

Valproïnezuur

Algemeen	
Therapeutische groep	Anti-epileptica
Merknaam	Depakine, Orfiril, Propymal
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">• Standaard: afhankelijk van gebruikte analysemethode:<ul style="list-style-type: none">- immuno-assay: dagelijks- vrije fractie middels LC-MS/MS: 2x per week• 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 ^o C	Verzending: kamertemp.

Referentiewaarden (milligram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Epilepsie	50 – 100	> 150
Acute fase stemmingstabilisator	80 – 120	
Onderhoud stemmingstabilisator	60 - 80	
Epilepsie vrije fractie valproïnezuur*	4 - 15	> 25

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. CYP2C9 remming/inductie)- Bij nier/leverfunctie stoornis- Bij diarree (langer dan 48 uur)- Bij wijziging toedieningsweg/ toedieningsvorm.* 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 comedatie die sterk aan albumine bindt (o.a. fenytoïne)- Bij ernstige nierfunctiestoornis (uremie)/hemodialyse- Bij ernstige (chronische) leverfunctiestoornissen- Bij ouderen/zwangeren/neonaten

Valproïnezuur

- Farmacogenetica (CYP2C9, CYP2C19, CYP2A6)
- In de lever wordt ong. 10% gemetaboliseerd door CYP2C9, CYP2C19 en CYP2A6; ong. 50% wordt geglucuronideerd en 30-40% wordt via β -oxidatie gemetaboliseerd. De metabolieten worden voornamelijk met de urine uitgescheiden.
- Er is een zwakke relatie tussen dosis, concentratie en effect. Het optreden van sommige bijwerkingen is wel concentratie afhankelijk. TDM kan gebruikt worden om bij een individuele patiënt een referentiespiegel te bepalen voor de effectiviteit (individuele streefwaarde!)
- Dalspiegel bepalen wordt aangeraden vanaf een dosering van 35 mg/kg/dag
- De steady state concentratie wordt bereikt na ca. 5-7 dagen bij constante dosering.

Bronnen

- TDM-richtlijn Valproïnezuur Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Richtlijn bipolaire stoornissen. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, versie, 2015.
- Krasowski MD. (2011). Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Medications, Novel Treatment of Epilepsy, 2011: ISBN: 978-953-307-667-6, InTech.
- Wallenburg E, Klok B, de Jong K et al. Monitoring protein-unbound valproic acid serum concentrations in clinical practice. Ther Drug Monit 2017; 39: 269-272