1. Klinische Indikation

Analyt: Perampanel
Auswahl Handelsnamen: Fycompa®

- Therapeutisches Drug Monitoring (Therapiekontrolle und -beobachtung)

Perampanel ist ein Antiepileptikum, das als Zusatztherapie bei fokalen Anfällen sowie bei primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen angewendet wird. Die regelmäßige Kontrolle des Wirkstoffspiegels ist wichtiger Bestandteil der Therapie und dient zur Ermittlung des therapeutischen Bereichs und der Überprüfung der korrekten und regelmäßigen Einnahme. Eine Überdosierung mit potentiell toxischen Nebenwirkungen muss ebenso wie eine Unterschreitung der erforderlichen Wirkdosis vermieden werden.

Pharmakologie:

Perampanel ist ein selektiver nicht-kompetitiver Antagonist des ionotropen AMPA-Glutamat-Rezeptors. Der genaue antiepileptische Wirkmechanismus ist bisher noch nicht vollständig geklärt.

Die Metabolisierung von Perampanel erfolgt durch Oxidation und Glukuronidierung und wird überwiegend über CYP3A vermittelt. Dementsprechend kann die Komedikation mit CYP3A-induzierenden Arzneistoffen (Carbamazepin, Oxcarbazepin und Phenytoin) zu einer deutlich verkürzten HWZ sowie zu abnehmenden Plasmaspiegelkonzentrationen von Perampanel führen. Eine eingeschränkte Leberfunktion führt hingegen zu einer Verlängerung der Clearance. Die HWZ beträgt ca. 48-105 Stunden.

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 Blutentnahme sollte als Talspiegel im Steady State vor der nächsten Dosiseinnahme 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.

4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

4.1 Methode, Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

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

Reagenz: MassTox, TDM Serie A Antiepileptika All-in One Methode im Serum/Plasma, Chromsystems Instruments and Chemicals GmbH

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

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-Separatoren 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 180-980 µg/L

Umrechnungsfaktor µg/l in nmol/l: 2,862

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: Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017; Pharmacopsychiatry 2018; 51 (1-02): 9-62

Der therapeutische Bereich kann individuell verschieden sein und ist im klinischen Kontext von Anfallskontrolle und unerwünschten Wirkungen zu bewerten. Aus diesem Grund liegt der zu erzielende Wirkspiegel bei manchen Patienten außerhalb des hier von der Arbeitsgesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) e.V. angegebenen therapeutischen Bereichs, der nur als Richtwert für die Interpretation dient.

Quellen:

Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017; Pharmacopsychiatry 2018; 51 (1-02): 9-62

Elger C. E., Berkenfeld R. (geteilte Erstautorenschaft) et al. S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Fachinfo Fycompa® Filmtabletten, Eisai GmbH, Stand: 04.2021