

Morbide obesitas: amitriptyline

7626

AMI, amitriptyline; BI, betrouwbaarheidsinterval; BMI, body mass index; CD, dosis-gecorrigeerde serumconcentratie; CVZ, cardiovasculaire ziekte; HR, hazard ratio; SD, standaarddeviatie; SSRI, serotonineheropnameremmer; TDM, therapeutic drug monitoring; VK, Verenigd Koninkrijk;

CONCLUSIE

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over de toepassing van amitriptyline bij patiënten met morbide obesitas. De huidige literatuur geeft geen aanleiding voor een afwijkend doseringsadvies bij morbide obesitas.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
-				
Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP	
Warrings, B et al. Impact of Body Mass Index on Serum Concentrations of Antidepressants and Antipsychotics. Ther Drug Monit. 2021;43:286–291. Retrospectieve analyse	N=389 Gemiddelde BMI ± SD (range) = 27.3 – 5.1 (15.4–45.7) kg/m²	In deze studie is de impact van BMI op de dosis-gecorrigeerde serum concentratie (CD) van o.a. amitriptyline (AMI) onderzocht, waarbij gecorrigeerd is voor confounding factoren leeftijd, geslacht en roken. - Er werd geen associatie tussen BMI en CD AMI gevonden (p=0,984) en de CD verschilde ook niet tussen de BMI groepen. - BMI <25, p=0,943 25 ≤ BMI < 30, p=0,110 - BMI ≥ 30, p=0,158	- Deze studie onderzocht de impact van BMI ook voor antidepressiva doxepine, escitalopram, mirtazapine, venlafaxine en enkele andere antipsychotica. - Therapietrouw zijn werd niet bekeken binnen deze studie. Volgens de auteurs zou dit mogelijk kunnen hebben bijgedragen aan de niet significante resultaten voor AMI.	
Morriss R et al. Safety of antidepressants in a primary care cohort of adults with obesity and depression. PLOS ONE 2021;16(1):e0245722 Retrospectieve cohortstudie	1777 pt (5,5%) met BMI ≥40 kg/m²	Resultaten: Retrospectieve cohortstudie o.b.v. een database uit het VK. Patiënten met overgewicht/obesitas (BMI ≥25 kg/m² of indicatie overgewicht/obesitas vastgelegd) en een klinische diagnose van unipolaire depressie werden geïncludeerd (n = 32350). Het risico op de volgende bijwerkingen werd vergeleken voor patiënten met antidepressiva (n = 21436) t.o.v. patiënten zonder: mortaliteit, cardiovasculaire ziekte (CVZ), diabetes en fracturen. AMI was een van de meest gebruikte antidepressiva (20,8 per 1000 persoonsjaren). SSRI's verhoogden het risico op CVZ (HR 1,32; 99%BI 1,14 – 1,53) en diabetes (HR 1,28; 99%BI 1,10 – 1,49) maar niet op mortaliteit en fracturen. AMI in het specifiek was geassocieerd met een toename in algehele mortaliteit (HR 1,76; 99%BI 1,36-2,27). Ook werd een verhoogd risico gezien op CVZ (HR 1,57; 1,15-2,15), maar niet op diabetes en fracturen.	Doordat er geen patiënten met een normaal gewicht zijn opgenomen in de studie, is niet af te leiden of het risico op bijwerkingen van antidepressiva bij overgewicht/obesitas groter is dan bij patiënten met een normaal gewicht.	

		Conclusies auteurs: Behandeling van depressie in patiënten met overgewicht/obesitas is mogelijk geassocieerd met een verhoogd risico op bijwerkingen. Indicatiebias en andere vormen van confounding kunnen echter niet worden uitgesloten.	
Unterecker, S et al. No Influence of Body Weight on Serum Levels of Antidepressants. Ther Drug Monit Volume 33, Number 6, December 2011 Retrospectieve TDM analyse	Gemiddeld gewicht $\pm$ SD (range) = $78,4 \pm 17,4$ (38-143)	Resultaten In deze studie werd onderzocht of er een correlatie tussen lichaamsgewicht en dosis-gecorrigeerde serumconcentratie (CD) van o.a. AMI aanwezig was. Er werden 171 TDM analyses voor AMI geïnccludeerd. Er werd geen significante correlatie tussen CD AMI en lichaamsgewicht gevonden. Ook niet voor patiënten van de eerste (gemiddeld gewicht $58,6 \pm 6,6$ kg) en vierde kwartiel ($100,2 \pm 12,8$ kg) lichaamsgewicht. Opmerkingen auteurs De auteurs concluderen dat er geen relevante invloed van lichaamsgewicht op dosis gecorrigeerde serumlevels van antidepressiva is, ook niet voor extreme subgroepen met een hoog lichaamsgewicht.	- Clomipramine, doxepine, escitalopram en venlafaxine werden ook bestudeerd in deze studie. - Gegevens over de lengte van patiënten was niet beschikbaar. Echter, liet een exploratieve evaluatie zien dat de invloed van BMI ook niet tot significante resultaten leidde.
SmPC amitriptyline BB (20-01-2022)		Geen informatie over bariatrische chirurgie.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee	19-12-2022