

| Algemeen                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Therapeutische groep:    | Serotonine-heropnameremmers                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Merknaam:                | Prozac                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Bepalingsfrequentie:     | <ul style="list-style-type: none"> <li>1 x per week op woensdag<br/><i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i></li> <li>CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker</li> </ul> |
| Doorlooptijd rapportage: | Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse                                                                                                                                                                                                                                               |
| CTG-code:                | 072809                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Analysemethode:          | LC-MS/MS                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Kwaliteitssysteem:       | ISO 15189 (M329): <ul style="list-style-type: none"> <li>Fluoxetine: KF.TDM.02</li> <li>Norfluoxetine: KF.TDM.02</li> </ul>                                                                                                                                                                  |
| Opmerking:               |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

| Aanvraag specificaties |                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Materiaal:             | <b>Voorkeursmateriaal:</b> Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)<br><b>Overige toegestane materialen:</b> Serum (stolbuis, Labcode: BV4AJ)                   |
| Minimum hoeveelheid :  | 1 ml                                                                                                                                                      |
| Afname tijd:           | 8.00 uur ( <b>dalspiegel</b> , vlak voor de volgende gift)                                                                                                |
| Bewaarconditie:        | 4°C (koelkast)                                                                                                                                            |
| Verzendconditie:       | Kamertemperatuur                                                                                                                                          |
| Aanvraagformulier:     | <a href="https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/">https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/</a> |

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

| Achtergrond informatie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Als beoogde effect uitblijft</li> <li>Informatie over therapietrouw</li> <li>Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen</li> <li>Bij ernstige infectie</li> <li>Bij verminderde leverfunctie</li> <li>Bij geneesmiddelinteracties (m.n. Interacties via CYP enzymen)</li> </ul> </li> <li>Aanpassing therapie op geleide van somspiegel. Fluoxetine wordt via CYP2D6 omgezet in de</li> </ul> |

actieve metaboliet norfluoxetine.

- Somspegel: 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 <sup>e</sup> versie monografie opgesteld in ISO 15189 format                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Versie 02 | Feb 2023  | Update monografie n.a.v. ISO 15189 accreditatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aanlevertijd monsters opgenomen</li> <li>• Doorlooptijd rapportage opgenomen</li> <li>• Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.02</li> <li>• Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd</li> <li>• Kop Versiebeheer opgenomen</li> </ul> |
| Versie 03 | Apr 2025  | Bij kwaliteitssysteem onderscheid gemaakt in fluoxetine (KF.TDM.02) en norfluoxetine (KF.TDM.02).                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Versie 04 | Juli 2026 | Toegevoegd: voorkeursmateriaal en overige toegestane materialen aan kopje 'materiaal'                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |