

Algemeen	
Therapeutische groep:	Anti-epileptica
Merknaam:	Epanutin, Diphantoine,
Bepalingsfrequentie:	<ul style="list-style-type: none"> Immuno-assay: dagelijks <i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 12:00 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i> LC-MS/MS: 2x per week: dinsdag en donderdag <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:	072840
Analysemethode:	<ul style="list-style-type: none"> Immuno-assay (totale hoeveelheid) LC-MS/MS (totale hoeveelheid + vrije fractie)
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329) <ul style="list-style-type: none"> Immuno-assay: KF.TDM.03 LC-MS/MS: KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid :	<ul style="list-style-type: none"> Voor totale hoeveelheid (immuno-assay): 1 ml Voor vrije fractie (LC/MS-MS): LET OP! minimaal 1,5 ml plasma of ultrafiltraat
Afname tijd:	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: 4 ^o C	Verzending: kamertemp.
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden (milligram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Fenytöine:	8 – 20	> 20
Vrije fractie fenytöine*:	0,5 - 2	> 2
* vrije fractie moet apart aangevraagd worden - CYP2D6 bepaling: aan te vragen via AKL		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none"> Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: <ul style="list-style-type: none"> - Als beoogde effect uitblijft/toename aanvalsfrequentie - Informatie over therapietrouw - Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen - Na dosiswijziging

Fenytoïne

- Bij geneesmiddelinteracties (m.n. CYP remming/inductie)
 - Bij orale toediening en diarree (langer dan 48 uur)
 - Bij wijziging toedieningsweg/ toedieningsvorm (bijv. oraal naar sonde)
 - Bij nier- en leverfunctiestoornissen
 - Bij zwangerschap kunnen de spiegels sterk verlaagd zijn
- * Bepaling vrije fractie (niet-eiwitgebonden) wordt geadviseerd in de volgende situaties:
- Hypo-albuminemie (serumalbuminegehalte lager dan 30 g/l)
 - Bij hemodialyse
 - Bij ernstige nierfunctiestoornis (uremie)
 - Bij ernstige leverfunctiestoornissen
- Eerste spiegel bepalen 4 – 5 dagen na aanvang therapie
 - Fenytoïne vertoont niet-lineaire kinetiek. Dat wil zeggen dat als gevolg van enzymverzadiging de serumconcentratie onevenredig met de dosering toe/af kan nemen.
 - Farmacogenetica
 Fenytoïne induceert CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4 en wordt voor ong. 90% door CYP2C9 en voor ong. 10% door CYP2C19 metabool geklaard waarbij een inactieve metaboliet ontstaat. Bij CYP2C9-polymorfismen:
 - poor metabolizers (= *2/*2, *2/*3, *3/*3): de plasmaconcentratie kan verhoogd zijn, de oplaaddosering hoeft niet te worden aangepast, de onderhoudsdosering verlagen tot 50% van de standaarddosering op geleide bloedspiegel,
 - intermediate metabolizers (= *1/*2, *1/*3): de plasmaconcentratie kan verhoogd zijn, de oplaaddosering hoeft niet te worden aangepast, de onderhoudsdosering verlagen tot 75% van de standaarddosering op geleide bloedspiegel

Bronnen

- TDM monografie fenytoïne Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Krasowski MD. (2011). Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Medications, Novel Treatment of Epilepsy, Prof. Humberto Foyaca-Sibat (Ed.), ISBN: 978-953-307-667-6, InTech.
- Patsalos PN, , Berry DJ, Bourgeois BFD. Antiepileptic drugs - best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 49(7):1239–1276, 2008
- The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE guideline 2012. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG137>
- KNMP Kennisbank Farmacogenetica

Versiebeheer

Versie 01	Sep 2021	1 ^e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Feb 2023	Update n.a.v. ISO 15189 accreditatie: <ul style="list-style-type: none"> • Uiterste aanlevertijd monsters opgenomen • Doorlooptijd rapportage opgenomen • Verwijzing naar kwaliteitssysteem ISO 15189 (M329), Immuno-assay: KF.TDM.03 / LC-MS/MS: KF.TDM.02 opgenomen • Hyperlink naar aanvraagformulier TDM en toxicologisch toegevoegd • Kop Versiebeheer opgenomen
Versie 03	Juni 2023	<ul style="list-style-type: none"> • Kopje 'Analysemethode' als volgt verduidelijkt: <ul style="list-style-type: none"> ○ Immuno-assay (totale hoeveelheid) ○ LC-MS/MS (totale hoeveelheid + vrije fractie)

Fenytöine

		<ul style="list-style-type: none">• Minimum hoeveelheid materiaal voor 'vrije fractie (LC-MS/MS)' toegevoegd.
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------