

**TOBRAMYCINE**

Tobramycine in plasma

**Zie** [synoniemen] → Obracin**Monstermateriaal** Heparinebuis met groene dop (zonder gel)  
Bij neonaten: Capillair met paarse dopjes (= plasma)**Hoeveelheid** 1 volle buis (6 ml)  
Bij neonaten: 5 capillairtjes**LIMS-code** TOBDT = tobramycine dal  
TOBTT = tobramycine top  
TOD6T = tobramycine 6-uursdal**Opmerkingen** Top- en 6-uursdal afnemen na 3<sup>e</sup> gift bij goede nierfunctie. Bij nierfunctiestoornis top- en 6-uursdal direct na 1<sup>e</sup> gift om op basis van spiegels interval te kunnen bepalen. Als goed ingesteld, alleen dalspiegels ter controle.

Topspiegel = 1 uur na start toediening (30 min na einde infuus)

6-uursdalspiegel = 6 uur na de gift (wanneer het priktijdstip ongunstig uitvalt -patiënt slaapt- mag de 6-uursdal ook later worden afgenomen tot maximaal 12 uur na inlopen)

Dalspiegel = vlak voor de volgende gift

Bij hemodialysepatiënten topspiegel afnemen (1 uur na start van de gift), spiegel vóór dialyse afnemen en spiegel na dialyse afnemen.

Voor een goede interpretatie en advisering moeten de volgende aanvullende gegevens zijn ingevuld bij de aanvraag:

- Gewicht patiënt
- Dosering tobramycine
- Datum en tijd laatste gift tobramycine
- Datum en tijd van bloedafname

**Referentiewaarden** Topspiegel volwassenen:

- Alle indicaties: 15-20 mg/l
- CF (cystic fibrosis) patiënten: 25-30 mg/l
- CVVH patiënten: 8-12 mg/l
- Hemodialyse patiënten: 5-10 mg/l

Topspiegel kinderen: 8-10 mg/l  
 - CF patiënten 25-30 mg/l

Dalspiegel:

- Volwassenen en kinderen: <0,5 mg/l
- CVH patiënten: <1 mg/l
- Hemodialyse patiënten: >3 mg/l (tussen de dialyses)

### Opmerking

Aminoglycosiden kennen een concentratie-afhankelijk effect. Het farmacodynamisch eindpunt is een C<sub>max</sub>/MIC ratio van 10. Voor de gebruikelijke micro-organismen met een MIC van 1-2 mg/l betekent dat een topspiegel van 15-20 mg/l. Het optreden van nefrotoxiciteit is geassocieerd met hoge dalspiegels en daarom wordt een dalspiegel van <0,5 mg/l aangehouden. Bij MIC < 1 dan streven AUC 70-110 mg/l\*h.

Bij gebruik van tobramycine gedurende drie dagen of minder (bijvoorbeeld buikschemata) bij en een goede nierfunctie (GFR > 60 ml/min) is spiegelbepaling van tobramycine niet zinvol.

Voor meer informatie: zie <http://www.tdm-monografie.org>.  
 Binnen ETZ: iDoc DOA TDM TOX Autorisatie (015754)

### Bewaarconditie

Koelkast (2-8°C)  
 Bewaring gedurende enkele uren buiten de koelkast heeft verwaarloosbare invloed op de stabiliteit.  
 1 week houdbaar in koelkast en diepvries.

### Frequentie

Dagelijks

### Uitvoerende instelling

KCHL ETZ  
 (adviesing via Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ)

### Contactpersoon

Dienstdoende ziekenhuisapotheker ETZ, tel. 013-2215696

### Transportcondities

Kamertemperatuur (15-25 °C)

### NB

Doseringsadviezen volwassenen:

- Standaarddosering: 1x daags 5 mg/kg
- IC-patiënten en sepsis: 1x daags 6 mg/kg
- CF patiënten: 1x daags 10 mg/kg
- Bij patiënten met extreem overgewicht (BMI>30) wordt gerekend met een lichaamsgewicht dat 75-85% bedraagt van het echte lichaamsgewicht voor berekening van de eerste dosis.

Voor doseringsadviezen bij kinderen: zie kinderformularium.

Bij een slechte nierfunctie (GFR<30 ml/min) wordt eerst het doseerinterval verlengd naar maximaal 48 uur voordat dosisverlaging plaatsvindt. Indien dalspiegel langer dan 8 uur <1 mg/l is bij doseerinterval van 48 uur, dient een 36-uurs interval te worden overwogen om voldoende effectiviteit te garanderen.

Indien de spiegel langer dan 10-12 uur lager is dan 0,5 mg/l, overweeg dosering 2dd.

Het verdient aanbeveling om spiegels na instellen ten minste 2x per week te controleren indien patiënt instabiel is (m.n. IC-patiënten en patiënten met een matige nierfunctie), bij stabiele patiënt 1x per week. Na 10-14 dagen therapie wordt meestal nefrotoxiciteit zichtbaar als het oplopen van de dalspiegel.

Verwerking doseringsadviezen:

- Op basis van de spiegels wordt een nieuwe dosering berekend door de ziekenhuisapotheker.
- Het doseeradvies wordt vastgelegd in het EPD (elektronisch patiënten dossier). Bij wijzigingen in de dosering belt de ziekenhuisapotheker deze door aan de arts(-assistent).
- De arts(-assistent) is verantwoordelijk voor het wijzigen van de dosering.
- Wijzigingen kunnen in overleg met de arts door de ziekenhuisapotheker worden doorgevoerd in het EVS (elektronisch voorschrijf systeem).

#### Methode

Immuno-assay

#### Externe kwaliteitscontrole

KKGT

### **Aanwijzingen voor analist**

#### **Literatuur**

1. TDM monografie Tobramycine, NVZA Commissie Analyse & Toxicologie. Geraadpleegd: 09-02-2018.
2. Werkinstructie "interpretatie klinisch farmaceutische analyses" Apotheek Haagse Ziekenhuizen Den Haag (revisie 5), geraadpleegd: 08-01-2014.
3. Döring G et Al. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J 2000;16:749-67.
4. Smyth A, Tan KH-V, Hyman-Taylor P, et al. Once versus three-times daily regimens of tobramycin treatment for pulmonary exacerbations in cystic fibrosis – the TOPIC study, a randomized controlled trial. Lancet 2005;365:573-578.
5. Nicolau DP et al. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2184 adult patients. Antimicrob Agents Chemother 1995;3:650-5.

#### **Wijzigingen**

20210106 KL: advisering via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt advisering via Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ. En transport van EZ naar TSZ verwijderd.  
20200608 ML: Bij hoeveelheid "(90 microliter)" verwijderd achter 5 capillairtjes. Er is minimaal 300 microliter nodig voor analyse.  
20200318 KL : Foto buis gewijzigd.  
20200211 KL: Hoeveelheid bij neonaten gewijzigd van 3 naar 5 capillairtjes (90 µl).  
20191101 ML: Uitvoerend lab van KCHL Amphibia naar KCHL ETZ (n.a.v. change control 79993).

20191004 ML: LIMS-code van TOBD naar TOBDT, TOBT naar TOBTT, TOD6 naar TOD6T.

20190830 ML: Verwijzing toegevoegd bij opmerkingen naar iDoc 'DOA TDM TOX Autorisatie' i.v.m. taakverschuiving van arts naar ziekenhuisapotheker wat betreft wijzigen medicatieorders en plaatsen laborders n.a.v. besluit Kernstaf ETZ 20-08-2019. Tevens verwijzing toegevoegd naar [www.tdm-monografie.org](http://www.tdm-monografie.org).

20180807 ML: Materiaal gewijzigd van EDTA-plasma (paars) naar heparineplasma (groen). Hoeveelheid van 4 ml naar 6 ml. Uitbesteding aan KCHL Amphia ziekenhuis. Aanwijzing voor analist verwijderd. LGC verwijderd bij Externe kwaliteitscontrole.

20180621 ML: bewaarconditie week in koelkast en diepvries toegevoegd. Materiaal serum gewijzigd in EDTA-plasma (paarse buis). Aanwijzing analist geschikt voor plasma en serum toegevoegd. N.a.v. validatie (change 78777). Buis 6 ml naar 4 ml.

20180209 ML: Referentiewaarde 'overige indicaties' > 10 mg/l gewijzigd naar alle indicaties 15-20 mg/l. Bij opmerkingen AUC 70-110 toegevoegd. Literatuur geüpdatet. Toegevoegd: top en 6-uursdal na 3<sup>e</sup> gift en bij nierfunctiestoornis voor 1<sup>e</sup> gift Na adequate instelling vervolg alleen dalspiegels. Telnr ziekenhuisapotheker ETZ gewijzigd.

20170710 ML: Hoeveelheid materiaal naar 6 ml. Tekstueel locatie TweeSteden en Elisabeth aangepast. LIMS-code toegevoegd. Transport- en bewaarconditie volledig genoteerd.

20160808 ML: telefoonnummer locatie EZ toegevoegd. Wijzigingenveld toegevoegd. Verwijzing naar kinderformularium bij dosering. Verwijdering 'veelal' bij referentiewaarde kinderen. Uitbreiding transport, doseeradviezen en referenties.

20170220 ML: Capillairtjes toegevoegd voor neonaten (indicatie necrotiserende enterocolitis) bij afbeelding, monstermateriaal en hoeveelheid.