

Praktische Durchführung

Blutentnahmezeitpunkt

Die Blutentnahme erfolgt in der Regel zum Zeitpunkt der tiefsten Medikamentenkonzentration im Blut (Talspiegel) nach ca. fünf Halbwertszeiten im Steady-State (s. Tab.).

1) a) Blutabnahme bei oraler Medikation:

Idealerweise morgens vor der nächsten Medikamenteneinnahme oder min. 12-16 h nach letzter Medikamenteneinnahme. Retardformen wie retardiertes Venlafaxin, Bupropion oder Quetiapin möglichst kurz vor der nächsten Medikamenteneinnahme.

b) Blutabnahme bei Depotmedikation:

Unmittelbar vor der nächsten Injektion.

2) Abnahme in Blutentnahmeröhrchen ohne Gel

Serum oder Plasma, ggf. Spezifikation des Labors beachten.

3) Probenvolumen: 5 - 10 ml Blut

Stabilität

Serumproben können 2-3 Tage bei 4°C im Kühlschrank unter Ausschluss von Tageslicht gelagert werden (Olanzapin bis 24 h). Bei einer Aufbewahrung länger als 24 h ist die Lagerung bei -20°C vorzuziehen.

Dank an alle Mitglieder der TDM-Gruppe, die aktiv an der Gestaltung des Flyers mitgewirkt haben. Ein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Gerd Laux, auf dessen Initiative dieser Flyer zurückgeht.

Verantwortlich:

TDM-Gruppe der AGNP;

1. Vorsitzender:

Prof. Dr. Gerhard Gründer,

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

Therapeutische Referenzbereiche – Interpretation

Für eine professionelle Befundung müssen Basisinformationen in Form eines Anforderungsscheines vorliegen.

Bezugnehmend auf die angegebenen therapeutischen Referenzbereiche wird der gemessene Spiegel unter Berücksichtigung klinischer Faktoren interpretiert

▶ zu niedriger Spiegel

▶ zu hoher Spiegel

und eine Empfehlung zum weiteren Procedere gegeben.

Die therapeutischen Referenzbereiche wurden in der Regel bei Erwachsenen evaluiert und sind daher nicht zwingend auf Kinder und Jugendliche übertragbar.

Beratende Experten und Ansprechpartner finden Sie unter folgendem Link:

<https://agnp.de/die-agnp/arbeitsgruppen/therapeutisches-drug-monitoring/>

Literatur

Hiemke C, et al. (2018) AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 51: 9-62

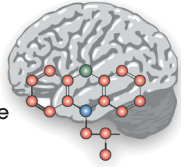
Deutsche Übersetzung: Hefner G, et al. (2018) Konsensus Leitlinien für therapeutisches Drug-Monitoring in der Neuropsychopharmakologie: Update 2017. *Psychopharmakotherapie* 25:92-140

Schwarz MJ, Hiemke C (2017) Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg) *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. 5. Aufl. Band 1 Kap. 28. Springer, Berlin

Klein HG, Haen E (Hrsg.) (2018): *Pharmakogenetik und Therapeutisches Drug Monitoring*. Walter De Gruyter, Berlin/Boston

AGNP

Arbeitsgemeinschaft für
Neuropsychopharmakologie
und Pharmakopsychiatrie



Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) von Neuropsychopharmaka

TDM, die Bestimmung von Medikamentenspiegeln, dient der Erhöhung von
Sicherheit und Effizienz
einer psychopharmakologischen Behandlung.

Indikationen für therapeutisches Drug Monitoring

Indikationen für obligatorisches TDM

(für Arzneistoffe mit hohem Empfehlungsgrad):

- ▶ Erstmalige Verschreibung oder Dosisänderung von Arzneistoffen mit einem hohen TDM-Empfehlungsgrad (s. Tabelle)
- ▶ Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit (z.B. Lithium oder Carbamazepin)

Spezifische Indikationen für TDM

(für Arzneistoffe unabhängig vom Empfehlungsgrad):

- ▶ Verdacht auf unsichere Adhärenz/Compliance
- ▶ Fehlende/ungenügende Wirkung (Non-Response/Rezidiv) trotz ausreichender/empfohlener Dosierung
- ▶ Unerwünschte Arzneimittelwirkung bei empfohlener Dosierung
- ▶ Kombinationsbehandlung von Medikamenten mit Wechselwirkungspotential oder Verdacht auf eine Arzneimittelinteraktion
- ▶ Patient im Kindes- oder Jugendalter
- ▶ Älterer Patient (≥ 65 Jahre)
- ▶ Schwangere oder stillende Patientin
- ▶ Patient mit pharmakokinetisch relevanter Komorbidität (z. B. hepatische oder renale Funktionsstörung)
- ▶ Verdacht auf genetische Besonderheit im Arzneimittelmetabolismus (poor metaboliser, PM, ultra rapid metaboliser, UM*)

*Ca. 5-10% (CYP2D6) bzw. 3-5% (CYP2C19) der Bevölkerung weist eine genetisch determinierte Defizienz von Stoffwechsel-Enzymen auf (PM). Hierdurch können unter niedrigen Dosen hohe Medikamentenspiegel auftreten, die oft mit unerwarteten bzw. gravierenden Nebenwirkungen einhergehen. Bei UM besteht ohne TDM-geleitete Dosisanpassung das Risiko von Therapieversagen.

Therapeutische Referenzbereiche

| Arzneistoff und aktiver Metabolit | TRB [ng/ml] | t _{1/2} |
|--|---|--------------------|
| Antidepressiva | | |
| Amitriptylin plus Nortriptylin ¹ | 80-200 | 10-28 h 18-44 h |
| Bupropion plus Hydroxybupropion ² | 850-1500 | 1-15 h 17-47 h |
| Citalopram ¹ | 50-110 | 38-48 h |
| Clomipramin plus N-Desmethylclomipramin ¹ | 230-450 | 16-60 h 37-43 h |
| Doxepin plus N-Desmethyldoxepin ² | 50-150 | 15-20 h |
| Duloxetine ² | 30-120 | 9-19 h |
| Escitalopram ² | 15-80 | 27-32 h |
| Fluvoxamin ² | 60-230 | 21-43 h |
| Imipramin plus Desipramin ¹ | 175-300 | 11-25 h 15-18 h |
| Maprotilin ² | 75-130 | 20-58 h |
| Milnacipran ² | 100-150 | 5-8 h |
| Mirtazapin ² | 30-80 | 20-40 h |
| Nortriptylin ¹ | 70-170 | 18-44 h |
| Sertralin ² | 10-150 | 22-36 h |
| Trazodon ² | 700-1000 | 4-11 h |
| Trimipramin ² | 150-300 | 23-24 h |
| Venlafaxin plus O-Desmethylvenlafaxin ² | 100-400 | 4-14 h 10-20 h |
| Vortioxetin ² | 10-40 | 57-66 h |
| Stimmungsstabilisierer | | |
| Carbamazepin ¹ | 4-10 µg/ml | 10-20 h |
| Lamotrigin ² | 1-6 µg/ml | 14-104 h |
| Lithium ¹ | 0,5-1,2 mmol/l Akut bis 1,2 mmol/l Chronisch 0,5-0,8 mmol/l | 14-30 h |
| Valproinsäure ¹ | 50-100 µg/ml | 11-17 h |

Therapeutische Referenzbereiche

| Arzneistoff und aktiver Metabolit | TRB [ng/ml] | t _{1/2} |
|--|--------------------|-------------------|
| Antipsychotika | | |
| Amisulprid ¹ | 100-320 | 12-20 h |
| Aripiprazol ² Aripiprazol plus Dehydroaripiprazol ² | 100-350 150-500 | 60-80 h |
| Bromperidol ² | 12-15 | 20-36 h |
| Clozapin ¹ | 350-600 | 12-16 h |
| Flupentixol ² | 0,5-5 | 20-40 h |
| Fluphenazin ¹ | 1-10 | 16 h |
| Haloperidol ¹ | 1-10 | 12-36 h |
| Olanzapin ¹ | 20-80 | 30-60 h |
| Paliperidon (= 9-Hydroxyrisperidon) ² | 20-60 | 17-23 h |
| Perazin ¹ | 100-230 | 8-16 h |
| Perphenazin ¹ | 0,6-2,4 | 8-12 h |
| Quetiapin ² N-Desalkylquetiapin | 100-500 100-250 | 6-11 h 10-13 h |
| Risperidon plus 9-Hydroxyrisperidon ² | 20-60 | 2-4 h 17-23 h |
| Sertindol ² | 50-100 | 55-90 h |
| Sulpirid ² | 200-1000 | 8-14 h |
| Thioridazin ¹ | 100-200 | 30 h |
| Ziprasidon ² | 50-200 | 4-8 h |
| Arzneistoffe zur Behandlung substanzbezogener Störungen | | |
| Buprenorphin ² | 1-3 | 2-5 h |
| Bupropion plus Hydroxybupropion ² | 550-1500 | 1-15 h 17-47 h |
| Levomethadon ² | 250-400 | 14-55 h |
| Methadon ² | 400-600 | 24-48 h |
| Naltrexon plus 6β-naltrexol ² | 25-100 | 2-5 h 7-13 h |

Tabelle mit Psychopharmaka, für die AGNP-Konsensus-Leitlinien ein TDM empfehlen.

¹ Empfehlungsgrad 1: Dringend empfohlen

² Empfehlungsgrad 2: Empfohlen

TRB: Therapeutischer Referenzbereich.

t_{1/2}: Eliminationshalbwertszeit (HWZ).

Ein TDM wird erst im Steady-State empfohlen, d.h. nach mindestens 5 HWZ. Der vollständige Konsensus (englisch und deutsch) findet sich unter www.agnp.de.