

## Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



Betreft referentiewaarden bij volwassenen, voor referentiewaarden bij kinderen zie [www.kinderformularium.nl](http://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](mailto:mm.malingre@meandermc.nl)

### Aminoglycosiden en vancomycine:

Geneesmiddel	Merknaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
<b>Amikacine</b> Top: 0,5 uur na einde infusie  Bij goede nierfunctie: 1 <sup>e</sup> afname dal en top rond 3 <sup>e</sup> 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
<b>Gentamicine</b> Top: 0,5 uur na einde infusie  Bij goede nierfunctie: 1 <sup>e</sup> afname dal en top rond 3 <sup>e</sup> 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
<b>Tobramycine</b> Top: 0,5 uur na einde infusie  Bij goede nierfunctie: 1 <sup>e</sup> afname dal en top rond 3 <sup>e</sup> 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



<b>Vancomycine (voorkeur continue therapie)</b>		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
<b>Carbamazepine</b>	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
<b>Clobazam</b>	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
<b>Clonazepam<sup>b</sup></b>	Rivotril®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-60 µg/l	100 µg/l	Hypotensie, ademhalingsdepressie en coma	Op aanvraag
<b>Ethosuximide</b>	Ethymal®	Serum, Stolbuis	Dal: 40-100 mg/l	150 mg/l	Braken, diarree, ataxie, tremor, dyskinesie, depressie CZS en ademhalingsdepressie	Dinsdag
<b>Felbamaat<sup>a</sup></b>	Teloxa®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-110 mg/l		Somnolentie, ataxie, nystagmus, spierpijnen, acuut renaal falen, maagdarfstoornissen	Dinsdag
<b>Fenobarbital</b>	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
<b>Fenytoïne</b>	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
<b>Gabapentine<sup>a</sup></b>	Neurontin®	Serum, Stolbuis	Dal: 2-20 mg/l	25 mg/l	Slaperigheid, dubbelzien, duizeligheid, diarree, ataxie en spraakproblemen	Maandag
<b>Lamotrigine</b>	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



<b>Levetiracetam</b>	Keppra®	Serum, Stolbuis	Dal: 5-25 mg/l	80 mg/l	Somnolentie, vermoeidheid, gedragsstoornissen, duizeligheid, ataxie, asthenie, hoofdpijn	Dinsdag en vrijdag
<b>Oxcarbazepine</b>	Trileptal®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-hydroxy-oxcarbazepine: 7-35 mg/l	50 mg/l	Bradycardie, hypotensie, tinnitus, hyponatriëmie	Dinsdag en vrijdag
<b>Pregabaline<sup>a</sup></b>	Lyrica®	Serum, Stolbuis	Dal: 1,5-6 mg/l	12 mg/l	Slaperigheid, verwardheid, agitatie, rusteloosheid	Donderdag
<b>Topiramaat</b>	Topamax®	Serum, Stolbuis	Dal: 2-20 mg/l	25 mg/l	Hoofdpijn, agitatie, slaperigheid, lethargie, metabole acidose, hypokaliëmie, coma	Dinsdag en vrijdag
<b>Valproïnezuur</b>	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
<b>Amiodaron</b>	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
<b>Digoxine</b>	Lanoxin®	Serum, Stolbuis	Dal: 0,5-2,0 µg/l	2,5 µg/l	Misselijkheid, braken, buikpijn, geheugenverlies, verwardheid, moeheid ritmestoornissen	Dagelijks
<b>Disopyramide<sup>b</sup></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
<b>Flecaïnide</b>	Tambacor®	Serum, Stolbuis	Dal: 0,2-1 mg/l	1 mg/l	Hypertensie, duizeligheid, hoofdpijn	Woensdag
<b>Kinidine<sup>p</sup></b>	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	Merksnaam	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
<b>Amitriptyline</b>	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
<b>Bupropion<sup>e</sup></b>	Wellbrutin XR®, Zyban®	Serum, Stolbuis	Dal: Hydroxybupropion: 575 - 1500 µg/l		Slaperigheid, bewusteloosheid, ECG-veranderingen, zoals prikkelgeleidingsstoornissen, aritmieën en tachycardie	1x per 2 weken
<b>Citalopram</b>	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
<b>Clomipramine</b>	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
<b>Dosulepine<sup>b</sup></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
<b>Doxepine<sup>b</sup></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
<b>Duloxetine</b>	Cymbalta®	Serum, Stolbuis	Dal: 30-120 µg/l	240 µg/l	Braken, convulsies	Maandag

## Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



<b>Escitalopram</b>	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
<b>Fluoxetine</b>	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
<b>Fluvoxamine</b>	Fevarin®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-250 µg/l	500 µg/l	Slaperigheid, agitatie, duizeligheid, braken, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
<b>Imipramine</b>		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
<b>Maprotiline<sup>b</sup></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
<b>Mirtazapine</b>	Remeron®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-100 µg/l	200 µg/l	Depressie CZS, hypotensie, serotoninesyndroom, insulten	Maandag
<b>Moclobemide<sup>b</sup></b>	Aurorix®	Serum, Stolbuis	Dal: 400-1000 µg/l	2000 µg/l	Agitatie, agressiviteit, veranderingen in gedrag	1x per 2 weken
<b>Nortriptyline</b>	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
<b>Paroxetine</b>	Seroxat®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-200 µg/l	300 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
<b>Sertraline</b>	Zoloft®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-250 µg/l	400 µg/l	Slaperigheid, duizeligheid, braken, agitatie, tremor en convulsies	Maandag en donderdag
<b>Trazodon<sup>b</sup></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
<b>Venlafaxine</b>	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
<b>Aripiprazol</b>	Abilify®	Serum, Stolbuis	Dal: 100-300 µg/l	500 µg/l	Misselijkheid, braken, tachycardie, hypertensie, diarree, slaperigheid en lethargie	Maandag
<b>Clozapine</b>	Leponex®	Serum, Stolbuis	Dal: 350-700 µg/l	1000 µg/l	Convulsies, onafhankelijk van dosering kan neutropenie en agranulocytose optreden	Maandag en donderdag
<b>Flufenazine<sup>b</sup></b>		Serum, Stolbuis	Dal: 0,5-2 µg/l	10 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
<b>Flupentixol</b>	Fluanxol®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-15 µg/l	20 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
<b>Haloperidol</b>	Haldol®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-10 µg/l	20 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
<b>Levomepromazine<sup>b</sup></b>	Nozinan®	Serum, Stolbuis	Dal: 25-150 µg/l	500 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
<b>Olanzapine<sup>b</sup></b>	Zyprexa®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-80 µg/l	100 µg/l	CZS depressie, duizeligheid, verwarde spraak, miosis	1x per 2 weken
<b>Paliperidon</b>	Invega®	Serum, Stolbuis	Dal: 20-60 µg/l 9-hydroxyrisperidon		Demping CZS, lethargie, hypotensie, tachycardie	Maandag
<b>Penfluridol</b>	Acemap®, Semap®	Serum, Stolbuis	Dal: 1-10 µg/l	30 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	Maandag
<b>Perfenazine<sup>b</sup></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
<b>Periciazine<sup>b</sup></b>	Neuleptil®	Serum, Stolbuis	Dal: 5-30 µg/l	100 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdepressie	1x per 2 weken
<b>Pimozide</b>	Orap®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-20 µg/l	20 µg/l	Veranderingen ECG, verlenging QT-interval	Maandag



## Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



<b>Pipamperon</b>	Dipiperon®	Serum, Stolbuis	Dal: 100-400 µg/l	500 µg/l	Extrapiramidale verschijnselen, misselijkheid, braken, ataxie, convulsies, ademhalingsdespressie	Maandag
<b>Quetiapine</b>	Seroquel®	Serum, Stolbuis	Dal: 50-500 µg/l	700 µg/l	Somnolentie, hypotensie, (reflex) tachycardie, insulsten, QT-verlenging	Maandag
<b>Risperidon</b>	Risperdal®	Serum, Stolbuis	Dal: somspegel: 20-60 µg/l (risperidon en hydroxyrisperidon)	120 µg/l (somspegel)	Demping CZS, lethargie, hypotensie, tachycardie	Maandag
<b>Zuclopetixol<sup>b</sup></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
<b>Lithium</b> Priktheid: 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
<b>Diazepam</b>	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
<b>Flunitrazepam<sup>b</sup></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
<b>Lorazepam<sup>b</sup></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
<b>Oxazepam</b>	Seresta®	Serum, Stolbuis	Dal: 1000-2000 µg/l	3000 µg/l	Lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie, ademhalingsdepressie en coma	Woensdag
<b>Temazepam</b>	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
<b>Ciclosporine</b>	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
<b>Everolimus</b>	Certican®	Bloed, Heparinebuis	Afhankelijk van (locaal) transplantatieprotocol		Dal > 6,5 microg/l toenemende kans op trombocytopenie	Dinsdag en vrijdag
<b>Mycofenolzuur<sup>c</sup></b>	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)
<b>Sirolimus</b>	Rapamune®	Bloed, Heparinebuis	Afhankelijk van (locaal) transplantatieprotocol		Vergelijkbaar met bijwerkingen: buikpijn, diarree, misselijkheid, anemie, trombocytopenie, leukopenie, tachycardie, hypotensie	Dinsdag en vrijdag
<b>Tacrolimus</b>	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
<b>Methotrexaat</b>	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
<b>Aciclovir<sup>b</sup></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
<b>Co-trimoxazol</b>		Serum, Stolbuis	Vraag aan als sulfamethoxazol en trimethoprim		QTc-verlenging, torsade de pointes, coma, hypotensie	Op aanvraag
<b>Flucloxacilline<sup>b</sup></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
<b>Fluconazol</b>	Diflucan®	Serum, Stolbuis	Dal: 10-20 mg/l	50 mg/l	Maag-darmklachten, verhoogde leverenzymwaarden, QTc-verlenging, torsades de pointes	Op aanvraag
<b>Ganciclovir<sup>b</sup></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
<b>Itraconazol<sup>b</sup></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



<b>Sulfamethoxazol</b>		Serum, Stolbuis	Dal: algemeen: 40-60 mg/l PCP: 100-200 mg/l	200 mg/l	Zie co-trimoxazol	Op aanvraag
<b>Trimethoprim</b>		Serum, Stolbuis	Dal: algemeen: 1,5-2,5 mg/l PCP: 5-10 mg/l	15-20 mg/l	Zie co-trimoxazol	Op aanvraag
<b>Voriconazol</b>	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
<b>Adalimumab<sup>d</sup></b>	Humira®	Serum, Stolbuis	Dal > 1 mnd na start: Obv reuma(achtige) onderzoek: 5-8 µg/ml	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
<b>Etanercept<sup>d</sup></b>	Enbrel®	Serum, Stolbuis	Nog in onderzoek	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
<b>Infliximab<sup>d</sup></b>	Remicade®	Serum, Stolbuis	Dal > 1 mnd na start: Obv IBD onderzoek: 3-7 µg/ml	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	1x per 2 weken
<b>Rituximab<sup>d</sup></b>	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
<b>Azathioprine</b>	Imuran®	Bloed, Heparinebuis	Dal: 6-TGN: 600-1200 6-MMP: < 5700 pmol / 8* 10 <sup>8</sup> RBC  Ratio 6-MMP/6-TGN: 2-10  Dervieux analysemethode	1200 5700	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag
<b>Mercaptopurine</b>	Puri-Nethol®	Bloed, Heparinebuis	Dal: 6-TGN: 600-1200 6-MMP: < 5700 pmol / 8* 10 <sup>8</sup> RBC  Ratio 6-MMP/6-TGN: 2-10  Dervieux analysemethode	1200 5700	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag
<b>Tioguanine</b>	Lanvis®	Bloed, Heparinebuis	6-TGN: 600 – 2600 pmol / 8* 10 <sup>8</sup> RBC	5200	Beenmergdepressie: leukopenie, trombocytopenie, anemie en, pancreatitis, hepatotoxiciteit	Woensdag

### Overige geneesmiddelen - Tyrosinekinaseremmers:

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



<b>Lapatinib<sup>a</sup></b>	Tyverb <sup>®</sup>	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 50-500 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
<b>Nilotinib<sup>a</sup></b>	Tasigna <sup>®</sup>	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 480-1580 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
<b>Pazopanib<sup>a</sup></b>	Votrient <sup>®</sup>	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: > 20.500 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
<b>Sorafenib<sup>a</sup></b>	Nexavar <sup>®</sup>	Plasma, Heparinebuis	Nog in onderzoek Dal: 3750-4300 µg/l	-	Vergelijkbaar met bijwerkingen	Doorlooptijd ca. 2 weken
<b>Sunitinib<sup>a</sup></b>	Sutent <sup>®</sup>	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
<b>Coffeïne</b>	Peyona <sup>®</sup>	Serum, Stolbuis	Dal: 8-20 mg/l	50 mg/l	Braken, tachycardie	Op aanvraag
<b>Kinine<sup>b</sup></b>	A-QS 200 <sup>®</sup>	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
<b>Salicylzuur</b>	Aspirine <sup>®</sup>	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
<b>Theofylline</b>	Theolair <sup>®</sup>	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
<b>Alcoholen</b>	Serum, Stolbuis	Ethyleenglycol, methanol, ethanol, isopropylalcohol en aceton	Verscheidend	Alleen na overleg met apotheker
<b>Drugsscreen: Amfetaminen</b> 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
<b>Drugsscreen: Barbituraten</b>	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
<b>Drugsscreen: Benzodiazepinen</b>	Urine	Tot dagen-weken na gebruik aantoonbaar in de urine Therapeutisch gebruik: 3 dagen Chronisch gebruik: 4-6 weken <b>NB: niet aantoonbaar: oa lorazepam, flunitrazepam, alprazolam (te lage doseringen cq concentraties)</b>	Lichte intoxicatie: slaperigheid en verwardheid Matige tot ernstige intoxicatie: ataxie, lethargie, hypotonie, nystagmus, hypotensie, (reflex)tachycardie en (zelden) bradycardie, ademhalingsdepressie en coma	Dagelijks
<b>Drugsscreen: Cannabis</b>	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
<b>Drugsscreen; Cocaïne</b>	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
<b>Drugsscreen: Methadon</b>	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
<b>Drugsscreen: Opiaten (heroïne, morfine)</b>	Urine	Tot 2-6 dagen na gebruik aantoonbaar in de urine; indien dag 1 en dag 10 positief -> suggestief voor hergebruik <b>NB: codeïne geeft ook een positieve uitslag</b>	Nauwe pupillen, apathie, bradycardie, misselijkheid, ademdepressie, coma	Dagelijks



## Bepalingen Apotheek Laboratorium – referentiewaarden

Versie februari 2018



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

### Gerichte bepalingen:

Geneesmiddel	Afname	Therapeutisch gebied	Toxisch vanaf	Toxische effecten	Analyse frequentie
<b>GHB</b>	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
<b>Paracetamol</b>	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
<b>Salicylzuur</b>	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



- <sup>a</sup> Analyse door Apotheek VUMC (via apotheek laboratorium Meander)
- <sup>b</sup> Analyse door Apotheek UMCG (via apotheek laboratorium Meander)
- <sup>c</sup> Analyse door Apotheek UMCU (via apotheek laboratorium Meander)
- <sup>d</sup> Analyse door Sanquin (via apotheek laboratorium Meander)
- <sup>e</sup> 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