

AFKORTINGEN

BI=BetrouwbaarheidsInterval

BDI = Beck Depression Inventory-II

BMI=body mass index

HRSD = Hamilton Rating Scale for Depression

MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

RCT=Randomized Controlled Trial

CONCLUSIE

Er zijn onvoldoende gegevens over de toepassing van nortriptyline bij patiënten met morbide obesitas. De studie van Uher et al (2009) geeft enige aanwijzing dat bij een hoger BMI lagere plasmaspiegels van nortriptyline worden gezien. In het algemeen wordt nortriptyline gedoseerd op geleide plasmaspiegels, effect en bijwerkingen. Dit is bij morbide obesitas niet anders.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In de studie van Uher et al (2009) werden bij een hoger BMI (>30) lagere plasmaspiegels van nortriptyline gevonden, hierbij was gecorrigeerd voor dosering. BMI bleek geen invloed te hebben op de plasmaspiegels van de 10-hydroxy actieve metaboliet.

Een BMI > 30 was een significante voorspeller voor een slechte uitkomst op verschillende depressieschalen en symptomen.

(Uher et al 2009)

Onderbouwend	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
-	-	-	-

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Puzhko S et al. Excess body weight as a predictor of response to treatment with antidepressants in patients with depressive disorder. Journal of Affective Disorders 2020;267:153-170 Review artikel	-	Resultaten: Deze beschrijvende review heeft alle literatuur samengevat waarin gekeken werd of patiënten met depressie en overgewicht/obesitas/hog BMI een andere respons op antidepressiva hadden dan patiënten met een normaal gewicht. Er werden 12 studies gevonden, waarvan 6 posthoc analyses van RCT's, 2 deels gerandomiseerde studies, 2 quasi-experimentele studies, 1 RCT en 1 posthoc analyse van een prospectieve studie. In 11 van de 12 studies werd een andere respons gevonden voor patiënten met een hoger gewicht t.o.v. patiënten met een normaal gewicht. De richting varieerde per antidepressivum of klasse van antidepressiva. Voor nortriptyline lieten twee studies (Uher 2009 en Iniesta 2016) die dezelfde data gebruiken zien dat BMI van belang is bij de behandeling met nortriptyline, waarbij obese patiënten een hoger risico hebben (OR=1,31, 95%BI: 1,11-1,54) op non-respons op nortriptyline dan patiënten met een gezond gewicht. Ook bleek een hoger BMI geassocieerd met lagere bloedspiegels van nortriptyline. De studie van Uher 2009 is hieronder opgenomen.	De studie van Iniesta 2016 is niet verder uitgewerkt in dit rapport. Hierin werd de AUC van nortriptyline weergegeven en vergeleken in verschillende patiëntengroepen. De groepen waren echter ingedeeld op basis van zeer veel kenmerken, waarbij BMI één van de vele kenmerken was. Het directe effect van BMI op de AUC wordt niet duidelijk uit deze resultaten.

Uher R, Mors O, Hauser J, Rietschel M, Maier W, Kozel D, Henigsberg N, Souery D, Placentino A, Perroud N, Dernovsek MZ, Strohmaier J, Larsen ER, Zobel A, Leszczynska-Rodziewicz A, Kalember P, Pedrini L, Linotte S, Gunasinghe C, Aitchison KJ, McGuffin P, Farmer A. Body weight as a predictor of antidepressant efficacy in the GENDEP project. J Affect Disord. 2009 Nov;118(1-3):147-54. RCT	-	In deze RCT zijn lengte en gewicht gedurende 12 weken gemeten bij 797 patiënten met een major depression die werden behandeld met escitalopram of nortriptyline. Onderzocht werd of BMI en obesitas (BMI>30) voorspellers zijn van de verandering in depressieve symptomen. 330 patiënten kregen nortriptyline in een startdosering van 50mg, opgehoogd naar een streefdosering van 100mg en eventueel verder verhoogd naar 150mg/dag (in sommige gevallen tot 200mg/dag). Plasmaconcentraties werden gemeten in week 8. De ernst van de depressie werd wekelijks gemeten met 3 schalen: de MADRS, de HRSD-17 en de BDI. Bij week 8 was de gemiddelde dosering nortriptyline 100mg (range 75-125mg). Gemiddelde plasmaspiegels van nortriptyline waren 95,9 ug/l en 78,0 ug/l van 10-hydroxy-nortriptyline. Zoals verwacht was de dosering van nortriptyline bij week 8 significant positief gerelateerd aan de plasmaspiegels van nortriptyline (b=0,48, 95%BI: 0,17-0,79, p=0,003) een aan die van 10-hydroxy-nortriptyline (b=0,70, 95%BI: 0,44-0,95, p<0,001). BMI was negatief gerelateerd aan de plasmaspiegels van nortriptyline (b=-2,47, 95% BI: -4,26- -0,70, p=0,007). BMI was echter niet gerelateerd aan de plasmaspiegels van de 10-hydroxy metaboliet. Plasmaspiegels van nortriptyline hebben een zwakke relatie met uitkomsten op MADRS-depressieschaal en hebben geen relatie met verbetering van neurovegetatieve symptomen. Opmerkingen auteurs: Door het ontbreken van een placebogroep, is onbekend wat de invloed van lichaamsgewicht op het natuurlijk verloop van een depressie is.	Opmerkingen KNMP: Nortriptyline wordt voornamelijk gemetaboliseerd 10-hydroxynortriptyline (vooral de trans-vorm) en in mindere mate tot N-desmethylnortriptyline. Deze metabolieten zijn actief, maar minder potent dan nortriptyline. De auteurs concluderen dat bij patiënten met een hoger BMI (>30) significant lagere plasmaspiegels van nortriptyline werden gemeten dan bij patiënten met een lager BMI. In de resultaten van deze studie worden de plasmaspiegels van de verschillende patiënten met verschillend BMI niet afzonderlijk weergegeven. Enkel de statistische analyse hiervan.
--	---	--	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SmPC Nortrilen tabletten 27 maart 2020	-	≥1/100, <1/10 Tussen 1-10%: gewicht verhoogd. Tussen 0,001-0,01% gewicht verlaagd.	-

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