

CLOZAPINE

Clozapine in plasma

Zie [synoniemen] → Leponex**Monstermateriaal** EDTA-buis met paarse dop (zonder gel)**Hoeveelheid** 1 volle buis (6 ml)**LIMS-code** CLOZT**Opmerkingen** 12 uur na laatste gift.
Een ideale procedure is het 's avonds toedienen van (een groot deel van) de clozapine dosis en 's morgens de monsterafname.
Afname is zinvol 6 dagen na start therapie of dosis wijziging, omdat steady-state dan bereikt is.**Referentiewaarden** Doseren op geleide van klinisch effect.
Therapeutisch: 350-700 microg/l (kan ook <350 microg/l).
Toxisch: >1000 microg/l.**Opmerking** Spiegel boven de 700 microg/l zouden minder effectief zijn. De kans op convulsies neemt toe bij een spiegel >600 microg/l. Wanneer agranulocytose of cardiomyopathie optreedt moet clozapine gestaakt worden.

Rokers hebben 20-40% lagere spiegels van clozapine dan niet-rokers (via inductie van CYP1A2). Ook het doormaken van een infectie en het gebruik van co-medicatie kan de spiegel van clozapine beïnvloeden.**Bewaarconditie** Koelkast (2-8°C) gedurende 24 uur, na centrifugeren 7 dagen in de diepvries (-15 tot -25 °C). Bewaring gedurende enkele uren bij kamertemperatuur kan invloed hebben op de stabiliteit van de verbinding**Frequentie** Deze bepaling wordt opgestuurd. De uitslag volgt gewoonlijk binnen 14 dagen.**Uitvoerende instelling** UMC Utrecht
(via Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ)**Contactpersoon** Dienstdoende ziekenhuisapotheker ETZ, tel. 013-2215696**Transportcondities** Kamertemperatuur (15-25 °C)**NB** Halfwaardetijd: 6-8 uur (14 uur bij herhaalde toediening). De actieve metaboliet (desmethylclozapine) heeft een zwakkere en kortere werking dan clozapine en draagt slechts weinig bij aan het effect van clozapine.

Clozapinespiegels in serum zijn circa 7% hoger dan in plasma. Dit is niet klinisch relevant aangezien gedoseerd wordt op klinisch effect.

Interacties

- **Roken:** Roken induceert CYP1A2. De clozapine dosering moet bij sommige patiënten tot 50% verhoogd worden om adequate spiegels te verkrijgen. Stoppen met roken of overstappen naar e-sigaretten kan een stijging van de clozapinespiegel veroorzaken, met mogelijk convulsies als gevolg.
- **Infectie:** Bij een infectie kan de spiegel 3 tot 10 maal stijgen door CYP1A2 remming.
- **Geneesmiddelen:** Door remming van CYP1A2 door fluvoxamine en ciprofloxacine kan de clozapinespiegel met een factor 10 stijgen (idem door ciprofloxacine). Fluvoxamine wordt in de praktijk overigens vaak bewust toegevoegd aan clozapine om de inname van het aantal clozapinetabletten te verminderen. Verhoogde clozapinespiegels zijn ook gemeld bij combinatie met fluoxetine en sertraline.
- Door inductie van voornamelijk CYP1A2 kan de plasmaconcentratie van clozapine dalen, inductoren zijn bosentan, carbamazepine, efavirenz, etravirine, fenobarbital, fenytoïne, lopinavir, nevirapine, omeprazol, primidon, rifabutine, rifampicine en ritonavir.
- **Cafeïne:** De plasmaconcentratie van clozapine wordt verhoogd door cafeïne-inname en verlaagd met bijna 50% na een 5-daagse cafeïne-vrije periode.

Bepalingsmethode	LCMSMS
Externe kwaliteitscontrole	KKGT
Aanwijzingen voor analist	
Literatuur	<ol style="list-style-type: none"> 1. TDM monografie Clozapine, NVZA Commissie Analyse & Toxicologie (05-03-2019). Geraadpleegd: 26-03-2019 2. KNMP Kennisbank, geraadpleegd: 26-03-2019
Wijzigingen	<p>20210106 KL: uitvoerende instelling via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ.</p> <p>20190923 ML: LIMS code gewijzigd van CLOZ naar CLOZT.</p> <p>20190326 TJ: Opmerking bij afname en referentiewaarden, telefoonnummer dienstdoende ziekenhuisapotheker en NB gewijzigd. Literatuur geüpdatet, uitvoerende instelling van KFL naar UMCU. Methode gewijzigd van HPLC naar LCMSMS. Frequentie gewijzigd van 1x per week naar wordt opgestuurd.</p> <p>20170709 ML: Tekstueel locatie TweeSteden en Elisabeth aangepast. LIMS-code toegevoegd.</p> <p>20151223 ML: rode buis gewijzigd in paarse buis n.a.v. validatiegegevens. Hoeveelheid aangepast naar 1 volle buis (6 ml)</p> <p>20170105 MdH: Verschillende wijzigingen in lay-out. µg/l gewijzigd in microg/l</p> <p>Bewaarcondities: aangepast naar koelkast gedurende 24 uur en diepvries gedurende 7 dagen.</p> <p>Opmerkingen: Laatste zin over steady state verwijderd</p> <p>Opmerkingen referentiewaarden: informatie toxiciteit gewijzigd conform kennisbank en TDM-monografie.</p> <p>Contactpersoon: (sein 3366 locatie TSZ en 5510 locatie EZ).</p>

Transportcondities: achter kamertemperatuur "(15-25 °C)"
toegevoegd.

NB: tekst interacties aangepast conform kennisbank en TDM-
monografie.

Literatuur: geraadpleegd: 05-01-2017