1. Klinische Indikation

Analyt: **Primidon**

Primidon ist ein Mittel zweiter Wahl bei myoklonischen Anfällen des Jugendalters (Impulsiv-Petit-mal) und ein Ausweichmedikament für fokal eingeleitete generalisierte tonisch-klonische Anfälle. Der für die antikonvulsive Wirkung von Primidon entscheidende aktive Metabolit ist Phenobarbital, so dass bei Primidontherapie beide Substanzen bestimmt werden sollten.

Indikationen:

- Therapeutisches Drug-monitoring
- Überprüfung der Compliance

Pharmakologie:

Kenngröße	Primidon	Phenobarbital
Absorption oral	90 – 100%	90 – 100%
i.v.-Gabe	-	nicht schneller als 50 mg/min
Peak	Nach 1 – 3 Std.	Nach 1 – 3 Std.
Proteinbindung:		
Erwachsene/Kinder	< 20%	50 – 55%
Neugeborene		10 – 30 %
Renale Elimination:		
Erwachsene/Kinder	40 – 65 %	20 – 40%
Neugeborene	60- 80%	
Kenngröße	Primidon	Phenobarbital

Kenngröße	Primidon	Phenobarbital
Halbwertszeiten:	Median (Bereich)	Median (Bereich)
Erwachsene	8 Std. (3,3 – 19)	95 Std. (53 – 140)
Kinder	8,7 Std. (4,4 – 11)	62 Std. (37 – 94)
Neugeborene		103 Std. (43 – 404)

Hinweise:

Bei Niereninsuffizienz ist mit einer verringerten Clearance von Primidon zu rechnen.

Toxische Wirkungen (kritisch) treten bei Primidon bei Serumkonzentrationen von 20 – 50 µg/ml auf, bei Phenobarbital als relevanter Metabolit von Primidon bei Serumkonzentrationen von 30 – 40 µg/ml. Symptome bei Intoxikation sind Somnolenz, Lethargie, Ataxie, Koordinationsstörungen, Koma, eventuell beatmungspflichtige Atemdepression. Therapie: Intensivbehandlung und Hämodialyse.

2. Anforderung / Befundmitteilung

Anforderung	Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem
DKGNT-Nummer /-Punkte	4200 / 360
Probenart, -volumen	EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml.
Versand	ungekühlt bis 1 Tag
Nachforderung nach Probengewinnung	bis 3 Tage
Häufigkeit der Untersuchung	1x täglich montags bis freitags
Befundmitteilung	montags bis freitags 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.

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

Hämolyse sollte vermieden werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Felbamat (Taloxa ®) und Primidon wird die Primidon-Quantifizierung gestört. Felbamat hat aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils (Berichte über Todesfälle durch Leberversagen und

Knochenmarkstoxizität) in Deutschland nur eine sehr beschränkte Zulassung und wird sehr selten eingesetzt.

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:

Primidon:

Richtwerte (Talspiegel): 5 – 10 µg/ml

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte > 25 µg/ml können zu toxischen Symptomen führen.

Phenobarbital:

Richtwerte (Talspiegel): 10 – 40 µg/ml

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte > 50 µg/ml 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

Aufgrund der individuellen Unterschiede hinsichtlich Metabolismusaktivität und der Intensität der epileptischen Anfälle benötigen einige Patienten u.U. für eine effektive Behandlung Serumkonzentrationen außerhalb dieses Bereichs. Der hier angegebene Bereich dient daher zusammen mit anderen klinischen Zeichen und Symptomen nur als Richtlinie für die Interpretation.