

Fluoxetine

Algemeen	
Therapeutische groep	Serotonine-heropnameremmers
Merknaam	Prozac
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">1 x per week: woensdagCITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072809
Analysemethode	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 (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">Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:<ul style="list-style-type: none">Als beoogde effect uitblijft,Informatie over therapietrouw,Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen,Bij ernstige infectie,Bij verminderde leverfunctie,Bij geneesmiddelinteracties (m.n. Interacties via CYP enzymen)Aanpassing therapie op geleide van somspiegel. Fluoxetine wordt via CYP2D6 omgezet in de actieve metaboliet norfluoxetine.Somspiegel: in individuele gevallen therapeutisch tot 900 µg/LEr 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)

Fluoxetine

- 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