

# TDM och Epilepsi

**Magnus Axelsson**

Specialistläkare, Klinisk farmakologi  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset



# TDM (Therapeutic Drug Monitoring)

Mätning - och upprätthållande av -  
läkemedelskoncentration i blod/plasma/serum



## Traditionellt inte:

- Andra kroppsvätskor/matriser
- Funktionella labtester (koagulationsparametrar, CRP, kolesterol, LPK)
- Substitution av kroppsegna substanser (hormoner)

# Förutsättning för ”traditionell” TDM

- Steady state (5 halveringstider)

*Några undantag:*

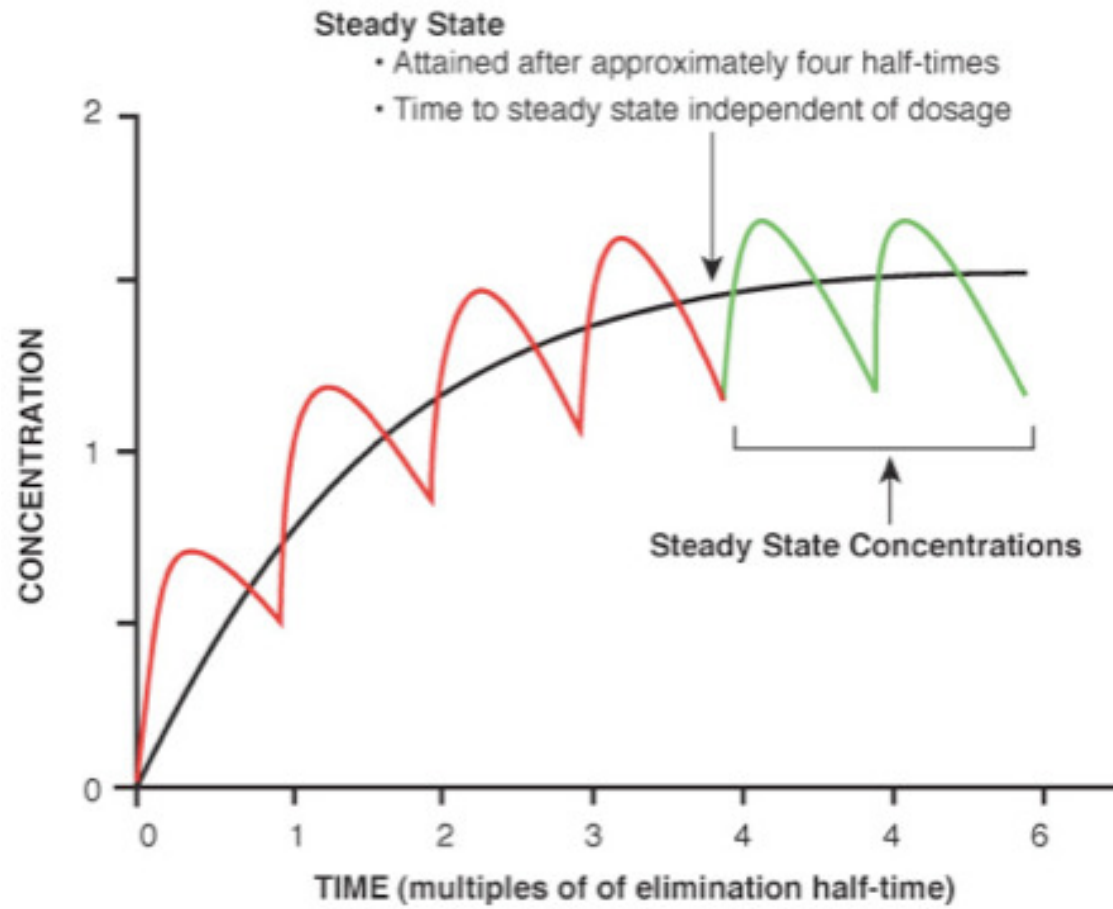
- status epilepticus
- nyfödda

- Dalvärde (omedelbart före nästa dos idealet)

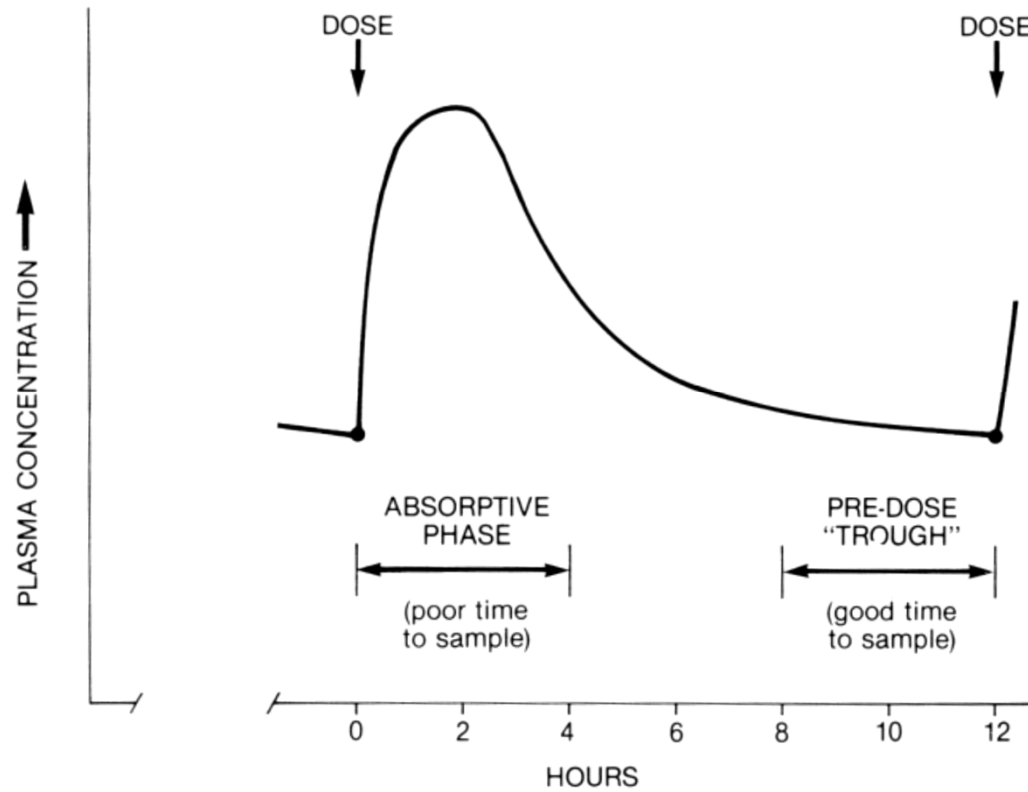
*Några undantag – toppvärde:*

- status epilepticus
- ADHD-medicinering
- vissa antibiotika (t ex vancomycin)

# Steady state



# Dalvärde



# Förutsättning för ”traditionell” TDM

- Steady state (5 halveringstider)

*Några undantag:*

- status epilepticus
- nyfödda

- Dalvärde (omedelbart före nästa dos idealet)

*Några undantag – toppvärde:*

- status epilepticus
- ADHD-medicinering
- vissa antibiotika (t ex vancomycin)

# Användning av TDM

1. Effekt eller bieffekt svår eller opraktisk att enbart värdera kliniskt
2. Icke-linjär farmakokinetik hos läkemedlet (fenytoin)
3. Ifrågasatt compliance (ordinationsföljsamhet)
4. Förändrad/annorlunda farmakokinetik hos patienten  
(interaktion, graviditet, nedsatt njurfunktion, dialys; kön, etnicitet, barn...)

## TDM förutsätter:

1. **känt** terapeutiskt intervall
2. **smalt** terapeutiskt intervall (*ibland snarast "individuell"* terapeutiskt intervall)

# Användning av TDM

1. Effekt eller bieffekt svår eller opraktisk att enbart värdera kliniskt
2. **Icke-linjär farmakokinetik hos läkemedlet** (fenytoin)
3. Ifrågasatt compliance (ordinationsföljsamhet)
4. Förändrad/annorlunda farmakokinetik hos patienten  
(interaktion, graviditet, nedsatt njurfunktion, dialys; kön, etnicitet, barn...)

## TDM förutsätter:

1. **känt** terapeutiskt intervall
2. **smalt** terapeutiskt intervall (*ibland snarast "individuell"* terapeutiskt intervall)



# Mättnadskinetik

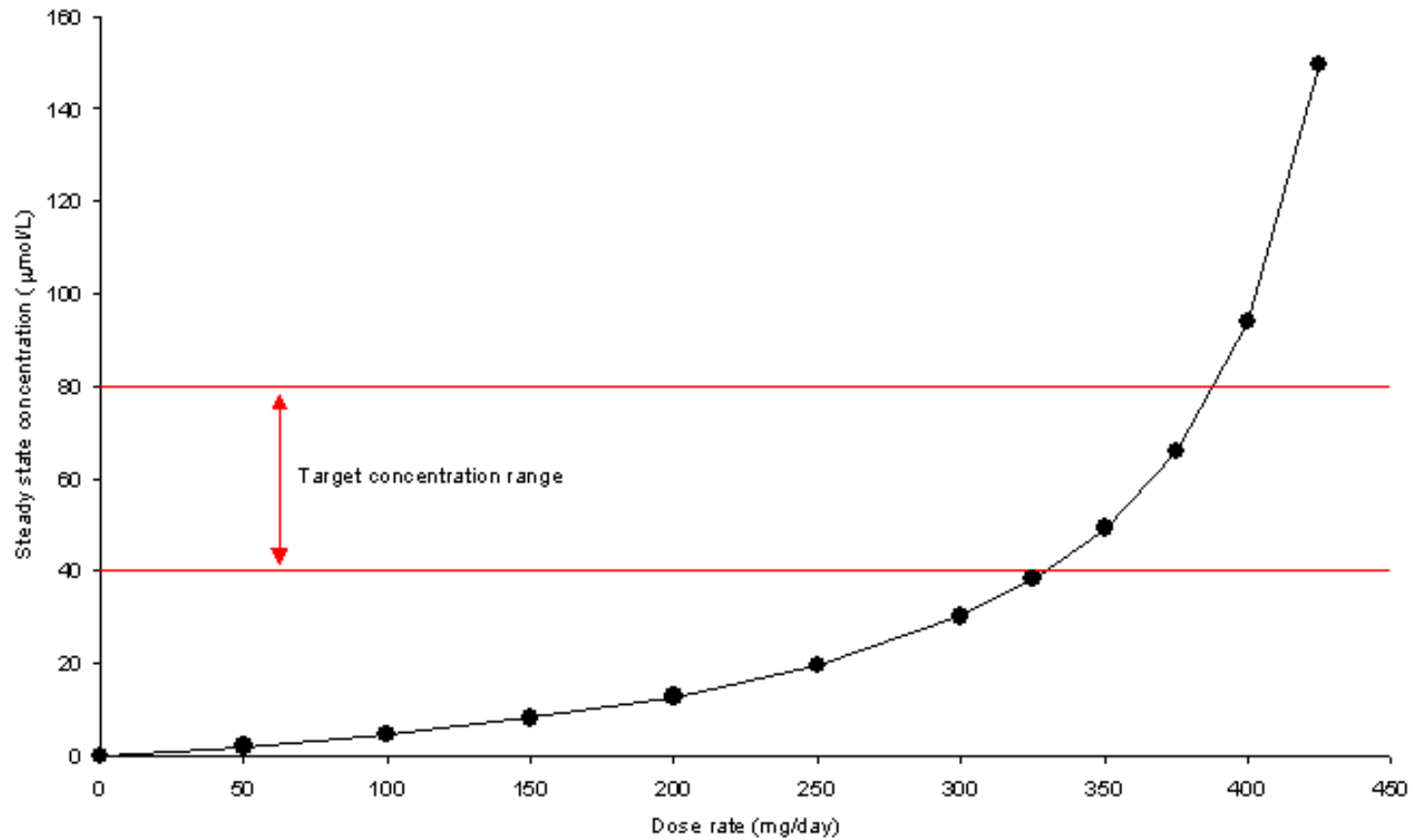
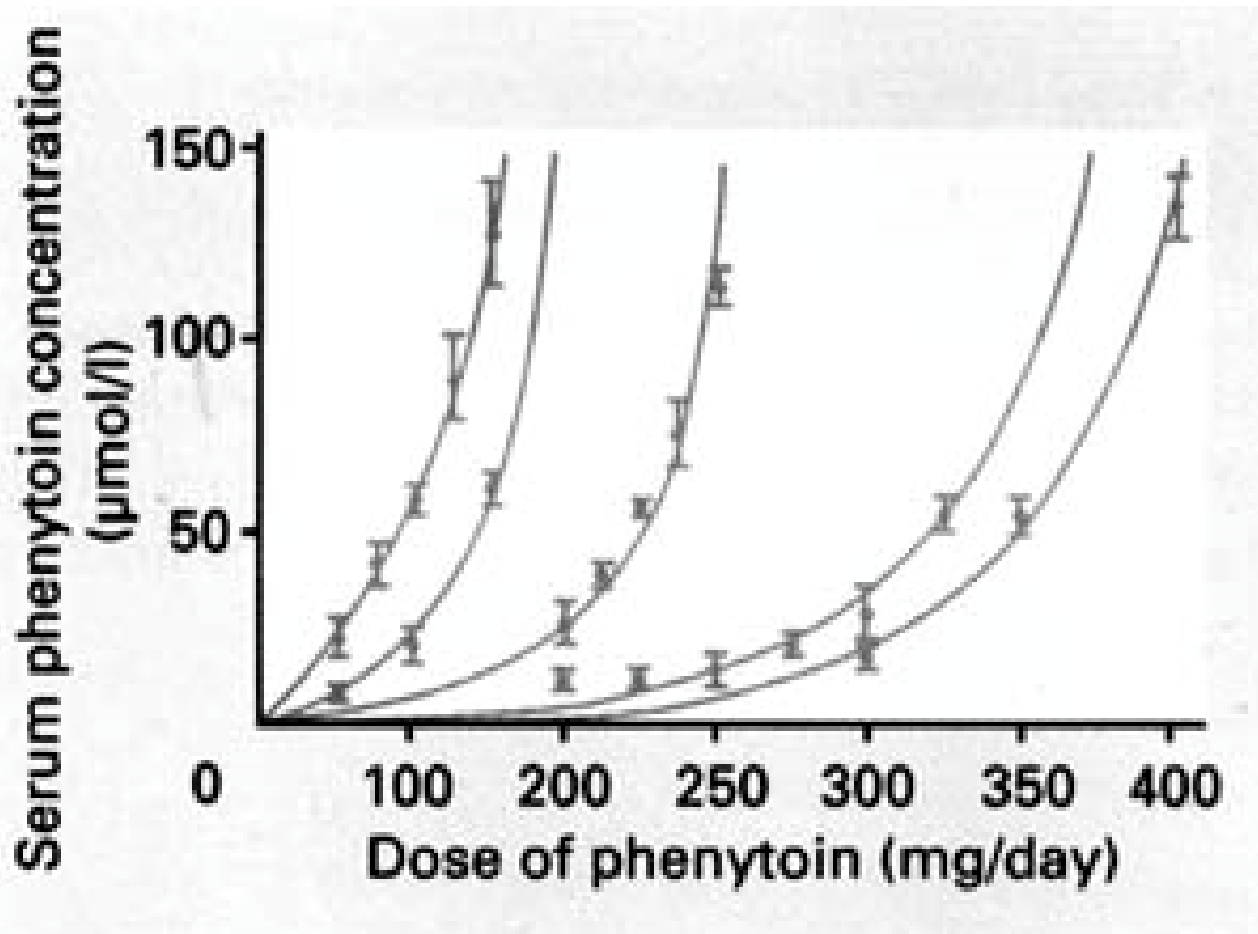


Figure 6

# Mättnadskinetik



Serum phenytoin concentrations increase non-linearly with increases in dosage.

# Användning av TDM

1. Effekt eller bieffekt svår eller opraktisk att enbart värdera kliniskt
2. Icke-linjär farmakokinetik hos läkemedlet (fenytoin)
3. Ifrågasatt compliance (ordinationsföljsamhet)
4. Förändrad/annorlunda farmakokinetik hos patienten  
(**interaktion**, graviditet, nedsatt njurfunktion, dialys; kön, etnicitet, barn...)

## TDM förutsätter:

1. **känt** terapeutiskt intervall
2. **smalt** terapeutiskt intervall (*ibland snarast "individuell"* terapeutiskt intervall)

# Enzympåverkan

## Enzymhämmande AED

**Valproat**

## Påverkar sällan men påverkas

Lamotrigin

## Enzyminducerande AED

- påverkar varandra!

**Fenytoin**

**Fenobarbital**

**Karbamazepin**

## Påverkar eller påverkas sällan

Gabapentin

Lacosamid

Levetiracetam

Pregabalin

se vidare [www.janusinfo.se](http://www.janusinfo.se)

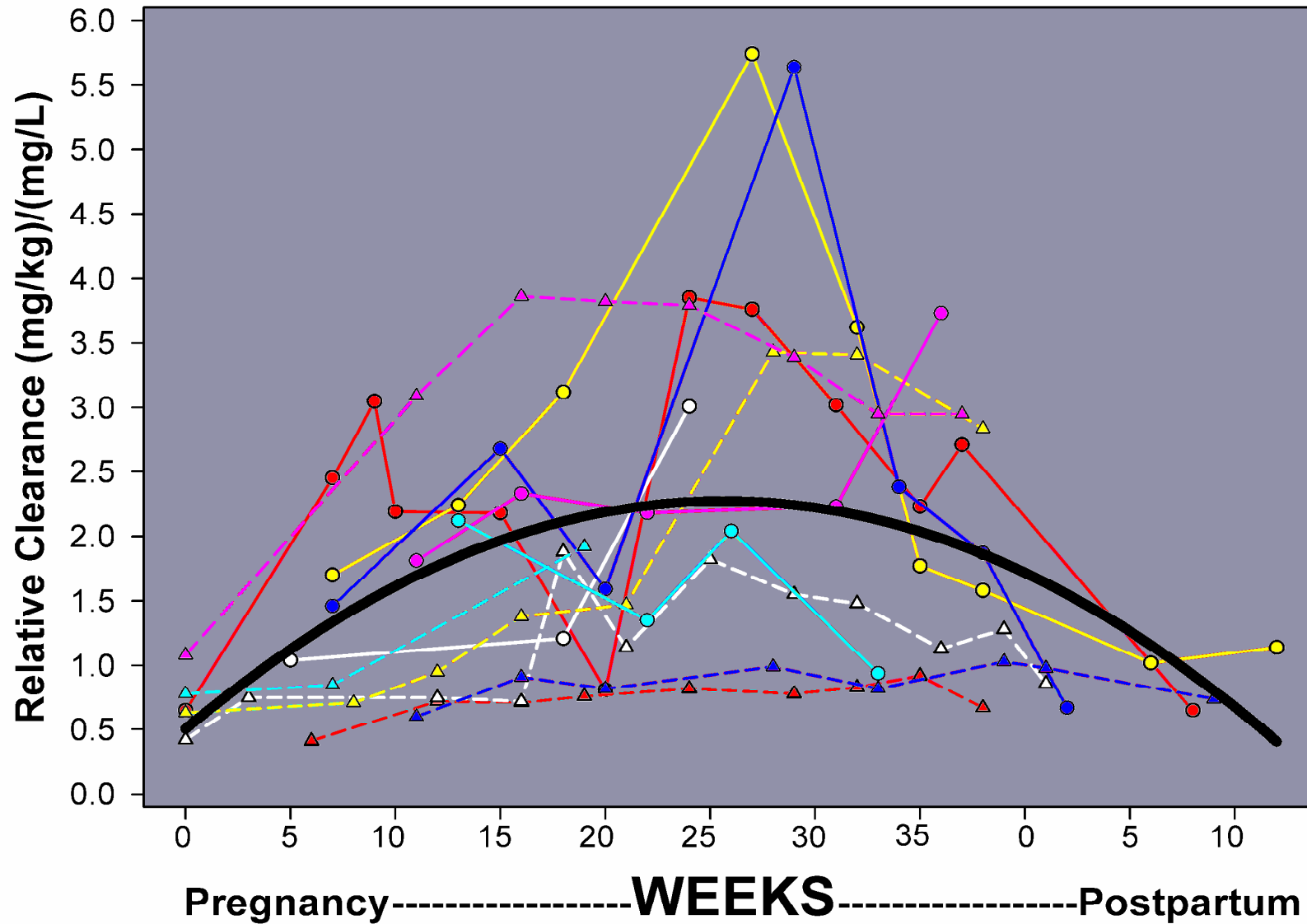
# Användning av TDM

1. Effekt eller bieffekt svår eller opraktisk att enbart värdera kliniskt
2. Icke-linjär farmakokinetik hos läkemedlet (fenytoin)
3. Ifrågasatt compliance (ordinationsföljsamhet)
4. Förändrad/annorlunda farmakokinetik hos patienten  
(interaktion, graviditet, nedsatt njurfunktion, dialys; kön, etnicitet, barn...)

## TDM förutsätter:

1. **känt** terapeutiskt intervall
2. **smalt** terapeutiskt intervall (*ibland snarast "individuellt"* terapeutiskt intervall)

# Lamotrigine Relative Clearance during Pregnancy



# Användning av TDM

1. Effekt eller bieffekt svår eller opraktisk att enbart värdera kliniskt
2. Icke-linjär farmakokinetik hos läkemedlet (fenytoin)
3. Ifrågasatt compliance (ordinationsföljsamhet)
4. Förändrad/annorlunda farmakokinetik hos patienten  
(interaktion, graviditet, nedsatt njurfunktion, dialys; kön, etnicitet, barn...)

## TDM förutsätter:

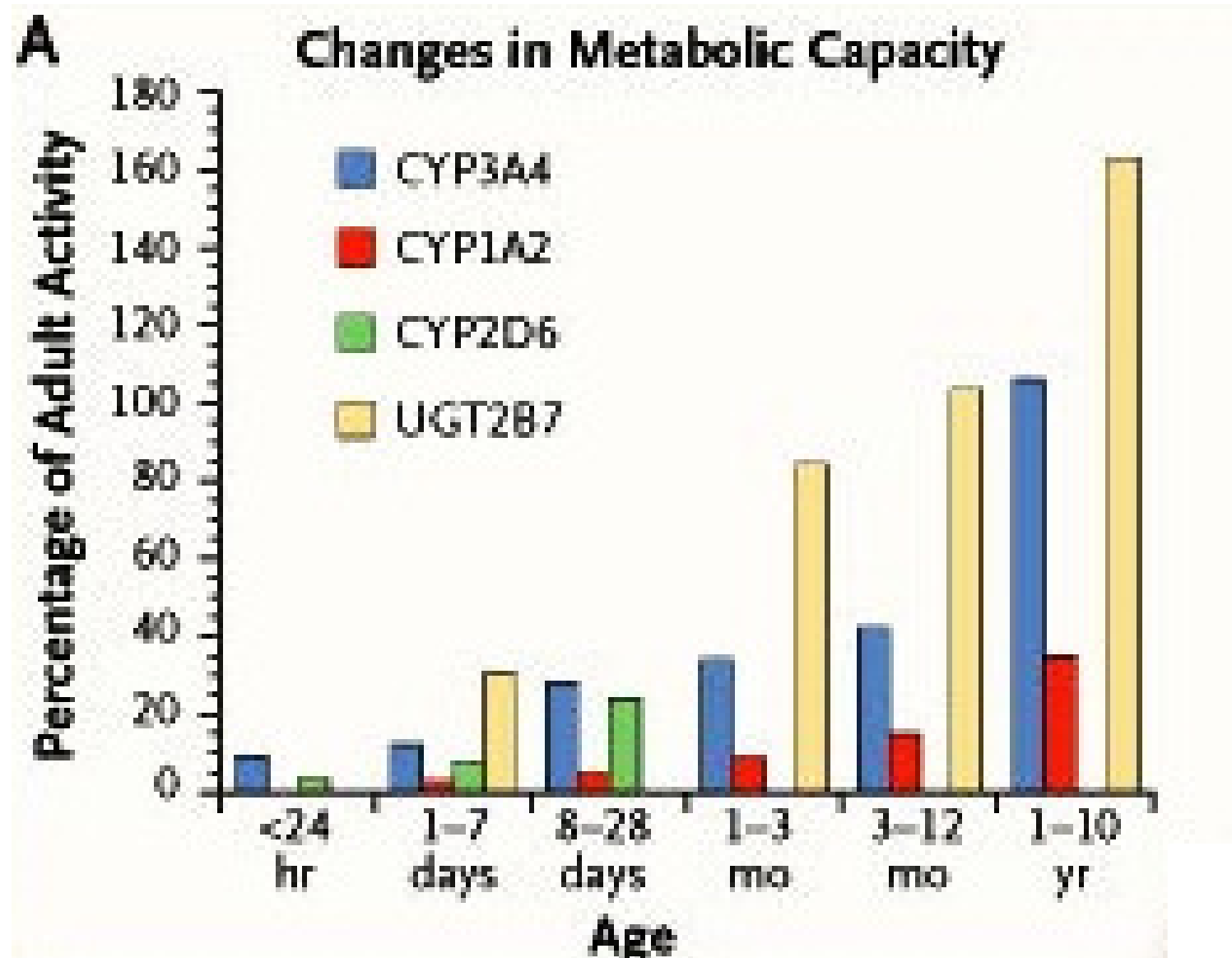
1. **känt** terapeutiskt intervall
2. **smalt** terapeutiskt intervall (*ibland snarast "individuell"* terapeutiskt intervall)

# Barn

1. Ofta 2-3 gånger högre dos för att uppnå samma serumkoncentration
2. Interaktioner samma men ofta kvantitativt mer märkbara
3. Terapeutiska intervall saknas (men kan teoretiskt skilja från vuxna).



# Barn



**”Terapeutiskt intervall”**  
**”Terapeutiskt fönster”**  
**”Terapeutiskt riktområde”**

**vs**

**”Referensintervall”**

## SPECIAL REPORT

# Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies

\*Philip N. Patsalos, †David J. Berry, ‡Blaise F. D. Bourgeois, §James C. Cloyd, ¶Tracy A. Glauser, #Svein I. Johannessen, \$Ilo E. Leppik, \*\*Torbjörn Tomson, and ††Emilio Perucca

\*Institute of Neurology/The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London and The Chalfont Centre for Epilepsy, Chalfont St Peter, United Kingdom; †Medical Toxicology Unit, Guys and St. Thomas' Hospital, London, United Kingdom; ‡Harvard Medical School, Children's Hospital Boston, Boston, Massachusetts, U.S.A.; §Center for Orphan Drug Research, College of Pharmacy, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, U.S.A.; ¶Children's Hospital Medical Center, Department of Neurology, Cincinnati, Ohio, U.S.A.; #The National Center for Epilepsy, Sandvika, Division of Clinical Neuroscience, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway; \$University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, U.S.A.; \*\*Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; and ††Institute of Neurology, IRCCS C. Mondino Foundation and Clinical Pharmacology Unit, University of Pavia, Pavia, Italy

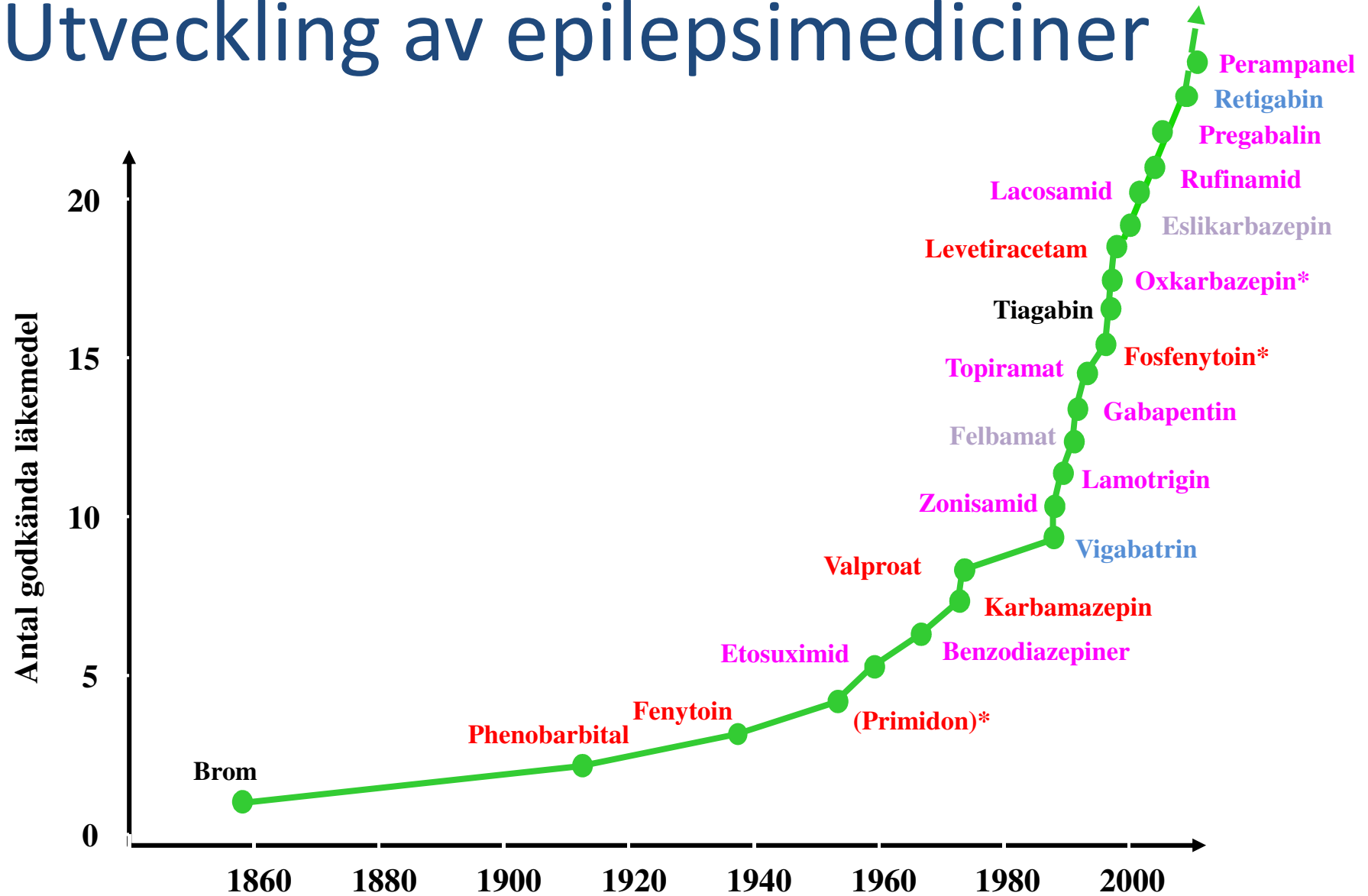
---

# Barn

1. Ofta 2-3 gånger högre dos för att uppnå samma serumkoncentration
2. Interaktioner samma men ofta kvantitativt mer märkbara
3. Terapeutiska intervall saknas (men kan teoretiskt skilja från vuxna).

Ofta bra att säkra baselinevärden inför förutsedda farmakokinetiska förändringar.

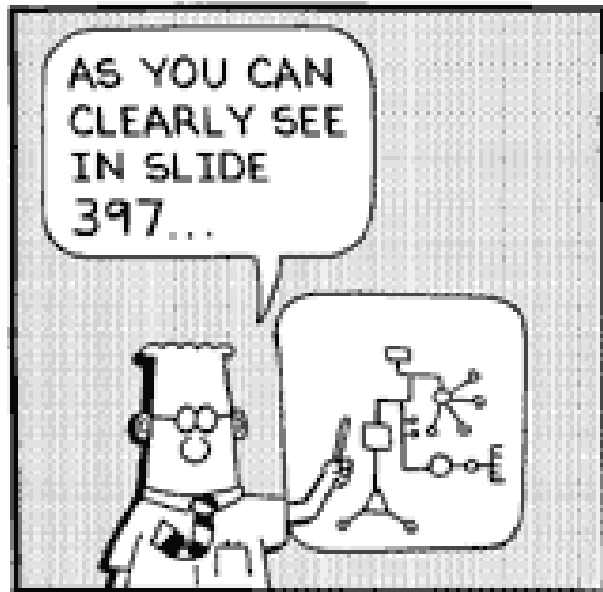
# Utveckling av epilepsimedicinger



# Göteborg - nära framtid

- Fria fraktioner av fenytoin, valproat och ev karbamazepin
- Inga ytterligare AED i närtid.

# Tack!



www.dilbert.com scottadams@aol.com



© 2000 United Feature Syndicate, Inc.

