

# Azathiopurine

Algemeen	
Therapeutische groep:	Immunosuppressiva
Merknaam:	Imuran
Bepalingsfrequentie:	<ul style="list-style-type: none"> <li>Standaard 1 x per week op dinsdag <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 dag na analyse
CTG-code:	072866 (x2)
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329), KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties (Intern, externe inzending zie onderstaand)	
Materiaal:	2 x volbloed (EDTA-buis, labcode: 1 x BVEAA en 1 x BVEAB )
Minimum hoeveelheid :	2 x 4 ml
Afnametijd:	8.00 uur ( <b>dalspiegel</b> , vlak voor de volgende gift)
Bewaring:	<i>Stabiliteit azathiopurine en metabolieten:</i> Bij kamertemperatuur: 8 uur In de koelkast: 3,5 dag In de diepvries: minimaal 4 weken
<b>Externe inzenders:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 x volbloed voor erythrocyten (EDTA-buis), in koelkast bewaren tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apothek Catharina Ziekenhuis</li> <li>+ 1 x volbloed voor azathiopurine bepaling (EDTA-buis), bewaren in diepvries tot aan gekoelde verzending naar laboratorium apothek Catharina Ziekenhuis</li> </ul>
Aanvraagformulier:	<a href="https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/">https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/</a>

Referentiewaarden (picomol/8x10 <sup>8</sup> RBC)	Therapeutisch	Toxisch
6-TGN	250 - 500	> 500
6-MMPR	< 7000	> 7000
6-MMP/6-TGN ratio	5 - 25	
NB: intern erythrocyten direct in volbloed bepalen. - TPMT bepaling: aan te vragen via AKL		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Informatie over therapietrouw</li> </ul> </li> </ul>

# Azathiopurine

- Als beoogde effect uitblijft
- Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen
- Bij leverfunctiestoornissen
- Bij geneesmiddelinteracties (starten/stoppen/dosisverandering)
- Na dosisverandering (na 4 weken)
- Farmacogenetica: na absorptie wordt azathiopurine grotendeels (90%) door glutathion S-transferase (GST) omgezet in mercaptopurine (6-MP), vervolgens o.a. via thiopurinemethyltransferase (TPMT) tot vele actieve metabolieten. Voor TPMT zijn de volgende polymorfismen belangrijk:
  - Poor metabolizers: de concentratie van 6-MMP kan verhoogd zijn, een alternatief of (start)dosisverlaging tot 10% van de standaarddosering wordt aanbevolen;
  - Intermediate metabolizers: de concentratie van 6-MMP kan verhoogd zijn, (start)dosisverlaging tot 50% van de standaarddosering wordt aanbevolen, bij doseringen tot 1.5 mg/kg lich.gewicht per dag is dosisaanpassing niet nodig.
- Steady-state wordt gewoonlijk na 4 weken bereikt.
- Klinische effectiviteit bij IBD is gerelateerd aan intra-erythrocyt 6-TGN concentraties.
- Levertoxiciteit lijkt gerelateerd aan hoge concentraties 6-MMP.
- De equivalente dosering mercaptopurine kan worden berekend op basis van het molecuulgewicht van beide verbindingen (Mw 6-MP: 152.18 g/mol; Mw AZA: 277.27 g/mol; dosering 6-MP = 0,5 x dosering AZA)

## Bronnen

- TDM-richtlijn Thiopurines Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Derijks LJ. Thiopurines inflammatory bowel disease. New strategies for optimization of pharmacotherapy. Proefschrift. 2005.
- Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, Grandia L, der Zee AH M-v, Mulder H, et al.: Pharmacogenetics: from bench to byte - an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther 2011, 89(5):662

## Versiebeheer

Versie 01	Nov 2021	1e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Mrt 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>