

Fenytöine

Algemeen	
Therapeutische groep	Anti-epileptica
Merknaam	Epanutin, Diphantoine,
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">• Standaard: dagelijks• CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072840
Analysemethode	Immuno-assay / vrije fractie LC-MS/MS
Opmerking	

Aanvraag specificaties	
Materiaal	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid	1 ml
Afname tijd	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: 4°C	Verzending: kamertemp.

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,- 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 <u>vrije fractie</u> (niet-eiwitgebonden) wordt geadviseerd in de volgende situaties:<ul style="list-style-type: none">- 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.• Fenytöine vertoont niet-lineaire kinetiek. Dat wil zeggen dat als gevolg van enzymverzadiging de serumconcentratie onevenredig met de dosering toe/af kan nemen.

Fenytoïne

- 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