

Algemeen	
Therapeutische groep:	Serotonine-heropnameremmers
Merknaam:	Prozac
Bepalingsfrequentie:	1 x per week op woensdag <i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i> - CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
Doorlooptijd rapportage:	Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse
CTG-code:	072809
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329): - Fluoxetine: KF.TDM.02 - Norfluoxetine: KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid :	1 ml
Afname tijd:	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaarconditie:	4°C (koelkast)
Verzendconditie:	Kamertemperatuur
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Fluoxetine	100 - 450	
Norfluoxetine	50 - 350	
Fluoxetine + Norfluoxetine	150 – 500 *	1500 - 2000
* parameter voor primaire therapie beoordeling		

Achtergrond informatie
- Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: - Als beoogde effect uitblijft - Informatie over therapietrouw - Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen - Bij ernstige infectie - Bij verminderde leverfunctie - Bij geneesmiddelinteracties (m.n. Interacties via CYP enzymen) - Aanpassing therapie op geleide van somspiegel. Fluoxetine wordt via CYP2D6 omgezet in de actieve metaboliet norfluoxetine.

- Somspiegel: in individuele gevallen therapeutisch tot 900 µg/L
- Er is een zwakke relatie tussen dosis, concentratie en effect. Het optreden van sommige bijwerkingen is wel concentratie afhankelijk. Een waarschijnlijke verklaring hiervoor is dat een minimale effectieve dosis al leidt tot 70-85% inhibitie van serotonine heropname remming, met verder weinig additioneel effect bij hogere doseringen. TDM kan gebruikt worden om bij een individuele patiënt een referentiespiegel te bepalen voor de effectiviteit (individuele streefwaarde!)
- Het metabolisme van fluoxetine vertoont niet-lineaire kinetiek (de halfwaardetijd stijgt bij stijgende spiegel)
- Farmacogenetica
 - Fluoxetine remt CYP2C19 en CYP2D6, en enigszins CYP3A4.
 - Fluoxetine is substraat voor CYP2D6 (hoofdroute), CYP2C9 en CYP2C19. Er is (nog) geen doseringsadvies mogelijk op basis van het fenotype. Wel wordt geadviseerd om bij bekende poor- en ultrarapid metabolizers voor CYP2D6 intensiever te monitoren.
- Steady state plasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 4 weken

Bronnen

- TDM-richtlijn SSRI's Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. Pharmacopsychiatry 2011;44: 195-235
- Hicks JK et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Clin Pharmacol Ther 2015, 98(2): 127

Versiebeheer

Versie 01	Dec 2021	1 ^e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Feb 2023	Update monografie n.a.v. ISO 15189 accreditatie: • Aanlevertijd monsters opgenomen • Doorlooptijd rapportage opgenomen • Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.02 • Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd • Kop Versiebeheer opgenomen
Versie 03	Apr 2025	Bij kwaliteitssysteem onderscheid gemaakt in fluoxetine (KF.TDM.02) en norfluoxetine (KF.TDM.02).