



Nieuwsbrief Commissie Analyse en Toxicologie (CAT)

Juni 2014
Jaargang 8, nummer 1

RUBRIEK NIEUWS

PUOZ Labdag 2014

Deze zal plaatsvinden op 4 december 2014. Op de PUOZ labdag worden onderwerpen behandeld op het gebied van zowel farmaceutische kwaliteitscontrole als TDM en toxicologie. Deze dag is bedoeld voor analisten en apothekers. Reserveer deze datum dus alvast in uw agenda!

Nieuwe werkgroepen CAT

Er zijn 2 nieuwe werkgroepen opgericht onder de CAT. Dit zijn de werkgroepen PK/PD en de werkgroep farmacogenetica. In beide werkgroepen zal minimaal 1 lid van de CAT deelnemen en daarnaast worden andere deelnemers gezocht om deze werkgroepen vorm te geven. De initiatiefnemers van de werkgroep PK/PD zijn Dirk-Jan Moes en Daan Touw en de initiatiefnemers van de werkgroep farmacogenetica zijn Jesse Swen en Inge van Berlo. Op deze manier kunnen beide onderwerpen meer uitgediept worden en onder de aandacht gebracht worden van de leden van de NVZA. In totaal zijn er nu 3 werkgroepen onder auspiciën van de CAT, de werkgroepen medische gassen, farmacogenetica en PK/PD

KKGT Bestuur

Mirte Mallingre is toegetreden tot het bestuur van de KKGT. Zij zal Bram Wilhelm vervangen.

Nieuws van de KKGT

Thiopurines

Vanaf mei 2014 is de KKGT gestart met een nieuw programma; Thiopurines. Deze rondzending is anders ingericht dan de huidige programma's omdat geen geschikt monster voorhanden is. In plaats van een monster dat door de KKGT gemaakt is, worden meerdere keren per jaar patiëntenmonsters uitgewisseld tussen de deelnemende laboratoria. De KKGT coördineert de uitwisseling, ontvangt de resultaten en verwerkt deze tot een rapport. Mocht u interesse hebben in deze rondzending dan kunt u contact opnemen met de KKGT (info@kkgt.nl, 070-3217161).

RUBRIEK ALGEMEEN

NVZA-kennisplein

Door de CAT opgestelde documenten zijn te vinden op het NVZA kennisplein door de zoekterm "CAT advies" te gebruiken.

Een overzicht van de door ons opgestelde TDM monografieën kun je vinden onder “Groepen :TDM monografieën redactie extra”.

RUBRIEK FARMACEUTISCHE KWALITEITSCONTROLE

Beoordeling Toeleveranciers en Laboratoria

Werkterrein werkgroep beoordeling toeleveranciers

Door de werkgroep beoordeling toeleveranciers worden al 15 jaar audits bij leveranciers uitgevoerd. Met enige regelmaat wordt door het veld verzocht de huidige groep van leveranciers die centraal door de werkgroep beoordeeld worden uit te breiden. In de commissie GMP-Z zijn de criteria opnieuw herijkt.

Tot op heden hield de werkgroep zich bezig met leveranciers die producten leveren die in geneesmiddelen zelf worden verwerkt en waar onafhankelijk toezicht vanuit een wettelijk kader ontbreekt. De basis hiervoor is het feit dat in artikel 2 van het Besluit Geneesmiddelenwet staat dat voor de samenstelling van geneesmiddelen die in de apotheek worden bereid deugdelijke bestanddelen worden gebruikt. Om te bewijzen dat de bestanddelen deugdelijk zijn moet een ingangskeuring in de ziekenhuisapotheek plaats vinden. Deze ingangskeuring is tijdrovend en daarom kostbaar. Door de betrouwbaarheid van de leverancier op locatie vast te stellen kan op basis van deze bevindingen het keuringsbeleid in de apotheek worden versoepeld.

Naast dit inhoudelijk criterium is gesteld dat circa 25% van de ziekenhuisapotheken zaken moet doen met de betreffende leverancier. Anders komt de leverancier niet in aanmerking voor centrale auditing, maar kan op basis van de toetslijsten de apotheek zelf een audit uitvoeren of in zijn opdracht laten uitvoeren. Momenteel worden audits uitgevoerd bij grondstofleveranciers, verpakkingsleveranciers en leveranciers van gassen in bulk.

Onderstaand worden nieuwe verzoeken voor centrale beoordeling besproken:

Biotrading

Dit is een leverancier van voedingsbodems. Besloten is om hier geen centrale audit uit te voeren.

Een voedingsbodem is geen bouwsteen van een geneesmiddel. Inkopen op basis van kwaliteitssysteem leverancier en certificaat van de geleverde charge is hier voldoende. Dit geldt ook voor leveranciers van chemicaliën en reagentia voor laboratoria.

Contractlaboratoria met als voorbeeld Bactimm en het LNA

In het verleden is besloten hier geen centrale audits op basis van het criterium dat hier onafhankelijk toezicht door IGZ plaatsvindt in het kader van de GMP erkenning. IGZ eist echter tijdens GMP-Z audits dat ziekenhuizen in het kader van het GMP hoofdstuk contract manufacturing en contract analysis zijn contractlaboratoria moet auditen om te kunnen vast stellen dat het laboratorium waarmaakt wat de apotheek wil. De apotheek delegeert, maar blijft wel eindverantwoordelijk.

In het verleden is door IGZ diverse malen het niet auditen van Bactimm en ook van het LNA in het kader van deeltjestelling als afwijking genoteerd. De apotheek mag zich niet beroepen op het feit dat IGZ al onafhankelijk toezicht uitoefent in het kader van GMP. IGZ stelt dat er ook een eigen verantwoordelijkheid is.

Ten aanzien van het LNA heeft de werkgroep deeltjestelling besloten om periodiek namens de ziekenhuizen een audit uit te voeren. Samen met het feit dat het LNA zich heeft laten accrediteren door de Raad van Accreditatie voor de verrichting deeltjestelling wat ook een aanvullende vorm van onafhankelijke toetsing is naast de GMP erkenning van het LNA, wordt dit geheel als voldoende beschouwd en geaccepteerd. Het verslag van de audit wordt

aan alle deelnemers ter beschikking gesteld. De actie van de werkgroep deeltjestelling is gedaan vanuit het criterium doelmatigheid, het 25% criterium wordt ruimschoots gehaald. . Ten aanzien van Bactimm maar ook voor andere contractlaboratoria is besloten dat de werkgroep centraal audits zal uitvoeren als circa 25% van de ziekenhuizen daar zaken meedoet.

Leveranciers van filters

Besloten is om hier geen centrale audit uit te voeren. Gesteld wordt dat deze filters in contact komen met het product, net als primair verpakkingsmateriaal. Het criterium van het in contact komen met het product is alleen bedoeld voor het product in de eindverpakking. Filters moeten worden ingekocht op basis van specificaties en eventuele certificaten. Dat geldt ook voor leveranciers van bv. glaswerk.

Resultaten werkgroep 2014

In april is een audit uitgevoerd bij Pont Packaging. Dit was een initiële audit, daar dit bedrijf zich eerder had teruggetrokken uit de systematiek. De audit is succesvol doorlopen en het certificaat is voor 3 jaar toegekend.

In verband met het verlopen van het certificaat is in mei een audit uitgevoerd bij de grondstofleverancier Fagron Capelle a/d IJssel. Aan Fagron is het certificaat opnieuw toegekend voor de gebruikelijke periode van 2 jaar.

In 2014 zijn nog audits voorzien bij de volgende organisaties:

- Bactimm: Nijmegen
- NTG: Tilburg
- Fagron Services: Uitgeest
- Lindegas: Eindhoven

Ervaringen met een van deze bedrijven die van waarde kunnen zijn voor de auditteams graag mailen naar o.s.n.m.smeets@knmp.nl, secretaris van de werkgroep.

Werkgroep Medische gassen

De Werkgroep medische gassen heeft het document "Leerdoelen medische gassen" opgesteld. In dit document staat vermeld welke kennis en vaardigheden de verschillende professionals (ziekenhuisapotheker, technische dienst, verpleegkundige etc) moeten bezitten om verantwoord met medische gassen te kunnen werken. Het document is te vinden op het kennisplein onder de Werkgroep Medische gassen.

PQR, QRM, VTGM op voorraad

De CAT is bezig met het opstellen van voorbeeld documenten op het gebied van Product Quality Review, Quality Risk Management en de analytische aspecten van VTGM op voorraad.

LNA procedure Persoonsgebonden Validatie Individuele Bereidingen

De CAT heeft meegewerkt aan deze LNA procedure. Deze is in mei op de kennisbank gepubliceerd.

RUBRIEK THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Er zijn 3 nieuwe TDM monografieën opgesteld en op het kennisplein geplaatst. Hier volgen de samenvattingen.

Topiramaat

Indicatiegebied:	Adjuvans of als monotherapie bij patiënten met epilepsie met partiële aanvallen en/of gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen en als adjuvans bij patiënten met het syndroom van Lennox-Gastaut
Monstermateriaal:	Stolbuis, lithium heparinebuis of Dried Blood Spot. De bepaling wordt uitgevoerd in serum, plasma of DBS.
Afnametijdstip:	Voor de dosis
Bewaarcondities:	Serum in de vriezer bij -20°C. Kan ongekoeld worden verzonden
Interpretatie:	Therapeutisch 2-20 mg/l Toxisch > 25 mg/l

Everolimus

Indicatiegebied:	Profylaxe van afstoting na allogene orgaantransplantatie, gemetastaseerd niercelcarcinoom, gemetastaseerde neuro-endocriene tumoren, gevorderd hormoongevoelig HER-2 negatief mammacarcinoom, subependymale reuscelastrocytomen (SEGA 1,2).
Monstermateriaal:	EDTA buis, bepaling in volbloed
Afnametijdstip:	Dalspiegel, eventueel spiegels na de gift voor AUC berekening
Bewaarcondities:	2-8 °C, in de koelkast
Interpretatie:	Afhankelijk van indicatie, zie tabel Doseringrichtlijnen/Referentiewaarden

Vancomycine

Indicatiegebied:	(verdenking op) infecties veroorzaakt door grampositieve bacteriën zoals nosocomiale <i>S. epidermidis</i> bacteriëmie, osteomyelitis, endocarditis, pneumonie en infecties van weke delen
Monstermateriaal:	Stolbloed, plasma
Afnametijdstip:	Dalspiegel voor de vierde gift of op de tweede dag van de behandeling, en zo ook na een aanpassing van de dosis (<i>steady state</i>). Een topspiegel (afgenomen op tenminste 1 uur nadat het infuus geheel is ingelopen) of elke tweede spiegel naast de dalspiegel kan behulpzaam zijn bij het doseeradvies. Er kan ook eerder (<i>al vóór steady state</i>) worden gemeten, bijv een topspiegel en tweede spiegel na de eerste dosis(aanpassing) icm een MAP Bayesiaanse benadering. Een spiegel halverwege het doseerinterval is een alternatief voor de dalspiegel bij de MAP Bayesiaanse benadering. Continu infuus: spiegel op elk tijdstip, tenminste 24 uur na start van het infuus (<i>steady state</i>), of op elk moment na start bij gebruik van MAP Bayesiaanse benadering. Bij nierfunctievervangende therapie: dalspiegel voor hemodialyse, CAVHD, CVVHD.
Bewaarcondities:	Koelkast: 2-8°C. Bewaring enige uren buiten de koelkast heeft verwaarloosbare invloed op de concentratie.
Interpretatie:	Volwassenen (<i>S. aureus</i> , MRSA, VISA) $AUC_{0-24}/MIC \geq 400$, of dalspiegel 15-20 mg/L bij $MIC \leq 1$ mg/L.

NB Praktijk- en onderzoeksgegevens suggereren dat een $AUC_{0-24}/MIC \geq 400$ bij veel patiënten correspondeert met een dalspiegel < 15 mg/L.

In sommige centra wordt een gemeten MIC gebruikt bij het vaststellen van de dosering, in de meeste wordt $MIC \leq 1$ mg/L (dus $AUC_{0-24} = 400$ h*mg/L) aangehouden.

Volwassenen (CNS)	Geen gegevens; advies dalspiegel > 10 mg/L
Volw. continu infuus	$AUC_{0-24}/MIC \geq 400$, of dalspiegel 15-25 mg/L bij $MIC \leq 1$ mg/L
Peritonitis bij CAPD	Dalspiegel > 12 mg/L
Neonaten	$AUC_{0-24}/MIC \geq 400$ of (ivm afwijkende farmacokinetiek) dalspiegel > 10 mg/L bij $MIC \leq 1$ mg/L
Kinderen ≥ 3 maanden	$AUC_{0-24}/MIC \geq 400$ of dalspiegel > 10 mg/L bij $MIC \leq 1$ mg/L

SKML/KKGT Anti-epileptica Immunoassays carbamazepine

Met de nieuwe MUSE rapportage van de KKGT rondzendingen valt het op dat de resultaten van de analyse van carbamazepine met immunoassay's hoger zijn dan de resultaten van de HPLC of LC/MS(MS) methode en de ingewogen waarde. In de literatuur zijn eerder artikelen verschenen waarin resultaten van verschillende immunoassays onderling of met een HPLC of LC/MS/MS methode worden vergeleken. Shen *et al.*¹ vergeleken de resultaten van 2 rondzendmonsters die door 13 immunoassays zijn geanalyseerd. Het eerste rondzendmonster bevatte 7,5 mg/l carbamazepine (CBZ), het tweede monsters bevatte naast eenzelfde concentratie CBZ ook 5 mg/l carbamazepine-epoxide (CBZ-E). 8 immunoassays rapporteerden een significant hogere concentratie CBZ (range: 0.33-4.68 mg/l).

Hermida en Tutor² vergeleken de Dade Dimension immunoassay, de methode met de grootste afwijking uit het onderzoek van Shen *et al.*¹, met de Cobas Integra, de methode waarvan uit onderzoek van Hermida *et al.*³ blijkt dat de resultaten vergelijkbaar zijn met een HPLC analyse. Uit dit onderzoek blijkt dat de concentratie CBZ+CBZ-E gemeten met de HPLC geen klinisch relevante afwijkingen heeft t.o.v. de resultaten van de Dade Dimension immunoassay, behalve bij combinatietherapie met valproïnezuur. De resultaten uit dit onderzoek suggereren dat de CBZ-E kruisreactiviteit in de Dade Dimension immunoassay stijgt bij een stijgende CBZ-E concentratie. De resultaten van de Cobas Integra hebben een goede correlatie met de concentratie CBZ gemeten met de HPLC, en dus een verwaarloosbare kruisreactiviteit.

Frank *et al.*⁴ vergeleken de resultaten van 3 immunoassays met een HPLC methode. Uit de resultaten blijkt dat CBZ-E kruisreactiviteit veroorzaakt. Deze kruisreactiviteit was onafhankelijk van de CBZ concentratie voor de IMMULITE 2000 (12%) en de TDx analyzer (24%), en afhankelijk van de concentratie CBZ voor de aca STAR assay (lopend van 26% bij 0 mg/l CBZ tot 51% bij 12 mg/l CBZ).

Parant *et al.*⁵ vergeleken de EMIT 2000 en de PETINIA assay met een HPLC methode. Uit een vergelijking van de resultaten van patiëntenmonsters werd geconcludeerd dat de PETINIA methode een kruisreactiviteit van ongeveer 77% heeft, voor de EMIT 2000 assay werd geen significante kruisreactiviteit waargenomen. De resultaten van de PETINIA assay van monsters van twee patiënten die een overdosering carbamazepine hadden ingenomen

waren zeer afwijkend van de HPLC methode. De resultaten van de EMIT 2000 methode waren wel goed vergelijkbaar.

McMillin *et al.*⁶ vergeleken de resultaten van de immunoassays ADVIA Centaur en PETINIA met resultaten de LC/MS/MS. De resultaten van de ADVIA Centaur correleren goed met de resultaten van de LC/MS/MS methode, de PETINIA geeft een overschatting van de CBZ concentratie. Een gecombineerde concentratie van CBZ+CBZ-E geanalyseerd door de LC/MS/MS geeft een goede correlatie met de resultaten van de PETINIA methode. In het onderzoek werd een verwaarloosbare kruisreactiviteit van CBZ-E in de ADVIA Centaur methode, maar >90% kruisreactiviteit bij de PETINIA methode.

Concluderend kan worden gesteld dat er verschillende maten van kruisreactiviteit van CBZ-E bestaan in de gebruikte immunoassays voor de analyse van carbamazepine. In situaties waarin interacterende comedicaatie wordt gebruikt of bij overdoseringen, waardoor de verhouding CBZ:CBZ-E verschuift kunnen deze immunoassays foutieve resultaten produceren.

1. Shen S, Elin RJ, Soldin SJ. Characterization of cross reactivity by carbamazepine 10,11-epoxide with carbamazepine assays. *Clin Biochem.* 2001;34:157-158
2. Hermida J, Tutor JC. How Suitable Are Currently Used Carbamazepine Immunoassays for Quantifying Carbamazepine-10,11-epoxide in Serum Samples? *Ther Drug Monit.* 2003;25:384-388
3. Hermida J, Bóveda MD, Vadillo FJ, et al. Comparison between the Cobas Integrea immunoassay and high-performance liquid chromatography for therapeutic monitoring of carbamazepine. *Clin. Biochem.* 2002;35:251-254.
4. Frank EL, Schwarz EL, Juenke J, et al. Performance Characteristics of Four Immunoassays for Antiepileptic Drugs on the IMMULITE 2000 Automated Analyzer. *Am J Clin Pathol.* 2002;118:124-131
5. Parant F, Bossu H, Gagnieu MC, et al. Cross-Reactivity Assessment of Carbamazepine-10,11-epoxide, Oxcarbazepine, and 10-Hydroxy-Carbamazepine in Two Automated Carbamazepine Immunoassays: PETINIA and EMIT 2000. *Ther Drug Monit.* 2003;25:41-45
6. McMillin GA, Juenke JM, Johnson MJ, et al. Discordant Carbamazepine Values Between Two Immunoassays: Carbamazepine Values Determined by ADVIA Centaur Correlate Better With Those Determined by LC-MS/MS Than PETINIA assay. *J Clin Lab Anal.* 2011;25:212-216

RUBRIEK ORGANISATIE EN BELEID

NEN-EN-ISO 15189

Zie ook de vorige nieuwsbrieven van de CAT (juni en december 2013) en van de RvA (april en juli 2013) en de websites van CCKL, www.cckl.nl en Raad van Accreditatie, www.rva.nl.

Wat is ook alweer het tijdsplan? Vanaf 1 januari 2015 zal gestart worden met beoordelingen tegen ISO 15189:2012. Tot 1 juli 2015 is het mogelijk op te gaan voor een initiële CCKL accreditatie. De laatste CCKL accreditatie vindt dan plaats tot 1 juli 2019 (herbeoordeling 4 jaar na initiële CCKL beoordeling).

Hoe is het gegaan met de pilot laboratoria? De eerste pilot laboratoria hebben in de afgelopen periode de transitie van CCKL naar ISO 15189 doorlopen en 2 hiervan zijn nu reeds geaccrediteerd, dit zijn de afdelingen Medische Microbiologie en Infectieziekten van het Erasmus MC en het IVF laboratorium van het AZM. Onder de pilot laboratoria bevinden zich geen apotheek laboratoria. De eerste apotheek laboratoria zullen dit jaar hun transitie gaan doorlopen. Voor juli 2019 zullen alle ca. 250 laboratoria met een CCKL accreditatie deze transitie naar de internationale norm maken. De stuurgroep die de transitie heeft voorbereid zal het proces blijven volgen en begeleiden, vertegenwoordiging vanuit de NVZA/CAT in de stuurgroep is Mirte Malingre.

Gezocht vakdeskundigen: De RvA zoekt nog vakdeskundigen voor ISO 15189 beoordelingen. Bij visitatie zal de teamleider afkomstig zijn vanuit de RvA, de vakdeskundigen vanuit de beroepsgroep (apothekers). Gevraagd wordt minimaal 2 jaar

werkervaring in een geaccrediteerd laboratorium of een laboratorium dat bezig is met accreditatie; bekendheid met de CCKL Praktijkrichtlijn en/of ISO 15189 en ervaring met interne audits. De RvA biedt nieuwe vakdeskundigen een driedaagse training Kwaliteit- en Beoordelingsdeskundige aan. Belangstelling? Graag contact opnemen met de RvA, Steffie Wind (steffie.wind@rva.nl)

Wat valt voor de apotheek laboratoria nu onder ISO 15189 accreditatie? ISO 15189 betreft medische laboratoria. Voor de apotheek laboratoria betreft het dan ook de medische analyses, oftewel de TDM analyses, de Toxicologie analyses en de Farmacogenetica analyses. Onze farmaceutische analyses (grondstoffen/emballage en bereidingen) vallen niet onder de ISO 15189. Farmaceutische analyses vallen onder de GMP(z). De bronscopes van de diverse laboratoria zullen binnenkort op de website van de RvA gepubliceerd worden. Op dit moment zijn de concept flexibele scopes van apotheek laboratoria / Klinische Farmacie te vinden op het kennisplein (concept versie 14052013).

Richtlijnen en veldnormen? Op dit moment wordt binnen de stuurgroep gekeken naar de richtlijnen en veldnormen van de diverse laboratoria. Welke richtlijnen komen dan in aanmerking en hoe moet hierlangs getoetst worden. Dit is nog in een heel pril stadium. Vooralsnog zijn er geen veldnormen en richtlijnen voor de apotheek laboratoria die worden meegenomen bij de ISO 15189 beoordelingen.

CCKL geaccrediteerde ziekenhuisapotheek laboratoria (mei 2014)

Twee Steden Ziekenhuis, Tilburg
Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht
Medisch Centrum Alkmaar, Alkmaar
Apotheek Haagse Ziekenhuizen, Den Haag
UMCG, Groningen
VU Medisch Centrum, Amsterdam
Isalaklinieken Zwolle, Zwolle
IJsselland Ziekenhuis, Capelle ad IJssel (KCL en apotheek lab)
Hofpoort Ziekenhuis, Woerden (alle laboratoria)
Groene Hart Ziekenhuis Gouda (KCL en apotheek lab)
UMCU, Utrecht
Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht, Dordrecht
Zorgcombinatie Noorderboog ziekenhuisapotheek Meppel-Hoogeveen, Meppel
Meander Medisch Centrum, Amersfoort
St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein
Martini Ziekenhuis, Groningen
Reinier de Graaf groep Delft, Medische laboratoria (incl Farmacie)
Deventer Ziekenhuis, Klinisch Farmaceutisch en Toxicologisch Laboratorium
Viecuri Medisch Centrum Noord Limburg Venlo, Klinisch Farmaceutisch Laboratorium
Erasmus MC UMC Rotterdam, Apotheek Laboratorium

RUBRIEK TOXICOLOGIE

www.toxicologie.org

De website www.toxicologie.org kan vanaf nu worden geraadpleegd op tablets en smartphones die worden ondersteund door Android of Apple, en beschikt over een zoekfunctie. Zowel via de product- als de stofnaam kunnen de monografieën, waarvan tien nieuwe zijn toegevoegd, makkelijker worden gezocht. De website is bedoeld voor artsen en apothekers en bevat informatie over intoxicaties en de behandeling daarvan.

De website is geoptimaliseerd voor alle moderne browsers (Internet explorer, Safari, Firefox, Chrome, Opera). Verder beschikt deze nu over een discussieforum - waar bezoekers na registratie berichten kunnen plaatsen - en is een lijst met antidota opgenomen. (bron: PW 28-03-2014)

RUBRIEK DE TOX-BOX

Reden van opname: Man, 50 jaar, door partner comateus in bed aangetroffen heeft een e-mail gestuurd met afscheidsbrief ("heeft al zijn pillen ingenomen"). In voorgeschiedenis bekend met depressiviteit, hypertensie en psoriasis. Hij ontwikkelt in de ambulance een gegeneraliseerd epileptisch insult, waarvoor 2 mg midazolam i.v. een goed effect heeft. Bij aankomst op de SEH onmiddellijk naar shockroom (E1M1V1, RR55/33), alwaar intubatie plaatsvindt en vervolgens transport naar ICU.

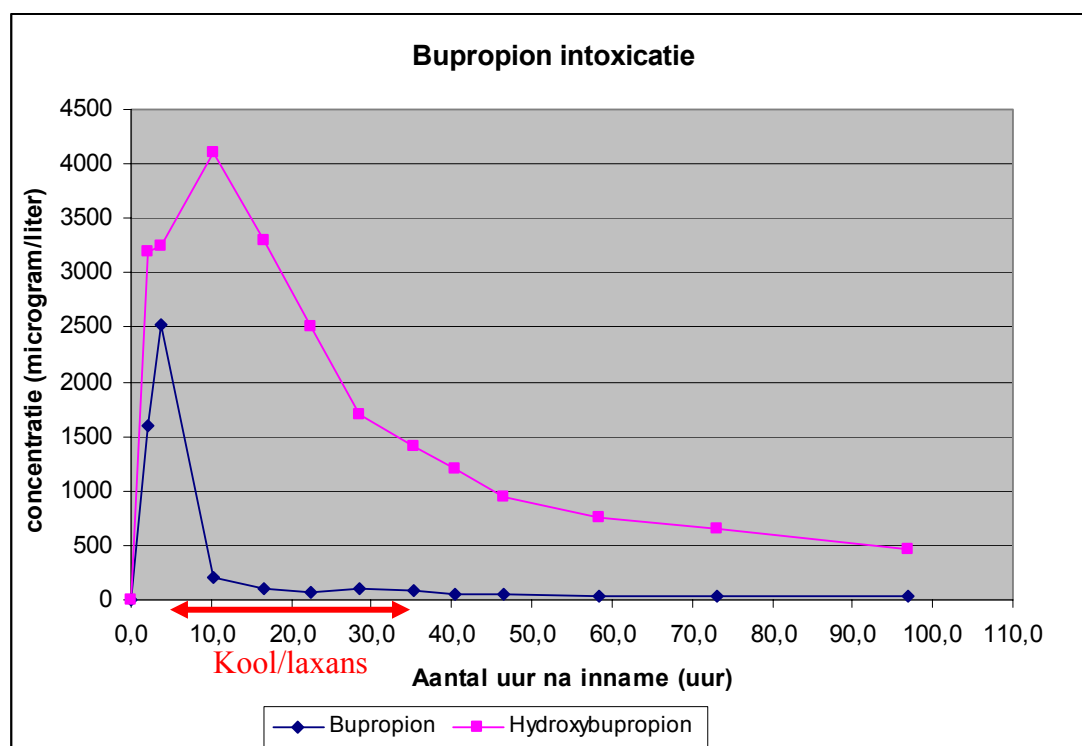
Thuismedicatie: bupropion en Exforge® (amlodipine, hydrochloorthiazide en valsartan).

Behandeling op ICU: o.a. mechanische ventilatie en dopamine (DA)/noradrenaline (NA) i.v. en kool en laxans per sonde (24 uur).

In consult apotheek: Mengintoxicatie bupropion (> 40 tabletten a 150 mg) en antihypertensivum. Continueer kool en laxans en spiegels à 6-12 uur van bupropion (tox > 300 ug/L) en hydroxybupropion (>600 ug/L).

Vervolg: Patiënt verblijft 4 dagen op ICU. Hij is nauwelijks DA en NA behoeftig (mogelijk mede als gevolg van DA/NA reuptake remmend effect van bupropion en metabolieten!). Voor spiegels zie figuur. Verder goede klaring bupropion en hydroxybupropion onder kool en laxans (24 uur).

Conclusie: Ernstige mengintoxicatie van bupropion in combinatie met antihypertensivum, waarvoor 4dagen ICU opname.



Eric Franssen, OLVG

Reacties op deze nieuwsbrief kunnen gericht worden aan Inge van Berlo (i.vanberlo-vandelaar@dz.nl) of Gerhard Tijssen (t.a.g.tijssen@asz.nl).