

Algemeen	
Therapeutische groep:	Anti-epileptica, Anxiolytica
Merknaam:	Frisium
Bepalingsfrequentie:	<ul style="list-style-type: none"> <li>1x per week op donderdag <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), KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid :	3 ml
Afname tijd:	8.00 uur ( <b>dalspiegel</b> , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: -20°C	Verzending: kamertemp.
Aanvraagformulier:	<a href="https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/">https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/</a>

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Clobazam*:	30 - 400	> 3000
N-desmethyloclobazam:	300 - 3000	> 12000
* 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 leverfunctiestoornissen</li> <li>Bij geneesmiddelinteracties (starten/stoppen/dosisverandering)</li> <li>Na dosisverandering (na 5-7 dagen)</li> </ul> </li> <li>Farmacogenetica <ul style="list-style-type: none"> <li>Clobazam wordt door CYP3A4 omgezet naar N-desmethyloclobazam. Deze metaboliet draagt voor een groot deel bij aan de therapeutische en toxische effecten. De metaboliet wordt door CYP2C19 geëlimineerd. De activiteit van dit enzym is de voornaamste determinant van de metaboliet concentratie.</li> <li>Bepaling van de metabole ratio N-desmethyloclobazam/clobazam, normaal circa 4-10, wordt</li> </ul> </li> </ul>

daarom toegepast bij vermoeden op stapeling van de metaboliet (ouderdom, leverfunctiestoornissen, comedatie). Bij CYP2C19 poor metabolizers is de ratio > 25.

- Steady-state clobazam na circa 1 week, desmethyloclobazam na circa 1 maand.

## Bronnen

- TDM-richtlijn Clobazam en Clonazepam Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Patsalos P et al, Antiepileptic drugs-best practice guidelines for therapeutic drug monitoring. *Epilepsia* 2008;Jul;49(7):1239-76
- de Leon J et al, Clobazam Therapeutic Drug Monitoring: A Comprehensive Review of the Literature with Proposals to Improve Future Studies. *Ther Drug Monit.* 2013 Feb; 35(1): 30–47

## Versiebeheer

Versie 01	Nov 2021	1e 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>