

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Betreft referentiewaarden bij volwassenen, voor referentiewaarden bij kinderen zie www.kinderformularium.nl
Referentiewaarden gelden in principe voor dalspiegels, dwz een geneesmiddelspiegel vlak voor een volgende gift

Voor vragen omtrent dit overzicht graag contact opnemen met mm.malingre@meandermc.nl

Aminoglycosiden en vancomycine:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Amikacine Top: 0,5 uur na einde infusie Bij goede nierfunctie: 1 ^e afname dal en top rond 3 ^e gift		Serum, Stolbuis	Algemeen, 1dd 15 mg/kg: Dal: < 5 mg/l Top: 45-60 mg/l TBC, 1dd 7,5-10 mg/kg: Dal: < 5 mg/l Top: 20-25 mg/l		Nefro- en ototoxiciteit	Dagelijks
Gentamicine Top: 0,5 uur na einde infusie Bij goede nierfunctie: 1 ^e afname dal en top rond 3 ^e gift		Serum, Stolbuis	Algemeen, 1dd 5 mg/kg: Dal: < 1 mg/l, Top: 15-20 mg/l Endocarditis, 1dd 3 mg/kg: Dal: < 1 mg/l, Top: 8-12 mg/l		Nefro- en ototoxiciteit	Dagelijks
Tobramycine Top: 0,5 uur na einde infusie Bij goede nierfunctie: 1 ^e afname dal en top rond 3 ^e gift		Serum, Stolbuis	Algemeen, 1dd 5 mg/kg (sepsis en IC: 6 mg/kg): Dal: 0,5-1 mg/l Top: 15-20 mg/l Neutropene ptn, 2dd 3 mg/kg: Dal: 0,5-1 mg/l Top: 10-12 mg/l CF-patiënten, 1dd 10 mg/kg: Dal: 0-0,5 mg/l Top: 25-30 mg/l		Nefro- en ototoxiciteit	Dagelijks

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Vancomycine (voorkeur continue therapie)		Serum, Stolbuis	Continue therapie: 15-25 mg/l		Nefro- en ototoxiciteit	Dagelijks
Bij goede nierfunctie: Continue therapie: 1e afname ca. 24 uur na start			Intermitterende therapie: Dal: 15-20 mg/l			
Bij goede nierfunctie: Intermitterend: 1e afname rond 4e gift						

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Anti-epileptica:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Carbamazepine	Tegretol®	Serum, Stolbuis	Dal: 4-12 mg/l Bij manie, dal: Onderhoud: 4-10 mg/l Acute episode: 8-12 mg/l	12 mg/l	Sedatie, ataxie, misselijkheid en braken; vanaf 15-25 mg/l: hallucinaties, dyskinesie, tachycardie, tachypneu, hypotensie, ECG-afwijkingen (verlenging QRS), vanaf 25 mg/l: convulsies, coma, ademhalingsdepressie Bij toxiciteit kan aanvullend onderzoek naar epoxide worden uitgevoerd	Dinsdag en vrijdag
Clobazam	Frisium®	Serum, Stolbuis	Dal: clobazam: 0,03-0,4 mg/l desm.clobazam: 0,3-3 mg/l	3 mg/l 12 mg/l	Hypotensie, ademhalingsdepressie en coma	Woensdag
Clonazepam^b	Rivotril®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-60 µg/l	100 µg/l	Hypotensie, ademhalingsdepressie en coma	Op aanvraag
Ethosuximide	Ethymal®	Serum, Stolbuis	Dal: 40-100 mg/l	150 mg/l	Braken, diarree, ataxie, tremor, dyskinesie, depressie CZS en ademhalingsdepressie	Dinsdag
Felbamaat^a	Teloxa®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-110 mg/l		Somnolentie, ataxie, nystagmus, spierpijnen, acuut renaal falen, maagdarfstoornissen	Dinsdag
Fenobarbital	Luminal®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-40 mg/l	60 mg/l	Ataxie, soms opwinding, depressie CZS, coma, hypotensie, hypothermie, ademhalingsdepressie; vanaf 80 mg/l: mogelijk letaal verlopend	Dinsdag
Fenytoïne	Diphantoïne® Epanutin®	Serum, Stolbuis	Dal: vrije conc.: 0,5-2 mg/l totale conc.: 8-20 mg/l	2 mg/l 20 mg/l	Ataxie, nystagmus; vanaf 30 mg/l: cognitieve stoornissen, sedatie, soms convulsies zonder intoxicatieverschijnselen; vanaf 50 mg/l: extreme sedatie en soms coma; vanaf 70 mg/l: mogelijk letaal verlopend	Dinsdag en vrijdag
Gabapentine^a	Neurontin®	Serum, Stolbuis	Dal: 2-20 mg/l	25 mg/l	Slaperigheid, dubbelzien, duizeligheid, diarree, ataxie en spraakproblemen	Maandag
Lamotrigine	Lamictal®	Serum, Stolbuis	Dal: 1,5-15 mg/l	20 mg/l	Nystagmus, ataxie, ECG-afwijkingen (verlenging QRS), verminderd bewustzijn en coma	Dinsdag en vrijdag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Levetiracetam	Keppra®	Serum, Stolbuis	Dal: 5-25 mg/l	80 mg/l	Somnolentie, vermoeidheid, gedragsstoornissen, duizeligheid, ataxie, asthenie, hoofdpijn	Dinsdag en vrijdag
Oxcarbazepine	Trileptal®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-hydroxy-oxcarbazepine: 7-35 mg/l	50 mg/l	Bradycardie, hypotensie, tinnitus, hyponatriëmie	Dinsdag en vrijdag
Pregabaline^a	Lyrica®	Serum, Stolbuis	Dal: 1,5-6 mg/l	12 mg/l	Slaperigheid, verwardheid, agitatie, rusteloosheid	Donderdag
Topiramaat	Topamax®	Serum, Stolbuis	Dal: 2-20 mg/l	25 mg/l	Hoofdpijn, agitatie, slaperigheid, lethargie, metabole acidose, hypokaliëmie, coma	Dinsdag en vrijdag
Valproïnezuur	Depakine®, Orfiril®	Serum, Stolbuis	Dal: vrije conc.: 5-10 mg/l, totale conc.: 50 – 100 mg/l Bij absences, dal: vrije conc.: tot 12 mg/l totale conc.: tot 120 mg/l Bij manie, onderhoud, dal: vrije conc.: 6-8 mg/l totale conc.: 60-80 mg/l Bij manie, acute episode, dal: vrije conc.: 8-12 mg/l totale conc.: 80-120 mg/l	15 mg/l 150 mg/l	Ataxie, misselijkheid, braken, diarree	Dinsdag en vrijdag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Cardiaca:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf		Analyse Frequentie
Amiodaron	Cordarone®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-5 mg/l (som amiodaron en desethylamiodaron)	5 mg/l	ARDS en ventriculaire tachycardie, hypo- of hyperthyreoïdie	Maandag en donderdag
Digoxine	Lanoxin®	Serum, Stolbuis	Dal: 0,5-2,0 µg/l	2,5 µg/l	Misselijkheid, braken, buikpijn, geheugenverlies, verwardheid, moeheid ritmestoornissen	Dagelijks
Disopyramide^b	Ritmoforine®	Serum, Stolbuis	Dal: 2-5 mg/l	7 mg/l	Bradycardie, mydriasis, urineretentie, braken, hartfalen, 1e graad AV-block, ritmestoornissen, hypotensie, metabole acidose, apneu, coma	Op aanvraag
Flecaïnide	Tambacor®	Serum, Stolbuis	Dal: 0,2-1 mg/l	1 mg/l	Hypertensie, duizeligheid, hoofdpijn	Woensdag
Kinidine^p	Cardioquin®	Serum, Stolbuis	Dal: 2,5-5 mg/l	6 mg/l	Misselijkheid, diarree, hypotensie, verlengd QRS-interval, extrasystolen, delier, convulsies en coma	Op aanvraag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Antidepressiva:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Amitriptyline	Sarotex®, Tryptizol®	Serum, Stolbuis	Dal: Amitriptyline: > 50 µg/l Nortriptyline: 50-150 µg/l (nortriptyline soms tot 250 µg/l) somspiegel: 100-300 µg/l Z-OH nortriptyline: < 40 µg/l, geen effect, wel cardiotoxiciteit	400 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	Maandag en donderdag
Bupropion^e	Wellbrutin XR®, Zyban®	Serum, Stolbuis	Dal: Hydroxybupropion: 575 - 1500 µg/l		Slaperigheid, bewusteloosheid, ECG-veranderingen, zoals prikkelgeleidingsstoornissen, aritmieën en tachycardie	1x per 2 weken
Citalopram	Cipramil®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-200 µg/l	400 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor, convulsies, QT-verlenging, bradycardie, sinustachycardie, hypotensie	Maandag en donderdag
Clomipramine	Anafranil®	Serum, Stolbuis	Dal: clomipramine: > 50 µg/l desm.clomipramine: > 100 µg/l somspiegel: 200-400 µg/l	600 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma Er zijn aanwijzingen dat verhouding clomipramine: metaboliet van 2:1 leidt tot beter behandelresultaat. Hiertoe wordt een lage dosis fluvoxamine 25 mg toegevoegd	Maandag en donderdag
Dosulepine^b	Prothiaden®	Serum, Stolbuis	Dal: dosulepine: 50-150 µg/l desm.dosulepine: 100-200 µg/l somspiegel: 100-300 µg/l	500 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	1x per 2 weken
Doxepine^b	Sinequan®	Serum, Stolbuis	Dal: doxepine: 50-150 µg/l desm.doxepine: 50-100 µg/l somspiegel: 100-250 µg/l	400 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	1x per 2 weken
Duloxetine	Cymbalta®	Serum, Stolbuis	Dal: 30-120 µg/l	240 µg/l	Braken, convulsies	Maandag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Escitalopram	Lexapro®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-100 µg/l	200 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor, convulsies, QT-verlenging, bradycardie, sinustachycardie, hypotensie	Maandag en donderdag
Fluoxetine	Prozac®	Serum, Stolbuis	Dal: fluoxetine: 100-300 µg/l desm.fluoxetine: 100-200 µg/l somspiegel: 200-500 µg/l	1500 µg/l (somspiegel)	Slaperigheid, agitatie, duizeligheid, braken, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
Fluvoxamine	Fevarin®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-250 µg/l	500 µg/l	Slaperigheid, agitatie, duizeligheid, braken, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
Imipramine		Serum, Stolbuis	Dal: imipramine: 50-150 µg/l desipramine: > 75 µg/l somspiegel: 150-300 µg/l	500 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	Maandag en donderdag
Maprotiline^b	Ludimil®	Serum, Stolbuis	Dal: maprotiline: 150-300 µg/l desm.maprotiline: - somspiegel: 100-400 µg/l	750 µg/l (somspiegel)	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	Op aanvraag
Mirtazapine	Remeron®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-100 µg/l	200 µg/l	Depressie CZS, hypotensie, serotoninesyndroom, insulten	Maandag
Moclobemide^b	Aurorix®	Serum, Stolbuis	Dal: 400-1000 µg/l	2000 µg/l	Agitatie, agressiviteit, veranderingen in gedrag	1x per 2 weken
Nortriptyline	Nortrilen®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-150 µg/l soms tot 250 µg/l Z-OH nortriptyline: < 40 µg/l, geen effect, wel cardiotoxiciteit	250 µg/l	Verlenging QRS-complex, anticholinerge verschijnselen, soms kort convulsies en coma	Maandag en donderdag
Paroxetine	Seroxat®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-200 µg/l	300 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
Sertraline	Zoloft®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-250 µg/l	400 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
Trazodon^b	Trazolan®	Serum, Stolbuis	Dal: 500-2500 µg/l	4000 µg/l	Sufheid, lethargie, misselijkheid, droge mond, tachycardie, hypotensie, dyspneu, coma	1x per 2 weken
Venlafaxine	Efexor®	Serum, Stolbuis	Dal: somspiegel: 100-400 µg/l (venlafaxine en desm.venlafaxine)	1000 µg/l (somspiegel)	Misselijkheid, hoofdpijn, slaperigheid, nervositeit, hypertensie, tachycardie, demping CZS	Maandag en donderdag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Antipsychotica:

Geneesmiddel	Merkaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Aripiprazol	Abilify®	Serum, Stolbuis	Dal: 100-300 µg/l	500 µg/l	Misselijkheid, braken, tachycardie, hypertensie, diarree, slaperigheid en lethargie	Maandag
Clozapine	Leponex®	Serum, Stolbuis	Dal: 350-700 µg/l	1000 µg/l	Convulsies, onafhankelijk van dosering kan neutropenie en agranulocytose optreden	Maandag en donderdag
Flufenazine^b		Serum, Stolbuis	Dal: 0,5-2 µg/l	10 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
Flupentixol	Fluanxol®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-15 µg/l	20 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
Haloperidol	Haldol®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-10 µg/l	20 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
Levomepromazine^b	Nozinan®	Serum, Stolbuis	Dal: 25-150 µg/l	500 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
Olanzapine^b	Zyprexa®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-80 µg/l	100 µg/l	CZS depressie, duizeligheid, verwarde spraak, miosis	1x per 2 weken
Paliperidon	Invega®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-60 µg/l 9-hydroxyrisperidon		Demping CZS, lethargie, hypotensie, tachycardie	Maandag
Penfluridol	Acemap®, Semap®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-10 µg/l	30 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
Perfenazine^b	Trilafon®	Serum, Stolbuis	Dal: 0,8-3,0 µg/l	6 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
Periciazine^b	Neuleptil®	Serum, Stolbuis	Dal: 5-30 µg/l	100 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
Pimozide	Orap®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-20 µg/l	20 µg/l	Veranderingen ECG, verlenging QT-interval	Maandag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Pipamperon	Dipiperon®	Serum, Stolbuis	Dal: 100-400 µg/l	500 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdespressie	Maandag
Quetiapine	Seroquel®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-500 µg/l	700 µg/l	Somnolentie, hypotensie, (reflex) tachycardie, insulsten, QT-verlenging	Maandag
Risperidon	Risperdal®	Serum, Stolbuis	Dal: somspegel: 20-60 µg/l (risperidon en hydroxyrisperidon)	120 µg/l (somspegel)	Demping CZS, lethargie, hypotensie, tachycardie	Maandag
Zuclopetixol^b	Cisordinol®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-50 µg/l	100 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, bradycardie, aritmieën, nierfalen, nefritis	1x per 2 weken

Lithium:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Lithium Priktijd!: 12 uur na inname	Camcolit®, Priadel®	Serum, Stolbuis	Profylaxe: 0,6-0,8 mmol/l, Acute episode: 0,8-1,1 mmol/l	1,2 mmol/l	Misselijkheid, braken, diarree, grove tremoren, dysartrie, duizeligheid; vanaf 3-4 mmol/l convulsies en coma	Dagelijks

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Benzodiazepinen en barbituraten:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Diazepam	Stesolid®, Diazemuls	Serum, Stolbuis	Dal diazepam: 500-750 µg/l Dal nordazepam: 200-600 µg/l Metaboliët: nordazepam = desmethyldiazepam	1500-3000 µg/l 2000 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Woensdag
Flunitrazepam^b	Rohypnol®	Serum, Stolbuis	Dal: 5-15 µg/l	50 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Alleen na overleg met apotheker
Lorazepam^b	Temesta®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-250 µg/l	300-500 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Alleen na overleg met apotheker
Oxazepam	Seresta®	Serum, Stolbuis	Dal: 1000-2000 µg/l	3000 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Woensdag
Temazepam	Normison®	Serum, Stolbuis	Dal temazepam: 20-900 µg/l Dal oxazepam: 1000-2000 µg/l Metaboliët: desmethyl-temazepam = oxazepam	1000 µg/l 3000 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Woensdag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Immunosuppressiva:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied:	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Ciclosporine	Neoral®, Ciqorin®, Sandimmune®	Bloed, Heparinebuis	Dal: algemeen: 0,05-0,35 mg/l Streefwaarde afh van indicatie /type transplantatie en tijd erna: Stamceltransplantatie: tot dag 180: 0,20-0,40 mg/l Niertransplantatie: < 6 mnd: 0,25-0,35 mg/l > 6 mnd: 0,10-0,20 mg/l Ziekte van Crohn: 0,15-0,25 mg/l Nefrotisch syndr: 0,10-0,20 mg/l	0,40 mg/l	Niertoxiciteit, levertoxiciteit, misselijkheid, braken en tremor	Dinsdag en vrijdag
Everolimus	Certican®	Bloed, Heparinebuis	Afhankelijk van (locaal) transplantatieprotocol		Dal > 6,5 microg/l toenemende kans op trombocytopenie	Dinsdag en vrijdag
Mycofenolzuur^c	Myfortic®	Bloed, Heparinebuis	Afhankelijk van (locaal) transplantatieprotocol		Misselijkheid, braken, diarree, beenmergsuppressie met trombocytopenie, anemie en leukopenie met risico op infecties (cytomegalovirus, urineweginfecties) en sepsis	Doorlooptijd ca. 10 dagen (analysedag woensdag)
Sirolimus	Rapamune®	Bloed, Heparinebuis	Afhankelijk van (locaal) transplantatieprotocol		Vergelijkbaar met bijwerkingen: buikpijn, diarree, misselijkheid, anemie, trombocytopenie, leukopenie, tachycardie, hypotensie	Dinsdag en vrijdag
Tacrolimus	Advagraf®, Prograf®	Bloed, Heparinebuis	Dal: algemeen: 5-15 µg/l Streefwaarde afh van indicatie /type transplantatie en tijd erna: Stamceltransplantatie: 10-20 µg/l Niertransplantatie: > 6 maanden: 5-10 µg/l	20 µg/l	Tremor, hoofdpijn, misselijkheid, braken, urticaria, lethargie, niertoxiciteit en levertoxiciteit	Dinsdag en vrijdag

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Immunosuppressiva – methotrexaat:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied:	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Methotrexaat	Emthexate®, Metoject®	Serum, Stolbuis	Cytostaticakuren: referentiewaarden zijn afhankelijk van trial patiënt Indien niet in trial:rescue-protocol < 0,2 µmol/l: stop folinezuur > 0,2 µmol/l: overleg apotheker		Acute intoxicatie: mucositis, misselijkheid/braken, nierfalen, levertoxiciteit, beenmergdepressie, koorts, sepsis, overlijden	Op aanvraag, dagelijks

Overige antibiotica, antimycotica en antivirale middelen

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied:	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Aciclovir^b Intraveneus Top: 1-2 uur na inname	Zovirax®	Serum, Stolbuis	Intraveneus: Dal: 0,5-1,5 mg/l Top: 5-15 mg/l		Bij intraveneuze overdosering: stijging van ureum- en creatinineconcentraties, gevolgd door nierfalen. Hallucinaties, convulsies en coma	Alleen na overleg met apotheker
Co-trimoxazol		Serum, Stolbuis	Vraag aan als sulfamethoxazol en trimethoprim		QTc-verlenging, torsade de pointes, coma, hypotensie	Op aanvraag
Flucloxacilline^b	Floxapen®	Serum, Stolbuis	Continue therapie: 20-30 mg/l		Gastro-intestinale symptomen, verstoring water- en elektrolytenbalans levertoxiciteit en neurotoxiciteit bij hoge iv toediening	Alleen na overleg met apotheker
Fluconazol	Diflucan®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-20 mg/l	50 mg/l	Maag-darmklachten, verhoogde leverenzymwaarden, QTc-verlenging, torsades de pointes	Op aanvraag
Ganciclovir^b Top: 1-2 uur na inname	Cymevene®	Serum, Stolbuis	Dal profylaxe: > 0,5 mg/l Dal behandeling: > 1,5 mg/l Top: 5-12,5 mg/l	Dal: 5 mg/l Top: 20 mg/l	Neutropenie, pancytopenie, levertoxiciteit, neurotoxiciteit en acuut nierfalen	Alleen na overleg met apotheker
Itraconazol^b	Trisporal®	Serum, Stolbuis	Dal behandeling: 1-4 mg/l (som itraconazol en hydroxy-itraconazol)	6 mg/l	Toxische effecten zijn waarschijnlijk vergelijkbaar met de bijwerkingen: misselijkheid, braken, diarree, stijging leverenzymwaarden, leukopenie en trombocytopenie	Alleen na overleg met apotheker

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Sulfamethoxazol		Serum, Stolbuis	Dal: algemeen: 40-60 mg/l PCP: 100-200 mg/l	200 mg/l	Zie co-trimoxazol	Op aanvraag
Trimethoprim		Serum, Stolbuis	Dal: algemeen: 1,5-2,5 mg/l PCP: 5-10 mg/l	15-20 mg/l	Zie co-trimoxazol	Op aanvraag
Voriconazol	Vfend®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-6 mg/l Bij leverfunctiestoornis: 1-4 mg/l Bij moeilijk penetraabel gebied (cerebraal, sinus): 2-6 mg/l Profylaxe > 1 mg/l	6 mg/l	Stijging van de leverwaarden en neurologische bijwerkingen (hallucinaties, verandering kleurperceptie)	Dinsdag en vrijdag

Overige geneesmiddelen - Biologicals:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Adalimumab^d	Humira®	Serum, Stolbuis	Dal > 1 mnd na start: Obv reuma(achtige) onderzoek: 5-8 µg/ml	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
Etanercept^d	Enbrel®	Serum, Stolbuis	Nog in onderzoek	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
Infliximab^d	Remicade®	Serum, Stolbuis	Dal > 1 mnd na start: Obv IBD onderzoek: 3-7 µg/ml	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
Rituximab^d	MabThera®	Serum, Stolbuis	Nog in onderzoek	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Overige geneesmiddelen - Thiopurines:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Azathioprine	Imuran®	Bloed, Heparinebuis	Dal: 6-TGN: 600-1200 6-MMP: < 5700 pmol / 8* 10 ⁸ RBC Ratio 6-MMP/6-TGN: 2-10 Dervieux analysemethode	1200 5700	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag
Mercaptopurine	Puri-Nethol®	Bloed, Heparinebuis	Dal: 6-TGN: 600-1200 6-MMP: < 5700 pmol / 8* 10 ⁸ RBC Ratio 6-MMP/6-TGN: 2-10 Dervieux analysemethode	1200 5700	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag
Tioguanine	Lanvis®	Bloed, Heparinebuis	6-TGN: 600 – 2600 pmol / 8* 10 ⁸ RBC	5200	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag

Overige geneesmiddelen - Tyrosinekinaseremmers:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Dasatinib^a	Sprycel®	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 1,4-3,4 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Erlotinib^a	Tarceva®	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 700-1700 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Gefitinib^a	Iressa®	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 265-814 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Imatinib^a	Glivec®	Plasma, Heparinebuis	Dal: > 1000 µg/l ook wel Dal: 1000 – 3000 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Lapatinib^a	Tyverb [®]	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 50-500 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Nilotinib^a	Tasigna [®]	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 480-1580 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Pazopanib^a	Votrient [®]	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: > 20.500 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Sorafenib^a	Nexavar [®]	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 3750-4300 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
Sunitinib^a	Sutent [®]	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal 1dd 37,5 mg: Sunitinib: 31-56 µg/l Actieve metaboliet: 11-18 µg/l Dal 1dd 50 mg: Sunitinib: 25-70 µg/l Actieve metaboliet: 15-25 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken

Overige geneesmiddelen:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
Coffeïne	Peyona [®]	Serum, Stolbuis	Dal: 8-20 mg/l	50 mg/l	Braken, tachycardie	Op aanvraag
Kinine^b	A-QS 200 [®]	Serum, Stolbuis	Dal: 2,5-9,5 mg/l	10 mg/l	Braken, grote onrust, delirium, krampen, coma met ademhalingsdepressie, bloeddrukdaling, hartstilstand	Alleen na overleg met apotheker
Salicylzuur	Aspirine [®]	Serum, Stolbuis	Ziekte van Kawasaki: 100-250 mg/l	400 mg/l	Misselijkheid, braken, tinnitus, koorts, hyperventilatie, metabole acidose en respiratoire alkalose, verstoring elektrolytenbalans en coma	Alleen na overleg met apotheker
Theofylline	Theolair [®]	Serum, Stolbuis	Dal: 5-15 mg/l	20 g/l	>10mg/l: misselijk >15mg/l: slapeloosheid, diarree >20mg/l: braken, tachycardie >35mg/l: convulsies, coma	Dagelijks

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Toxicologische bepalingen (Zie voor intoxicaties ook de Meander MC protocollen: Protocol intoxicaties Meander MC en Methanol en ethyleenglycol)

Screening:

Geneesmiddel	Afname	Opmerkingen	Toxische effecten	Analyse frequentie
Alcoholen	Serum, Stolbuis	Ethyleenglycol, methanol, ethanol, isopropylalcohol en aceton	Verscheidend	Alleen na overleg met apotheker
Drugsscreen: Amfetaminen Inclusief ecstasy (XTC)	Urine	Tot 1-3 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine; hergebruik: indien dag 1 en dag 5 positief -> suggestief voor hergebruik	Wijde pupillen, tachycardia, droge mond, bruxisme, onderdrukking slaap en eetlust, hyperthermie, agitatie, paniek, psychose, hartritmestoornissen	Dagelijks
Drugsscreen: Barbituraten	Urine	Tot weken na gebruik aantoonbaar in de urine	Intoxicatie met kortwerkende barbituraten: CZS depressie met of zonder ademhalingsdepressie, hypotensie en hypothermie Intoxicatie met langwerkende barbituraten: nystagmus, dysartrie, ataxie (coördinatiestoornis), ademhalingsdepressie en coma. Minder frequent zijn hypotensie, cardiovasculaire problemen en hypothermie	Dagelijks
Drugsscreen: Benzodiazepinen	Urine	Tot dagen-weken na gebruik aantoonbaar in de urine Therapeutisch gebruik: 3 dagen Chronisch gebruik: 4-6 weken NB: niet aantoonbaar: oa lorazepam, flunitrazepam, alprazolam (te lage doseringen cq concentraties)	Lichte intoxicatie: slaperigheid en verwardheid Matige tot ernstige intoxicatie: ataxie, lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie en (zelden) bradycardie, ademhalingsdepressie en coma	Dagelijks
Drugsscreen: Cannabis	Urine	Bij incidenteel gebruik: tot 5 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine Bij frequent gebruik: tot een maand na gebruik aantoonbaar in de urine Hergebruik: indien genormaliseerde cannabinoïde ratio > 1,5 -> suggestief voor hergebruik	Paniek, controleverlies, tachycardia, acute hypotensie, psychose, depersonalisatie	Dagelijks
Drugsscreen; Cocaïne	Urine	Tot 1-3 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine; indien dag 1 en dag 5 positief -> suggestief voor hergebruik	Wijde pupillen, agitatie, angst, achterdocht, agressie, tachycardie, hartkloppingen, psychose, verwardheid, spierzwakte, insult, pijn op de borst, hartritmestoornissen	Dagelijks
Drugsscreen: Methadon	Urine	Tot 2-6 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine; indien dag 1 en dag 10 positief -> suggestief voor hergebruik	Apathie, bradycardie, misselijkheid, ademdepressie, coma, QTc-verlenging, torsade de pointes, miosis	Dagelijks
Drugsscreen: Opiaten (heroïne, morfine)	Urine	Tot 2-6 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine; indien dag 1 en dag 10 positief -> suggestief voor hergebruik NB: codeïne geeft ook een positieve uitslag	Nauwe pupillen, apathie, bradycardie, misselijkheid, ademdepressie, coma	Dagelijks

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Diuretica^b	Urine		Hypokaliëmie (spierzwakte, sufheid) hypotensie, polyurie	Alleen na overleg met apotheker
Laxantia^b	Urine		Misselijkheid, braken, buikkrampen, profuse diarree, koorts, verstoring elektrolytenbalans, metabole alkalose, metabole acidose	Alleen na overleg met apotheker
Uitgebreide toxicologische screening (STIP)	Serum, Stolbuis	Tijdsduur analyse minimaal 2 uur	-	Alleen na overleg met apotheker

Gerichte bepalingen:

Geneesmiddel	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
GHB	Urine Serum, Stolbuis	Bloed: tot ca 6 uur na gebruik aantoonbaar Urine: tot ca 8 uur na gebruik aantoonbaar Het resultaat van GHB kan verhoogd zijn in aanwezigheid van ethanol; 1 g/l ethanol verhoogt de GHB waarde met ca 5 mg/l Bloed: endogeen 0-1 mg/l Urine: endogeen tot 10 mg/l	25-75 mg/l: euforie, verhoogd libido 50-75 mg/l: slaap, spontane bewegingen, af en toe ogen open 150-250 mg/l: coma, reageert op pijnprikkels > 250 mg/l: diep coma niet reagerend op pijnprikkels, ernstige ademhalings-depressie	Misselijkheid, braken, hoofdpijn, verlaagde spierspanning, reversibel coma, incontinentie, ademhalingsdepressie	Alleen na overleg met apotheker
Paracetamol	Serum	Normaal: 10-20 mg/l Acetylcysteïne toedienen volgens paracetamolprotocol	150 mg/l, 4 uur na inname Risico-groepen: 75 mg/ml, 4 uur na inname	Leverbeschadiging	Alleen na overleg met apotheker
Salicylzuur	Serum		400 mg/l	Misselijkheid, braken, tinnitus, koorts, hyperventilatie, metabole acidose en respiratoire alkalose, verstoring elektrolytenbalans en coma	Alleen na overleg met apotheker

Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



- ^a Analyse door Apotheek VUMC (via apotheek laboratorium Meander)
- ^b Analyse door Apotheek UMCG (via apotheek laboratorium Meander)
- ^c Analyse door Apotheek UMCU (via apotheek laboratorium Meander)
- ^d Analyse door Sanquin (via apotheek laboratorium Meander)
- ^e Analyse door Apotheek Haagse Ziekenhuizen (via apotheek laboratorium Meander)

Literatuur

1. NVZA, Therapeutic Drug Monitoring (TDM) monografieën, geraadpleegd februari 2018
2. NVZA/NVIC/NVKF&B, toxicologie behandelinformatie, monografieën, geraadpleegd februari 2018
3. KNMP/WINAp, Informatorium Medicamentorum, geraadpleegd februari 2018
4. VUMC, referentiewaarden, geraadpleegd februari 2018 (mn bij analyses door VUMC)
5. UMCG, referentiewaarden, geraadpleegd februari 2018 (mn bij analyses door UMCG)
6. M. van Soest. Therapeutic Drug Monitoring bij psychofarmaca: een update. Psyfar, maart 2014
7. Hiemke et al. AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011
8. Patsalos et al. Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring. *Epilepsia* 49(7): 1239-1276, 2008
9. Ter Heine, Malingre et al. Therapeutic drug monitoring of tyrosine kinase inhibitors. *Ned Tijdschrift Oncologie* 12(7): 267-276, 2015
10. Micromedex, toxicology, geraadpleegd februari 2018