

Samengesteld door Huisartsen regio Zwolle, ziekenhuisapothekers Isala, openbare apothekers regio Zwolle. Mede beoordeeld en akkoord bevonden door betrokken specialisten (neurologen, psychiaters, cardiologen).

### BEGRIPPEN

#### TDM

TDM (Therapeutic Drug Monitoring) is het onderdeel van het laboratorium dat zich bezighoudt met het instellen van geneesmiddelen op de juiste concentratie range. Hierbij wordt gebruik gemaakt van wiskundige modellen afgeleid van grote patiëntenpopulaties om een zo nauwkeurig mogelijke schatting te maken van de concentratie in het lichaam van een nieuwe patiënt.

#### www.bloedspiegels.nl

Web-site onder auspiciën van het laboratorium van de ziekenhuisapotheek Isala Klinieken. Site bevat alle relevante informatie over het aanvragen, verrichten en de interpretatie van geneesmiddelbepalingen in bloed en urine.

### REDEN CONTROLE BLOEDSPIEGEL

#### Met name bewaking indien: Smalle therapeutische breedte

#### Commentaar

De therapeutische breedte (ook: therapeutische index of therapeutische ratio) van een geneesmiddel is het verschil tussen een net effectieve bloedspiegel en een net niet toxische bloedspiegel. Bij een smalle therapeutische breedte is de juiste dosering daarom van groot belang.

#### Geneesmiddelinteracties

Vooraf bij combinaties van geneesmiddelen die het (eigen) metabolisme beïnvloeden.

#### Relevante bijwerkingen/risico's

Controle van de bloedspiegel is gewenst wanneer bijwerkingen optreden die niet te verwachten zijn bij de voorgeschreven dosis.

#### Invloed nierfunctie

Bloedspiegels van geneesmiddelen die renaal geklaard worden kunnen sterk toenemen bij ouderen en patiënten met een bestaande nierfunctiestoornis. Cave combinatie met andere nefrotoxische middelen.

#### Mogelijk therapieontrouw

### MOGELIJKHEDEN MEDICATIEBEWAKING

#### Wijze bewaking Spiegelbepaling

#### Toelichting

Bloedafname bij de reguliere prikposten. Hoewel een dalspiegel (kort voor de volgende gift) in de regel is aangewezen, is het priktijdstip ten opzichte van de inname van de laatste dosis bij slechts enkele middelen relevant, bijvoorbeeld bij digoxine, anti-HIV middelen, en paracetamol.

#### Electrolyten

Zoals bij lithium, digoxine (mn kalium), diuretica en SSRI, indien > 65 jaar.

#### Bloedbeeld

Zoals bij methotrexaat, clozapine, thiamazol, cotrimoxazol, chemotherapie.

#### Nierfunctie

Door het bepalen van het creatinine gehalte in bloed kan in combinatie met andere lichaamskenmerken een schatting gemaakt worden van de klaring door de nier voor het betreffende geneesmiddel.

#### DNA bepaling

Mogelijkheid om afwijkend metabolisme te verklaren voor het betreffend geneesmiddel alsook ter preventie van ongewenste effecten van geneesmiddelen die op dezelfde wijze worden gemetaboliseerd.

### SPECIFIEKE MIDDELEN

Hieronder wordt advies gegeven over spiegelbepaling van een aantal middelen. Dat advies berust op literatuur en ervaringen van de samenstellers van deze Werkafspraak. Voor meer informatie, ook over andere middelen, zie de website [www.bloedspiegels.nl](http://www.bloedspiegels.nl) (zie Begrippen).

#### Anti-epileptica

#### Toelichting bewaking

#### Specifiek

Geneesmiddelinteracties met veel andere geneesmiddelen. Met name levermetabolisme is hierbij van belang.

#### Wanneer spiegelbepaling

Bij hoogbejaarde, indien niet meer onder behandeling van specialist, valt spiegelbepaling (eventueel + lever- en nierfunctie) te overwegen om bijtijds hoge spiegels op het spoor te komen. Dit geldt met name voor carbamazepine, fenytoïne en lamotrigine.

## Psychiatrie

### Specifiek

- Onderstaande middelen worden afgebroken door het cytochroom P450 enzymesysteem, dit maakt deze middelen gevoelig voor interacties.
- Aanbevolen wordt om cholesterol, HbA1c, en triglyceriden regelmatig mee te bepalen ivm risico op metabool syndroom.

### Wanneer spiegelbepaling

Bij uitblijven van het effect of terugval van de aandoening, bij veranderen van de dosis, en wanneer dosisgerelateerde bijwerkingen optreden

Geneesmiddel	Referentiewaarden	Extra indicatie controle
Haloperidol	1-15 µl	Bij doseringen > 15mg/dag. Bij overstap van en naar depotpreparaten. Bij nierfunctiestoornissen. Bij afwijkende bloedspiegels wordt genotypering aanbevolen.
Risperidon	20-60 µg/l	Bij overstap van en naar depotpreparaten. Bij afwijkende bloedspiegels wordt genotypering aanbevolen.
Lithium	Acute fase: - 1,2 mmol/l Chronische fase: 0,6-0,8 mmol/l	In principe via psychiater. Bij start, stop of dosiswijziging van geneesmiddelen die een interactie geven met lithium. Bepalen van elektrolyten is aangewezen bij chronische therapie. Let op nierfunctiestoornissen Let op veranderende hydratietoestand van het lichaam (diarree, infectie, veranderen vochtinname)
Clozapine	350-600 µg/l	In principe via psychiater. Kans op leucopenie: let op bij koortsende ziektes. Bij afwijkende bloedspiegels wordt genotypering aanbevolen.

### Opmerking

Bij een interacties met een door de huisarts nieuw voorgeschreven middel overlegt de apotheker met de voorschrijvende huisarts. Er kan een alternatief voorgesteld worden, of de huisarts overlegt met de psychiater.

## Psychiatrie - Tricyclische antidepressiva (TCA)

### Specifiek

Er bestaat een grote variëteit in dosis en opbouw spiegel. Bij onvoldoende effect als antidepressivum is spiegelbepaling daarom verstandig alvorens over te stappen op een ander middel.

### Wanneer spiegelbepaling

Intensieve monitoring tijdens de zwangerschap (elk trimester), Bij nierfunctiestoornissen. Bij afwijkende spiegels wordt genotypering aanbevolen. Voor de indicatie neuropathische pijn wordt TDM niet aanbevolen.

Geneesmiddel	Referentiewaarden	Bijzonderheid
Amitriptyline	100-200 µg/l	Als som met nortriptyline.
Nortriptyline	50-150 µg/l	
Clomipramine	150-450 µg/l	Als som met desmethylclomipramine.

## Hart-vaat middelen

### Specifiek

Te hoge waarde digoxinespiegel geeft (gevaar op) intoxicatie aan, maar een normale spiegel sluit dat niet uit. Dit ten gevolge van de individuele variatie in therapeutische breedte.

### Wanneer spiegelbepaling

Preventief valt spiegelbepaling te overwegen bij leeftijd > 75 jaar en hieronder genoemde risicofactoren.

Geneesmiddel	Referentiewaarden	Extra indicatie controle
Digoxine	0.8-2 µg/l	Diarree. Hypokaliemie. Nierfunctieverlechtering. Gelijktijdig cytostatica gebruik. Gebruik van middelen die een interactie kunnen geven, bijvoorbeeld verapamil.