met aanvallen van pijn op de borst en normale coronaire angiogrammen krijgen in een gerandomiseerde, dubbelblinde studie ofwel placebo ofwel lage doses imipramine (50 mg/dag) gedurende 3 weken. Resultaten werden vergeleken met een identieke placeboperiode voor alle patiënten. 22% van de patiënten had op ischemie lijkende ecg-responses op inspanning. Bij 87% werd de pijn op de borst geïnduceerd door elektrische stimulatie van het rechterventrikel of intracoronaire infusie van adenosine. Vasospastische angina werd uitgesloten. 95% had anti-ischemische medicatie gebruikt, waarop de symptomen niet verdwenen. In de imipraminegroep was de frequentie van aanvallen van pijn op de borst significant verlaagd met 52%. Tevens was de frequentie van pijn op de borst geïnduceerd door elektrische stimulatie van het rechterventrikel significant verlaagd. Er was een geringe, maar significante QT-verlenging. Bijwerkingen werden gerapporteerd door 15 personen op imipramine en 11 personen op placebo. 9-33 maanden na de studie gebruikte 73% van de personen die een langdurende open-labelbehandeling met imipramine 50-150 mg/dag waren begonnen nog imipramine. Er werden geen symptomen gerapporteerd die wijzen op een pro-aritmisch effect van imipramine. Het gunstig effect van imipramine is consistent met de resultaten van eerdere placebo-gecontroleerde studies naar het gebruik van antidepressiva bij de behandeling van chronische pijnsyndromen.
ref. 7 Ahles S et al. Comparative	studie n=16	49 oudere, voornamelijk mannelijke patiënten, waarvan 16 met een geschiedenis van stabiele angina of een myocardinfarct, kregen in een dubbelblinde studie ofwel maprotiline ofwel doxepine gedurende 6 weken (25 mg/dag op

cardiac effects of maprotiline and doxepin in elderly depressed patients. J Clin Psychiatry 1984;45:460-5. ref. 7, vervolg		dag 1-3, 50 mg/dag op dag 4-7, vervolgens naar behoefte 75-225 mg/dag voor maprotiline of 50-200 mg/dag voor doxepine). 4 patiënten op maprotiline beëindigden de studie voortijdig (waarvan 1 wegens ernstige orthostatische hypotensie) en 7 patiënten op doxepine (waarvan 1 wegens excessieve PVC's). 8% van de patiënten op maprotiline en 8% van de patiënten op doxepine ontwikkelden een orthostatische diastolische bloeddrukverlaging groter dan 20 mm Hg, 35% van de patiënten op maprotiline en 39% van de patiënten op doxepine een orthostatische systolische bloeddrukverlaging groter of gelijk aan 10 mm Hg. Er trad een geringe maar significante hartslagverhoging op bij beide middelen (gem. 5,0-5,6 slagen per minuut; maximaal 20-30 slagen per minuut). 4% van de patiënten op beide middelen ontwikkelde sinustachycardie. Er waren geen significante ecg-veranderingen met betrekking tot ischemie voor beide middelen. Veranderingen in ecg-parameters verschilden niet tussen patiënten met en zonder ischemische hartziekten. De auteurs geven aan dat verschillende studies toonden dat doxepine een lage incidentie heeft van tachycardie en orthostatische hypotensie en dat doxepine een minder uitgesproken effect heeft op het ST-segment van het ecg als andere antidepressiva. Meerdere studies hebben aangetoond dat maprotiline een lage incidentie heeft van cardiovasculaire effecten, waarschijnlijk doordat het een zwakkere remmer is van cholinerge en adrenerge activiteit.
ref. 8 Raskind M et al. Cardiovascular and antidepressant effects of imipramine in the treatment of secondary depression in patients with ischemic heart disease. Am J Psychiatry 1982;139:1114-7.	studie n=12	12 mannelijke patiënten met symptomatische maar stabiele ischemische hartziekten (een geschiedenis van een myocardinfarct of van een bypassoperatie voor ernstige angina pectoris) kregen imipramine gedurende 4 weken (start 50 mg/dag; elke 3 dagen verhoging met 25 mg/dag tot een dosis van 175 mg/dag of optreden van substantiële bijwerkingen (gem. maximumdosering: 125 mg/dag)). Bestaande hartmedicatie bleef gehandhaafd. Imipramine leidde tot een significante toename van de hartslag met gem. 9 slagen/minuut en verhoogde de orthostatische bloeddrukdaling significant. Echter geen van de patiënten ondervond hiervan bijwerkingen. Van 3 patiënten die de studie voortijdig beëindigd hadden, was dit bij een 84-jarige man door duizeligheid ten gevolge van orthostatische hypotensie. De auteurs geven aan dat deze studie empirische ondersteuning verleent aan de klinische aanbeveling dat potentiële cardiotoxiciteit geen contra-indicatie zou moeten zijn voor zorgvuldig gebruik van TCA's in stabiele hartpatiënten met klinische depressie. Deze resultaten kunnen niet worden geëxtrapoleerd naar instabiele patiënten, patiënten met een zeer recent myocardinfarct of met bestaande geleidingsdefecten. Noch verminderen deze resultaten de noodzaak van zorgvuldige ecg-monitoring van depressieve patiënten met bestaande hartziekten.
ref. 9 Rodstein M et al. Cardiovascular side effects of long-term therapy with tricyclic antidepressants in the aged. J Am Geriatr Soc 1979;27:231-4.	studie n=32	Van 32 oudere, voornamelijk vrouwelijke patiënten kregen 10 amitriptyline 20-75 mg gedurende gem. 53 weken, 21 imipramine 20-100 mg gedurende gem. 40 weken en 1 nortriptyline 10 mg/dag plus thiothixine 2 mg/dag gedurende 2 dagen. Bestaande medicatie bleef gehandhaafd. 2 personen op amitriptyline ontwikkelden ecg-afwijkingen: lichte ischemische ST-depressie bij een 86-jarige vrouw en inversie van de T-golf (waarschijnlijk door comedicaatie met thioridazine) bij een 83-jarige vrouw. 4 patiënten op imipramine ontwikkelden cardiale bijwerkingen, waarvan in 3 gevallen ernstig: reversibele 'left bundle branch block' bij een 77-jarige vrouw zonder bestaande hartziekte, angina met ecg-bewijs voor acute coronaire insufficiëntie bij een 87-jarige vrouw met hartfalen na een myocardinfarct en toename van hartfalen, sinustachycardie en T-golfinversie bij een 83-jarige vrouw met dezelfde achtergrond. De niet-ernstige bijwerking betrof sinus-tachycardie zonder symptomen. De 78-jarige man op nortriptyline ontwikkelde een acuut myocardinfarct. 5 van de 7 patiënten met cardiale bijwerkingen had een bestaande hartziekte. De auteurs geven aan dat profylactische maatregelen moeten worden geno-

ref. 9, vervolg		men bij behandeling van ouderen (met een hoge incidentie van hartziekten) met TCA's.
ref. 10 Kiyani S et al. Acute myocardial infarction associated with amitriptyline overdose. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2006;98:462-6.	casus n=1	Een 33-jarige vrouw wordt op de Eerste Hulp opgenomen met sinustachycardie, QRS-verbreding en QT-verlenging na een overdosis van 300 mg amitriptyline. Ze had geen risicofactoren voor coronaire aandoeningen. 40 uur na de overdosis ontwikkelde ze pijn op de borst en werd acuut myocardinfarct vastgesteld. Hoewel tijdelijke ecg-veranderingen en aritmieën goedge-documenteerde complicaties zijn van TCA-overdosis, wordt acuut myocardinfarct slechts zelden gerapporteerd. De auteurs verwijzen onder andere naar een casus waarin een 22-jarige vrouw een acuut myocardinfarct kreeg 26 uur na inname van een overdosis van 300 mg amitriptyline (Chamsi-Pasha H et al. Postgrad Med J 1988;64:968-70). Bij de patiënten werden geen afsluitingen in de kransslagaders waargenomen.
ref. 11 Arya B et al. Myocardial infarction: a rare complication of dothiepin overdose. Int J Cardiol 2004;96:493-4.	casus n=1	Een 54-jarige man wordt op de Eerste Hulp opgenomen met sinustachycardie, QRS-verbreding na een overdosis van 1875 mg dosulepine. Hij had geen geschiedenis van pijn op de borst ondanks risicofactoren als roken en hyperlipidemie. Herhalings-ecg's na 12 en 24 uur toonden veranderingen die een myocardinfarct suggereren. Tevens werden myocardgebieden met hypokinesie waargenomen. De auteurs postuleren dat de intense sympathicomimetische stimulatie, waarmee een overdosis dosulepine gepaard gaat, het myocardinfarct veroorzaakte door intens vasospasme van de kransslagaders.
ref. 12 Zakynthinos E et al. Abnormal atrial and ventricular repolarisation resembling myocardial injury after tricyclic antidepressant drug intoxication. Heart 2000;83:353-4.	casus n=1	Een 44-jarige vrouw werd op de Eerste Hulp opgenomen in comateuze toestand en met sinustachycardie, QRS-verbreding en QT-verlenging. Later werden ecg-veranderingen waargenomen betreffende de repolarisatie van atrium en ventrikels, die op een acuut infarct leken. Bij opname was de plasmaconcentratie amitriptyline 4880 ng/ml en daarmee veel hoger dan de bovengrens van het therapeutisch gebied (300 ng/ml). Na maagspoeling en actieve kool trad herstel op in 10 dagen.
ref. 13 Steeds RP et al. Abnormal ventricular conduction following dothiepin overdose simulating acute myocardial infarction. Heart 2000;83:289.	casus n=1	Een 54-jarige man wordt op de Eerste Hulp opgenomen na een overdosis van 1000 mg dosulepine. Binnen 9 uur verschenen symmetrische T-golf repolarisatieafwijkingen op de ecg, die een acuut myocardinfarct suggereren. Bepaling van hartenzymen bevestigde echter geen ischemische aandoening. Het coronair angiogram dat 3 maanden later werd gemaakt toen de patiënt klaagde over pijn op de borst na inspanning was normaal. De auteurs concluderen dat de ecg-veranderingen waarschijnlijk zijn veroorzaakt door de anti-arrhythmische activiteit van dosulepine of door veranderingen in membraanpermeabiliteit, waardoor verschillen in kaliumconcentraties optreden tussen verschillende gebieden van het myocard, maar niet door ischemische schade.
ref. 14 Sensky PR et al. High-dose intravenous glucagon in severe tricyclic poisoning. Postgrad Med J 1999;75:611-2.	casus n=1	Een 36-jarige vrouw werd bewusteloos op de Eerste Hulp binnengebracht. Toxicologie bevestigde een overdosis dosulepine (plasmaconcentraties dosulepine 2,58 mg/l, desmethyldosulepine 0,51 mg/l, paracetamol 135 mg/l, diazepam 0,33 mg/l, nordiazepam 0,12 mg/l). De vrouw had tachycardie en ernstige hypotensie. Hypotensie verbeterde niet door gebruikelijke inotrope medicatie, maar wel door glucagon.
ref. 15 Bolognesi R et al. Abnormal	casus n=2	- Een 39-jarige vrouw werd op de Eerste Hulp opgenomen na inname van 7000 mg maprotiline, 80 mg perfenazine en 60 mg clordemetildiazepam. Zij was in milde coma en had hypotensie. Na 16 uur werden QRS-verlenging,

ventricular repolarization mimicking myocardial infarction after heterocyclic antidepressant overdose. Am J Cardiol 1997;79:242-5.		ST-verhoging die op myocardschade lijkt te wijzen en een geringe QT-verlenging waargenomen op de ecg. Myocardenzymniveaus zijn normaal. - Een 25-jarige vrouw werd in comateuze toestand opgenomen op de Eerste Hulp na inname van 3750 mg amitriptyline en een onbekende hoeveelheid triazolam en diazepam. Ze had hypotensie, sinustachycardie, QRS-verlenging, abnormale ventriculaire repolarisatie gekarakteriseerd door ST-verhoging en een geringe QT-verlenging. Myocardenzymniveaus waren normaal.
ref. 16 Borganelli M et al. Simulation of acute myocardial infarction by desipramine hydrochloride. Am Heart J 1990;119:1413-4.	casus n=1	Een 46-jarige man had episode van terugkerende pijn onder het borstbeen en ST-segmentveranderingen op de ecg, die op een myocardiinfarct leken te wijzen. De pijn duurde ongeveer een uur en stopte toen spontaan. Later die dag waren er drie andere episodes van pijn gedurende rust. Coronaire angiogrammen waren normaal en vasospastische angina werd uitgesloten. Hartenzymbepaling toonde geen aanwijzingen voor myocardschade. Plasmaconcentraties desipramine waren hoog (808 ng/ml; normale gebied: 150-300 ng/ml). ecg-veranderingen verdwenen na stopzetten van desipramine.
ref. 17 Mavrides N et al. Treatment of depression in cardiovascular disease. Depress Anxiety 2013;30:328-41.	review	Dit artikel is een review van behandeling van depressie bij patiënten met cardiovasculaire ziekte. In de studie van Veith 1982 kregen 24 patiënten, waarvan 23 met een myocardiinfarct in de voorgeschiedenis en 8 met een bypassoperatie, ofwel imipramine (n=8) ofwel doxepine (n = 9) ofwel placebo gedurende 4 weken. Voor imipramine was de startdosering 50 mg/dag en de einddosering gemiddeld 129 mg/dag. Voor doxepine was de startdosering 50 mg/dag en de einddosering gemiddeld 153 mg/dag. Het aantal premature ventriculaire contracties nam gedurende de behandeling af in de imipraminegroep en veranderde niet in de andere twee groepen. De hartslag nam toe in de imipramine- en doxepinegroep, maar de toename was niet groot (van 81 naar 85 slagen/minuut voor de imipraminegroep en van 77 naar 79 slagen/minuut voor de doxepinegroep). Er waren geen ecg-veranderingen. Symptomatische orthostatische hypotensie trad op bij 12,5% van de patiënten op imipramine en 33% van de patiënten op doxepine. De auteurs concluderen dat patiënten met een myocardiinfarct in de voorgeschiedenis veilig kunnen worden behandeld met imipramine of doxepine, tenzij ze een hoog risico hebben op ontwikkeling van orthostatische hypotensie. De review bevat daarnaast een samenvatting van de studie van Raskind 1982, die ook apart in deze risicoanalyse is opgenomen. Bovendien beschrijft de review twee studies in patiënten met geleidingsstoornissen. De auteurs concluderen dat kortdurende behandeling van depressie met TCA's relatief veilig is bij patiënten met een ischemische hartziekte of een myocardiinfarct in de voorgeschiedenis. Orthostatische hypotensie lijkt de belangrijkste bijwerking van TCA's. TCA's lijken geen ernstige geleidingsstoornissen te veroorzaken bij kortdurend gebruik. Er zijn echter geen studies naar langdurig gebruik. Nortriptyline lijkt het gunstigste bijwerkingsprofiel te hebben. Het veroorzaakt onder andere minder orthostatische hypotensie dan imipramine. Omdat ze meer cardiale bijwerkingen hebben dan andere antidepressiva zijn TCA's echter niet de geneesmiddelen van eerste keuze bij patiënten met hartziekte. De auteurs geven aan dat depressie bij patiënten met cardiovasculaire ziekte is geassocieerd met een toegenomen risico op morbiditeit en mortaliteit. Dit leidde tot de hypothese dat behandeling van depressie bij deze patiënten overlijden door hartziekten vermindert. De conclusie van de review is echter dat onbekend is of succesvolle behandeling van depressie gepaard gaat met een vermindering in ziektelast en overlijden ten gevolge van hartziekten.
ref. 18 Roose SP. Treatment of depression in	review	TCA's zijn geassocieerd met gedocumenteerde cardiovasculaire bijwerkingen, waaronder toename in hartslag (met 11%), orthostatische hypotensie en vertragingen in de geleiding. Gebruik van TCA's in patiënten met ischemische hartziekten leidt tot een bewezen toegenomen risico op hartmorbiditeit en

patients with heart disease. Biol Psychiatry 2003;54:262-8. ref. 18, vervolg		mogelijk zelfs mortaliteit. SSRI's lijken relatief veilig te zijn. TCA's hebben geen nadelig effect op de ventrikelfunctie, maar hebben wel significante (klasse 1A) anti-aritmische activiteit. Beschikbaar bewijs suggereert dat anti-aritmica leiden tot een toename van de mortaliteit ten gevolge van een interactie tussen het anti-aritmicum en het ischemisch myocard, die leidt tot een toegenomen risico op ventrikelfibrilleren. De cardiovasculaire risico's van TCA's wegen waarschijnlijk niet op tegen het opheffen van de cardiovasculaire risico's van depressie. Daarom zijn TCA's relatief gecontraïndiceerd bij patiënten met ischemische hartziekten.
ref. 19 SPC Anafranil (clomipramine) 27-10-14 e.a. ^{1*}		<u>CI</u>: myocardinfarct. <u>Waarschuwing</u>: Anafranil dient met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt in patiënten met hartaandoeningen zoals angina pectoris (in verband met inductie van aritmieën). Controle van de cardiovasculaire functie en ECG is aangewezen bij dergelijke patiënten, alsmede bij oudere patiënten. <u>Bw</u>: Vaak: sinustachycardie, palpities, orthostatische hypotensie. Soms: aritmieën.
ref. 20 SPC Sarotex Retard (amitriptyline) 19-02-15 e.a. ^{2*}		<u>CI</u>: recent myocardinfarct. Enige vorm van hartblokkade, stoornissen aan het hartritme of coronaire insufficiëntie. <u>Waarschuwing</u>: Patiënten met hartaandoeningen zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardinfarct moeten nauwlettend worden gecontroleerd. Tricyclische antidepressiva waaronder amitriptyline hebben, met name in hoge dosering, ernstige hypotensie en aritmieën veroorzaakt, zoals tachycardie en een verlenging van de geleidingstijd. Er is een ritmestooris met dodelijke afloop gemeld die nog 56 uur na overdosering met amitriptyline optrad. Bij producten uit deze groep is melding gemaakt van myocardinfarct en apoplexie. <u>Bw</u>: Zeer vaak: tachycardie, hartkloppingen, hartblok, (orthostatische) hypotensie, geleidingsstoornissen. Soms: hypertensie. Zelden: aritmie. Frequentie niet bekend: myocardinfarct.
ref. 21 SPC Prothiaden (dosulepine) 11-06-10 e.a. ^{3*}		<u>CI</u>: acuut myocardinfarct <u>Waarschuwing</u>: Het is noodzakelijk om Prothiaden voorzichtig te doseren en regelmatig strenge controle uit te oefenen bij patiënten met hartaandoeningen, zoals geleidingsstoornissen, angina pectoris en recent myocardinfarct in verband met inductie van aritmieën, verlenging van de geleidingstijd e.d. <u>Bw</u>: Frequentie onbekend: palpities, ecg-afwijkingen, orthostatische hypotensie. Soms: tachycardie, hartritmestooris, hartblok, verminderde contractiliteit

^{1*} SPC's Maprotiline HCl PCH 31-01-13.

^{2*} SPC Nortrilen (nortriptyline) 22-06-10.

^{3*} SPC's Sinequan (doxepine) 29-01-15, Imipramine HCl CF 22-08-14.

Opmerkingen:

- Voor de periode na 2008 zijn alleen een review naar het effect bij cardiovasculaire ziekte en de twee studies met het grootste aantal patiënten op TCA's opgenomen. Andere artikelen droegen onvoldoende bij aan de bewijslast.
- Werkgroep: Er is weinig bewijs uit studies en alle casus betreffen effecten bij overdosering. Er is om twee redenen echter toch voor een ja/ja-bewaking gekozen. TCA's zijn geen eerste keuze bij depressieve patiënten met ischemische hartziekten, omdat niet-tricyclische antidepressiva minder risico op cardiale bijwerkingen hebben. TCA's worden soms al voorzichtig of in lagere doseringen toegepast bij patiëntengroepen met een hoog cardiovasculair risico (zie Coupland 2011), hetgeen een mogelijke verklaring is voor het weinig voorkomen van relevante literatuur.

Datum literatuursearch: 9 april 2015.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	22 mei 2015