1. Klinische Indikation

Analyt: **Clozapin**

Mitbestimmung von N-Desmethylclozapin

Auswahl Handelsnamen: Elcrit®, Leponex ®

- Therapeutisches Drug-monitoring (Therapiekontrolle und –beobachtung)

<u>Klinische Pharmakologie:</u>

- HWZ: 12 – 16 Std.
- Metabolisierung bevorzugt durch CYP1A2, daneben CYP2C19 und CYP3A4 mit 2 Hauptmetaboliten: N-Desmethylclozapin und Clozapin-N-oxid.
- Agranulocytoserisiko höher als bei anderen Antipsychotika.
- Ernste, aber seltene NW: Myokarditis, Kardiomyopathie
- Cave: bei V. a. kardiales Risiko: Absetzen von Clozapin. Vor Beginn einer Clozapin-therapie: kardiologische Abklärung.
- Cave: Nicht mit tricyclischen Depot-Antipsychotika kombinieren. Kardiocvaskuläre Synkopen u./o. Atemstillstand bei gleichzeitiger Benzodiazepingabe möglich. Keine i.v.-Gabe von Benzodiazepinen.
- Cave: Keine Kombination mit Fluvoxamin (10 facher Anstieg der Clozapin-Konzen-trationen), Fluoxetin verursacht Anstieg um ca. 40%).
- Plasmakonzentrationen von Clozapin und ggf. Dosisanpassung bei Kombinationen bei Infektionen oder veränderten Rauchgewohnheiten dringend empfohlen.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4210 / 900
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	2 bis 3 x wöchentlich
Befundmitteilung	2 bis 3 Werktage nach Probeneingang und Validation über KAS und/oder Netzdruck

3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Untersuchung sollte als Talspiegel vor der nächsten Dosis erfolgen.

3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

Plasmaproben sind dunkel und gekühlt (4°C) gelagert für 24 Stunden stabil. Bei Aufbewahrung über 24 Stunden hinaus sollten die Proben bei ca. -20°C gelagert werden.

Blutentnahme – Empfehlung: Maximum 2-4 Stunden nach der letzten Dosis, Minimum unmittelbar vor der nächsten Dosis.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode und Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Ultrahochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit massenspektrometrischer Detektion(LC-MS/MS)

Reagenz: MassTox, TDM Serie A Neuroleptika 1 im Serum/Plasma, ChromsystemsInstruments and Chemicals GmbH

Gerät: KIT* PTQ QQQ 4500MD Triple-Quadrupol-Tandem-MS mit (U)HPLC, AB SCIEX Germany GmbH

Die Messunsicherheit lässt sich jeweils aktuell nach den Vorgaben der ZL01_VA_Messunsicherheit ermitteln. Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Gel-Seperatoren können analytische Störungen verursachen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Richtwerte (Talspiegel): 350– 600 µg/l (nur Clozapin, ohne Metabolite)

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte >1000 µg/l können zu toxischen Symptomen führen.

Der behandelnde Arzt muss bei jedem Patienten den richtigen therapeutischen Bereich ermitteln.

Quelle: AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2017; Pharmacopsychiatry 51 (1-02): 9-62