

# Flyer zum therapeutischen Drug-Monitoring von Psychopharmaka

Unter Federführung von Pierre Baumann, Christoph Hiemke und jetzt Gerhard Gründer hat die Arbeitsgruppe Therapeutisches Drug-Monitoring der AGNP Konsensus-Leitlinien zur Plasmaspiegel-Bestimmung entwickelt und auf Deutsch in der PPT 2004, Updates

2012 und 2018 publiziert. Auch erfolgte die Aufnahme in den Internationalen Empfehlungskatalog für die curriculare Weiterbildung in Psychopharmakologie. Eine Umfrage der Bundesdirektorenkonferenz (Konferenz der Leitenden Ärzte Psychiatrischer Kliniken) ergab

## Auch zum Download

Der TDM-Flyer steht unter [www.ppt-online.de/open-access/](http://www.ppt-online.de/open-access/) auch als PDF zum Download bereit.

allerdings, dass diese wichtige Methode der „personalisierten Pharmakotherapie“ in der psychiatrischen Versorgungsrealität sich nicht im Sinne eines Standards etablieren konnte (Psychopharmakotherapie 2018;25:141–7). In der ambulanten Versorgung gehört das TDM in Deutschland bei niedergelassenen Fachärzten für Psychiatrie und Nervenärzten auch noch nicht zur Routine. Die Arbeitsgruppe hat deshalb unter unserer Federführung eine verständliche, kompakte Zusammenfassung erarbeitet, die in Form eines handlichen Flyers dieser PPT beiliegt. Wir halten das TDM für einen elementaren Baustein in einer fachlich adäquaten, kompetenten Psychopharmakotherapie zur Etablierung von Compliance und therapeutischer Wirkspiegel. Wir bitten deshalb alle Fachkollegen um Nutzung dieses Instrumentes und Beachtung dieses hilfreichen Leitfadens.

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Gerd Laux (Federführender PPT-Herausgeber) und Prof. Dr. med. Gerd Gründer (Vorsitzender TDM-AG der AGNP)

### Praktische Durchführung

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

- 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.

- Abnahme in Blutentnahmeröhrchen ohne Gel**  
Serum oder Plasma, ggf. Spezifikation des Labors beachten.
- 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 Anforderungsschemas vorliegen.

Berücksichtigend 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 Proceedere 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/file-agnp-arbeitsgruppen/therapeutisches-drug-monitoring/>

**Literatur**  
Hiemke C, et al. (2018) AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology. Update 2017. Psychopharmacotherapie 25:92-140  
Schwarz M, Hiemke C. (2017) Therapeutisches Drug Monitoring in der Psychiatrie. In: Müller 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




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 Dosiskänderung 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/Reizidiv) 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 Patienten
- Patient mit pharmakokinetisch relevanter Komorbidität (z.B. hepatische oder renale Funktionsstörung)
- Verdacht auf genetische Besonderheit im Arzneimittelmetabolismus (spor metaboliser, PM, ultra rapid metaboliser, UM\*)

\*Ca. 3-5% 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 unerwünschten bzw. giftigen Nebenwirkungen einhergehen. Bei UM besteht ohne TDM-gestützte Dosisanpassung das Risiko von Therapieversagen.

### Therapeutische Referenzbereiche

| Arzneistoff und aktiver Metabolit                    | TBB [ng/ml]                                  | t1/2                     |
|--|--|--------------------------|
| <b>Antidepressiva</b>                                |  |                          |
| Amitriptylin plus Nortriptylin <sup>†</sup>          | 80-200                                       | 10-28 h<br>8-14 h        |
| Bupropion plus Hydroxybupropion <sup>‡</sup>         | 850-1500                                     | 11-15 h<br>17-17 h       |
| Citalopram <sup>†</sup>                              | 50-130                                       | 38-48 h                  |
| Clopraxamin plus N-Desmethylclopraxamin <sup>†</sup> | 230-450                                      | 16-60 h<br>17-41 h       |
| Doxepin plus N-Desmethyldoxepin <sup>†</sup>         | 50-150                                       | 15-20 h                  |
| Duloxetin <sup>†</sup>                               | 30-120                                       | 19-19 h                  |
| Escitalopram <sup>†</sup>                            | 15-80  | 27-32 h                  |
| Fluoxamin <sup>†</sup>                               | 60-230                                       | 21-41 h                  |
| Imipramin plus Desipramin <sup>†</sup>               | 175-300                                      | 11-25 h<br>15-38 h       |
| Magnesium <sup>†</sup>                               | 75-130                                       | 20-58 h                  |
| Milnacipran <sup>†</sup>                             | 100-150                                      | 5-8 h                    |
| Mirtazapin <sup>†</sup>                              | 30-80  | 20-40 h                  |
| Nortriptylin <sup>†</sup>                            | 20-130                                       | 18-44 h                  |
| Sertralin <sup>†</sup>                               | 30-150                                       | 22-36 h                  |
| Trazodon <sup>†</sup>                                | 200-1000                                     | 4-11 h                   |
| Trimipramin <sup>†</sup>                             | 150-300                                      | 23-24 h                  |
| Venlafaxin plus O-Desmethylenvenlafaxin <sup>†</sup> | 100-400                                      | 4-16 h<br>10-20 h        |
| Verlovetin <sup>†</sup>                              | 10-40  | 57-66 h                  |
| <b>Stimmungsstabilisierer</b>                        |  |                          |
| Carbamazepin <sup>†</sup>                            | 4-10 µg/ml                                   | 10-20 h                  |
| Lamotrigin <sup>†</sup>                              | 1-6 µg/ml                                    | 14-104 h                 |
| Lithium <sup>†</sup>                                 | 0,5-1,2 mmol/l Akut bis 1,2 mmol/l Chronisch | 14-30 h<br>15-130 mmol/l |
| Valproinsäure <sup>†</sup>                           | 50-100 µg/ml                                 | 11-17 h                  |

### Therapeutische Referenzbereiche

| Arzneistoff und aktiver Metabolit                              | TBB [µg/ml] | t1/2              |
|--|-------------|-------------------|
| <b>Antipsychotika</b>  |             |                   |
| Amitriptylin <sup>†</sup>                                      | 100-320     | 10-20 h           |
| Aripiprazol <sup>†</sup>                                       | 100-350     | 60-80 h           |
| Asipiprazol plus Ethylbupropion <sup>†</sup>                   | 150-500     |                   |
| Bromperidol <sup>†</sup>                                       | 10-15       | 20-36 h           |
| Clozapin <sup>†</sup>  | 350-600     | 12-16 h           |
| Flupentizol <sup>†</sup>                                       | 0,5-5       | 20-40 h           |
| Fluphenazin <sup>†</sup>                                       | 1-10        | 16 h              |
| Haloperidol <sup>†</sup>                                       | 1-10        | 12-36 h           |
| Olanzapin <sup>†</sup>   | 20-80       | 30-60 h           |
| Paliperidol plus 9-Hydroxypaliperidol <sup>†</sup>             | 20-60       | 17-23 h           |
| Perazin <sup>†</sup>   | 100-230     | 8-16 h            |
| Perphenazin <sup>†</sup>                                       | 0,8-2,4     | 8-12 h            |
| Quetiapin <sup>†</sup>   | 100-500     | 6-11 h            |
| N-Desethylquetiapin <sup>†</sup>                               | 100-350     | 10-11 h           |
| Risperidon plus 9-Hydroxyrisperidon <sup>†</sup>               | 20-60       | 2-4 h<br>17-23 h  |
| Sertindol <sup>†</sup>   | 50-100      | 55-90 h           |
| Sulpirid <sup>†</sup>  | 200-1000    | 8-14 h            |
| Thioridazin <sup>†</sup>                                       | 100-200     | 30 h              |
| Ziprasidon <sup>†</sup>  | 50-200      | 4-8 h             |
| <b>Arzneistoffe zur Behandlung substanzbezogener Störungen</b> |             |                   |
| Bupropion <sup>†</sup>   | 1-3         | 2-5 h             |
| Bupropion plus Hydroxybupropion <sup>‡</sup>                   | 550-1500    | 1-15 h<br>17-17 h |
| Levomethadon <sup>†</sup>                                      | 250-400     | 14-55 h           |
| Methadon <sup>†</sup>  | 400-600     | 24-68 h           |
| Naltrexon plus 4β-Naltrexol <sup>†</sup>                       | 25-100      | 2-3 h<br>23 h     |

Tabelle mit Psychopharmaka, für die AGNP-Konsensus-Leitlinien ein TDM empfohlen.  
†Empfehlungsgrad 1: Dringend empfohlen  
‡Empfehlungsgrad 2: Empfohlen  
TBB: Therapeutischer Referenzbereich.  
t1/2: Eliminationshalbwertszeit (h).  
En: TDM wird erst im Steady-State empfohlen, d.h. nach mindestens 5 HWT. Der vollständige Konsensus (englisch und deutsch) befindet sich unter [www.agnp.de](http://www.agnp.de).