



**Allgemeines:**

**Stoffgruppe:** Trizyklisches Antidepressivum, Metabolit von Amitriptylin

**ATC:** N06AA10

**Handelsnamen:** Nortrilen®

**verfügbare Dosierungen:** Dragees 10 / 25 mg

**Probenentnahme:**

**Material:** Serum (Monovette braun)

**Mindestvolumen für Analyse:** 500µl

**Abnahme Empfehlung:** Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Einnahme)

**Anforderung (intern):** über Orbis

**Anforderung (extern):**

**Pharmakologische Bestimmung:**

**Testprinzip:** Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit tandem Massenspektrometrie (LC-MS/MS)  
Proteinfällung mit Acetonitril, chromatographische Trennung, massenspektrometrische Analyse nach Masse-Ladungsverhältnis

**Analysensystem:** Accela Autosampler, Accela 1250 pump, TSQ Vantage triple stage Quadrupol Massenspektrometer (ThermoFisher Scientific)

**Befundmitteilung:** am nächsten Arbeitstag, über Orbis

**Referenzbereiche:**

Amitriptylin: 50 – 200 µg/l

Nortriptylin: 20 – 200 µg/l

Amitriptylin + Nortriptylin: 80 – 200 µg/l

**Riskante Plasmaspiegel:** ab 300 – 400 µg/l steigt das Risiko für Störungen der kardialen Erregungsleitung

**Toxische Plasmaspiegel:** Amitriptylin: 500 µg/l – 750 µg/l  
Nortriptylin: 300 µg/l



### Indikation:

Level 1: TDM dringend empfohlen

TDM mindestens alle 3-6 Monate oder häufiger im Falle von Dosistitration, vermuteter Non-Adhärenz, Dosisänderungen, Änderungen der Komedikation, unerwünschten Arzneimittelwirkungen, insuffizienter klinische Verbesserung.

Monitoring der Nortriptylin-Serumkonzentration dringend empfohlen bei eingeschränkter Leberfunktion und zur Vermeidung toxischer Effekte wie Arrhythmien, Hypotonie oder kardiogenen Schock zu vermeiden.

### Pharmakokinetik:

<b>T<sub>1/2</sub>:</b>	26,6 h bis zu >90h (Ältere, poor metabolizer)	<b>T<sub>max</sub>:</b>	4-6 h
<b>Zeit bis steady state:</b>	8 Tage (Ältere bis 14 Tage)	<b>Bioverfügbarkeit:</b>	46-49 %
<b>Proteinbindung:</b>	93-95 %	<b>Verteilungsvolumen:</b>	24,1 l/kg
<b>Clearance:</b>	31,8 l/h		
<b>Ausscheidung:</b>	62% Urin		
<b>Metabolismus:</b>	Oxidation, Glucuronidierung 10-Hydroxy-Nortriptylin, 10-Hydroxy-Desmethyl-Nortriptylin, weitere Metabolite		
<b>Arzneimittelinteraktionen:</b>	CYP2D6-Inhibitoren: Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin, Terbinafin / CYP2C9-Inhibitoren: Fluconazol / CYP1A2-Inhibitoren: Fluvoxamin / CYP3A4- Inhibitoren: Kotoconazol, Itraconazol, Ritonavir → Wirkungsverstärkung, Dosis reduzieren CYP-Induktoren: Carbamazepin, Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, orale Kontrazeptiva, Johanniskraut → Wirkungsabschwächung, Dosis ggf. erhöhen MAO-Hemmer (kontraindiziert), Alkohol, Barbiturate, Anticholinergika, Serotonin- Wiederaufnahmehemmer, Sympathomimetika, orale Antikoaganzien, Antihistamine, Antihypertensiva, QT-Intervall verlängernde Arzneimittel, Antimykotika		

### Weitere Hinweise:

Die antidepressive Wirkung setzt in der Regel nach 1-3 Wochen ein. Nortriptylin wirkt sedierend und kann (in den ersten Tagen) die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, bei Schwangeren und Stillenden nicht empfohlen. Dosisreduktion empfohlen bei älteren Patienten, Patienten mit zerebralen/kardialen Schädigungen, Kreislauf- / Atemschwäche oder eingeschränkter Nieren- / Leberfunktion.

Vorsichtige Anwendung bei Risiko für Krampfanfälle oder Engwinkelglaukom sowie bei Vorliegen eines Diabetes oder einer Hyperthyreose.