
Medikamente

Therapeutical Drug Monitoring

Der Zeitpunkt der Blutentnahme richtet sich nach der Fragestellung:

- (1) Feststellung des im Tal noch erreichten Wirkspiegels eines Medikaments - Blutentnahme grundsätzlich unmittelbar **vor Applikation** der nächsten Dosis.
- (2) Bestimmung der maximal erzielten Konzentration eines Medikaments zum Ausschluß toxischer Effekte - Blutentnahme im „**peak**“, Kinetik beachten !

Zur Abschätzung der Eliminationskinetik wurde die pharmakologische Halbwertszeit ($t_{1/2}$) angegeben, „Met“ steht für Metabolit(en).

Die Angaben zu therapeutischen und toxischen Konzentrationen sowie Halbwertszeiten gelten für Erwachsene und sind als Anhaltspunkte aufzufassen; Einflüsse wie Alter, Geschlecht, Grunderkrankungen, Nierenfunktion, Co-Medikation etc. konnten in der Übersicht nicht im Detail berücksichtigt werden.

Der laborärztlichen Befundbericht enthält die Angaben zum therapeutischen Konzentrationsintervall und der Toxizitäts-Schwelle.

In der Spalte „Probe“ stehen die Kürzel S für Serum und P für (EDTA-) Plasma.

Die nachfolgende Tabelle enthält eine Auswahl wichtiger und in unserem Labor häufig nachgefragter Wirkstoffe.

Sollten Sie ein spezielles Medikament nicht vorfinden, kontaktieren Sie bitte das Labor. Wir werden versuchen herauszufinden, wo es für das spezielle Medikament eine Analysenmethode gibt. In der Praxis gibt es für fast alle der in Deutschland zugelassenen ca. 2400 Wirkstoffe Methoden zur Plasmaspiegelbestimmung. Bei jüngst eingeführten und selten angewendeten Präparaten empfiehlt sich im Einzelfall eine direkte Kontaktaufnahme zum Hersteller, der Auskunft über die verfügbare Analytik geben kann.

Die Daten des Kapitels TDM entstammen folgenden Quellen:

Halbwertszeiten:

Rote Liste-online, Stand September 2010, Editio Cantor Verlag, Aulendorf

Konzentrationen, Hinweise:

Wu, A H B (ed.): Tietz clinical guide to laboratory tests. 4th ed. Saunders, St.Louis 2006.

TDM

Wirkstoff	therapeutische / 2. Zeile -toxische Konzentration	t _{1/2}	Probe	Bemerkungen, Abnahmezeitpunkt
Amiodaron	0.5-2.0 µg/ml > 2.5	25-105 d (p.o., Dauermed.) 3-80 h (1x i.v.)	S P	aktiven Metaboliten Desethyl-Amiodaron mit bestimmen
Amitriptylin	80-250 ng/ml > 500	10-20 h Met 30 h	S P	Serum/Plasma sofort trennen, kühlen ! Metaboliten Nortriptylin mit bestimmen
Carbamazepin	4-12 µg/ml > 20	10-20 h Met 9-17h	S P	Carbamazepin-Epoxid als aktiver Metabolit; Hämolyse vermeiden !
Chinidin	2-5 µg/ml > 6	6-7 h	S P	Röhrchen ohne Separator- gel verwenden ! Metabolit Dihydrochinidin interferiert mit dem Test
Ciclosporin	100-400 ng/ml (12h nach Gabe) > 400	8-24 h	EDTA- Blut	therapeutische Bereiche abhängig vom Tx-Organ zusätzlich 2h-Wert mit bestimmen !
Citalopram, Escitalopram	30-130 ng/ml > 5000	33-36 h	S P	
Clobazam	100-400 ng/ml n.d.	18 h Met 36- 80 (...120)	S P	Metaboliten Desmethyl- Clobazam mit bestimmen
Clonazepam	15-60 ng/ml > 80	30-40 h	S P	
Clozapin	50-700 ng/ml n.d.	6-25 h	S P	Metaboliten Desmethyl- Clozapin mit bestimmen
Diazepam	0.1-1.0 µg/ml > 3.0	24-48 h Met 50-80	S P	Metabolit Desmethyl- diazepam
Digitoxin	10-30 ng/ml > 35	4-10 d	S	8-24 h nach Gabe bestimmen
Digoxin	0.8-1.5 ng/ml > 2.0	36 h	S P	8-12 h nach Gabe bestimmen

Wirkstoff	therapeutische / 2.Zeile- toxische Konzentration	t _{1/2}	Probe	Bemerkungen, Abnahmezeitpunkt
Ethosuximid	40-100 µg/ml > 150	33-55 h	S P	
Felbamat	10-100 µg/ml n.d.	20-30 h	S P	
Flecainid	0.2-1.0 µg/ml > 1.0	12 h,i.v. 14-20 h, oral	S P	
Flurazepam	2-30 ng/ml > 200	1.5 h Met 1.0 bzw. 50 -100	S P	aktiver Metabolit Desalkylflurazepam entscheidend, Flurazepam ist Prodrug
Gabapentin	2-10 µg/ml n.d.	5-7 h	S P	
Gentamicin	5-10 µg/l * > 20 *	1.8-2.4 h	S P	* therapeutische und toxische Konzentration individuell auf den Patienten abstimmen
Imipramin	150-250 ng/ml > 500	4-17 h Met 15-18	S P	> 12 h nach Gabe, Metaboliten Desipramin mit bestimmen
Lamotrigin	1-5 µg/ml (Kinder: 5-15) > 15	24-35 h	S P	Cave Co-Medikation: Valproat verdoppelt t _{1/2} ; Phenytoin, Carbamazepin halbieren t _{1/2}
Levetiracetam	2-45 µg/ml n.d.	6-8 h	S P	
Levodopa (L-DOPA)	0.2-2.5 µg/l n.d.	1 h	S P	
Lidocain	1.6-6.0 µg/ml	42 min (i.v.)	S P	>30 min nach Bolus- Gabe

TDM

Wirkstoff	therapeutische / 2.Zeile - toxische Konzentration	$t_{1/2}$	Probe	Bemerkungen, Abnahmezeitpunkt
Lithium	0.6-1.2 mmol/l > 1.5	20-22 h retard: 24-30 h	S P	12-24 h nach letzter Gabe; große Schwankungen der Eliminationszeit! Cave Hämolyse !
Lorazepam	50-240 ng/ml > 300-500	13-14 h	S P	
Mesuximid	10-40 ng/ml > 40	1-3 h Met 35-34 h	S P	aktiver Metabolit N-Desmethylsuximid
Methotrexat	variabel / abhängig vom Therapieregime	12-24 h	S P	engmaschige Überwa- chung, da $t_{1/2}$ abhängig vom Therapieregime
Methylphenidat (Met: Ritalinsäure: /n.d.)	8-30 ng/ml < 250 ng/ml) /n.d.	2-4 h Met 7	EDTA-PI. Licht- schutz !	Metaboliten Ritalinsäure mit bestimmen Entnahme nach 3h
Metoprolol	75-200 ng/ml > 1000	3-4 h Met 8	S P	
Nitrazepam	40-100 ng/ml > 200	20-30 h	S P	
Nortriptylin	50-150 ng/ml > 500	18-56 h	S P	> 12 h nach Gabe bestimmen
Olanzapin	5-75 ng/ml > 1000	30-54 h	S P	
Oxazepam	0.2-1.4 µg/ml > 3.0	5-15 h	S P	Oxazepam ist Metabolit vieler Benzodiazepine
Oxcarbazepin	< 3.0 µg/ml Met 5-30 µg/ml > 45 (Met)	1.3-2.3 h Met 8-11	S P	Metaboliten 10-OH- Oxcarbazepin mit bestimmen
Phenobarbital	15-40 µg/ml > 50	48-144 h (Kinder: 40-70 h)	S P	
Phenytoin	10-20 µg/ml (Säugling:6-14) >20	(10-60 h)	S P	$t_{1/2}$ Dosis-abhängig, keine lineare Kinetik

Wirkstoff	therapeutische / 2.Zeile - toxische Konzentration	t _{1/2}	Probe	Bemerkungen, Abnahmezeitpunkt
Primidon	5-15 µg/ml > 20	14-15 h Met 48- 144	S P	aktiven Metaboliten Phenobarbital mit bestimmen, Quotient Primidon/Phenobarbital > 1 -> geringe Compliance
Propafenon	0.1 - 1.0 µg/ml > 1.5	5-12 h	S P	
Propranolol	50-100 ng/ml > 1000	Met 4-6 h	S P	
Quetiapin	75-100 ng/ml > 1800	3-8 h	S P	
Ramipril	30-40 ng/ml (Met: Ramiprilat)	Met: 13-17 h	S P	Entnahme nach 2-4 h
Risperidon	2-10 ng/ml (Met: 10-100) > 60 (variabel)	2.5-5 h	S P	wirksamer Metabolit 9-OH-Risperidon
Salbutamol	1-20 ng/ml > 100	2.5-6 h	S P	
Sertralin	20-250 ng/ml > 300	24-48 h	S P	
Sirolimus	<i>empfohlene Talspiegel:</i> <i>bei Dual-Therapie (Sirolimus und Steroid): 12-20 ng/ml</i> <i>bei Triple-Therapie (Sirolimus, Cycl.A und Steroid): 4-12 ng/ml</i> <i>in Kombination mit Azathioprin oder Mycophenolat: 5-10 ng/ml</i> Probe: EDTA-Blut, gekühlt !			
Sultiam	1.5-10 ng/ml > 20	3-30 h	S P	
Tacrolimus (FK 506)	5-20 ng/ml n.d.	4-57 h p.o., i.v.; 70 h topisch	EDTA -Blut	
Theophyllin (Neugeborene:	8-20 µg/ml 5-10) > 20	7-9 h Kinder: 3-5 h	S P	t _{1/2} gilt für Nichtraucher

TDM

Wirkstoff	therapeutische / 2.Zeile - toxische Konzentration	t _{1/2}	Probe	Bemerkungen, Abnahmezeitpunkt
Topiramate	1-10 µg/ml n.d.	18-24 h	S P	Angaben vorläufig, Tal-Spiegel
Valproinsäure	50-100µg/ml > 120	12-16 h Kinder 8-11 h	S P	
Vancomycin	20-40 µg/ml * > 50 * (s.Bemerkung)	1.3 h Met 15	S P	therapeutische (* ca. 1h nach Infusion) und toxische Konzentration nicht gut definiert
Verapamil	50-350 ng/ml > 1000	3-7 h* Met 12	S P	* nichtlineare Akkumu- lation nach wiederholter Gabe
Zidovudin	0.3-3.5 µg/ml n.d.	ca. 1 h	S P	Serum/Plasma sofort abtrennen; therapeutischer Bereich nicht gut definiert
Zonisamid	10-40 ng/ml > 50	ca. 60 h	S P	