

Monitoreringstabell for legemidler til barn og ungdom 0-18 år

Ved organsvikt, redusert nyrefunksjon og leversvikt, se spesiallitteratur angående måling av legemiddelkonsentrasjoner i blod.

Ved enkelte indikasjoner kan det være andre konsentrasjonsområder, og andre prøvetidspunkt som er gjeldende enn det som er oppgitt i tabellen.

(For referanser i tabellen, se eHåndboksdokument-ID:70061. Forkortelser brukt i tabellen: SSE= Avdeling for kompleks epilepsi, US= Ullevål sykehus, RH= Rikshospitalets sykehus).

ANTIBIOTIKA

Aminoglykosider (amikacin, gentamicin og tobramycin)

Baktericid serumkonsentrasjon av aminoglykosider oppnås som regel alltid ved dosering x 1, og toppkonsentrasjon vil vanligvis ikke være nødvendig å monitorere⁶.

8-timers prøve ved dosering x1 (gentamicin og tobramycin): Ved alvorlig sepsis/septisk sjokk eller ved endring i distribusjonsvolum hos pasient skal serumkonsentrasjonen alltid vurderes før man eventuelt gir dose nummer 2. Aktuelle prøver i en slik situasjon er både "8-timers prøve" (for å sikre at høy nok dose er gitt) og bunnkonsentrasjon (for å hindre akkumulering og nyretoksisitet)²⁰.

Hyppighet på monitorering av antibiotika: Ved langvarig behandling eller redusert nyrefunksjon bør prøve gjentas 1-2x per uke.

Legemiddel (virkestoff) og bruksområde:		Bunnkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: bunnkonsentrasjon	Toppkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: toppkonsentrasjon	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Amikacin Dosering x 1 per dag	Generelt	< 1,5 mg/L ¹³	Rett før neste dose ¹ .	Vanligvis ikke nødvendig.		Første serumkonsentrasjon: Barn over 1 mnd.: bør tas rett før 2. dose (bunnkonsentrasjon) ⁵ .	0,5 ml S Minst 1ml TV	Rødt uten tilsetning. Vacutainer/ Micro-tainer Serum (helst med gel) Plasma (EDTA, Li-Heparin og Na-Heparin) ¹³
	Neonatal bruk (Forlenget doseintervall)	2- 5 mg/L ³	Rett før neste dose ¹ .	Vanligvis ikke nødvendig. 20-30 mg/L ³	Hvis aktuelt: 30 minutt etter avsluttet injeksjon/infusjon ^{1,3}	Første serumkonsentrasjon: Neonatale: bør tas rett før 2. dose (bunnkonsentrasjon) ³ .		
Amikacin Dosering x 3 per dag	Generelt	< 10 mg/L ¹	Rett før neste dose ¹ .	< 30 mg/L ¹	30 minutt etter avsluttet injeksjon/infusjon ^{1,2}	Første serumkonsentrasjon: Barn over 1 mnd.: bør tas rett før og etter 3. eller 4. dose (bunn- og toppkonsentrasjon) ¹ .		

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer.

Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Legemiddel (virkestoff) og bruksområde:		Bunnkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: bunnkonsentrasjon	Toppkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: toppkonsentrasjon	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Gentamicin Dosering x 1 per dag	Generelt	<0,5-1 mg/L ^{1,20}	Rett før neste dose ^{1,3} .	Vanligvis ikke nødvendig ¹ . 8-timers prøve: 1,5-4 mg/L ²⁰	8-timers prøve: 8 timer etter påbegynt dose ^{20,23}	Første serumkonsentrasjon: Barn over 1 mnd: bør tas rett før 2. eller 3.dose (bunnkonsentrasjon) ^{5,6} .	Bunnkonsentrasjon: 0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.
	Neonatal bruk (Forlenget dose intervall)	< 2 mg/L ¹	Rett før neste dose ^{1,3} .	Vanligvis ikke nødvendig ¹ .	Hvis aktuelt: 30 minutt etter avsluttet injeksjon/infusjon ^{1,3}	Første serumkonsentrasjon: Neonatale: bør tas rett før 2.dose (bunnkonsentrasjon) ³ .		
Gentamicin Dosering x 3 per dag Skal kun brukes ved indikasjon endokarditt	Endo-karditt	< 1 mg/L ¹	Rett før neste dose ¹ .	3 - 5 mg/L ¹	30 minutt etter avsluttet injeksjon/infusjon ^{1,22}	Første serumkonsentrasjon: Barn over 1 mnd: bør tas rett før og etter 3. eller 4. dose (bunn- og toppkonsentrasjon) ¹ .	Toppkonsentrasjon: 0,3 ml S Minst 0,6 ml TV	Bunnkonsentrasjon kan tas i kombinasjon med andre analyser på serum med gel.
Tobramycin Dosering x 1 per dag	Generelt	< 1 mg/L ¹	Rett før neste dose ¹ .	Vanligvis ikke nødvendig. 8-timers prøve: 1,5-4 mg/L ²⁰	8-timers prøve: 8 timer etter påbegynt dose ²⁰	Første serumkonsentrasjon: Barn over 1 mnd: bør tas rett før 2. eller 3.dose (bunnkonsentrasjon) ^{1,6} .	Bunnkonsentrasjon: 0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.
	Cystisk fibrose	< 1 mg/L ^{2,12}	18 timer etter 1.dose ^{2,12} (vurdering av risiko for nefrotoksisitet).	Vanligvis ikke nødvendig.				
	Neonatal bruk (Forlenget dose intervall)	0,5-1 mg/L ³	Rett før neste dose ³ .	Vanligvis ikke nødvendig. 5-12 mg/L ³	Hvis aktuelt: 30 minutt etter avsluttet injeksjon/infusjon ^{1,3}			

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer.

Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Legemiddel (virkestoff) og bruksområde:		Bunnkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: bunnkonsentrasjon	Toppkonsentrasjon:	Prøvetidspunkt: toppkonsentrasjon	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Vankomycin	Generelt	10-15 mg/L ^{1,2} evt høyere ved enkelte alvorlige infeksjoner (meningitt)	Rett før neste dose ^{1,3} .	Vanligvis ikke nødvendig, men dersom aktuelt se litteratur.		Første serum konsentrasjon: Bør tas rett før 4. dose (bunnkonsentrasjon) ^{2,3,6} .	<u>Bunnkonsentrasjon:</u> 0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør. Bunnkonsentrasjon kan tas i kombinasjon med andre analyser på serum med gel.
	Neonatal bruk	10-15 mg/L ³ evt høyere ved enkelte alvorlige infeksjoner, se Neofax.	Rett før neste dose ^{1,3} .	Vanligvis ikke nødvendig. 30-40 mg/L (meningitt)	Hvis aktuelt: 60 minutt etter avsluttet infusjon ³ .		<u>Toppkonsentrasjon:</u> 0,3 ml S Minst 0,6 ml TV	

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer. Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Monitoreringstabell for legemidler til barn og ungdom 0-18 år		Org.enhet: Oslo universitetssykehus HF		Nivå: 1
Versjon: 4	Utarbeidet av: LMK-underutvalget for legemidler til barn	Godkj. av: Legemiddelkomiteen (LMK) ved/undervalg for legemidler til barn		Dato: 13.05.2019
				Side 3 av 7

ANTIEPILEPTIKA

Det anbefales å ta legemiddelkonsentrasjon av antiepileptika for å sjekke at man oppnår ønsket terapeutisk konsentrasjonsområde, ved doseendring, terapivikt, bytte mellom byttbare legemidler eller endring av formulering (depot-ikke depot), mistanke om "non-compliance" eller toksisitet, og ved farmakokinetiske endringer (f.eks. ved lever- og nyresvikt)^{1,10}. Ved bruk av antiepileptika på andre indikasjoner enn epilepsi (f.eks. barnepsykiatri) må spesiallitteratur benyttes.

Legemiddel (virkestoff):	Konsentrasjon:	Prøvetidspunkt: Bunnkonsentrasjon	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Etosuksimid	280-700 µmol/L ^{7,10,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Felbamat	125-250 µmol/L ¹⁸	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	På grunn av fare for forandringer i blodet og for leverskade, må man ta blodprøve før behandlingsstart, og deretter hver annen uke mens behandlingen pågår, samt i tre måneder etter avsluttet behandling ¹⁸ . Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Fenobarbital	50-130 µmol/L ^{7,10,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Dersom fenobarbital gis om kvelden, skal blodprøvetakningen likevel tas om morgenen. Analyseres ved SSE og US ⁹ .	US: 0,25 ml S, minst 0,4 ml TV. SSE: 0,5 ml S, minst 1 ml TV	US: Rødt serumglass uten gel. SSE: Gult serumglass med gel. Evt. LiHep-rør.
Fenytoin	0 – 3 mnd	25-60 µmol/L ¹	Før inntak av morgendosen av antiepileptika. Analyseres ved SSE, RH og US ⁹ .	US: 0,25 ml S, minst 0,4 ml TV. SSE: 0,5 ml S, minst 1 ml TV	US: Rødt serumglass uten gel. SSE: Gult serumglass med gel. Evt. LiHep
	3 mnd – 18 år	40-80 µmol/L ^{1,7,11}			
Gabapentin	20-120 µmol/L ¹⁸	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ . Referanseområdet gjelder kun for behandling av epilepsi	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Karbamazepin	15-45 µmol/L ^{7,10}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Blodprøver bør tas jevnlig for å fange opp sjeldne bivirkninger som forandringer i blodcelletall og i leverfunksjon ^{1,18} . Serumkonsentrasjon av legemidlet tas etter 1-2 ukers behandling ¹ . Analyseres ved SSE, RH og US ⁹ .	US: 0,25 ml S, minst 0,4 ml TV. SSE: 0,5 ml S, minst 1 ml TV	RH: Rødt serumglass uten gel. US: Gult serumglass med gel. SSE: Rødt serumglass uten gel. Evt. LiHep-rør.
Klobazam	0,1-1,0 µmol/L ^{9,10}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Desmetylklobazam er en aktiv metabolitt (20%) av klobazam ^{2,18} . Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Rødt uten tilsetning.
Desmetylklobazam	1-10 µmol/L ¹⁸				
Klonazepam	40-120 nmol/L ^{7,9,10}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ og US.	2 ml S Minst 4 ml TV	Rødt uten tilsetning.

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer.
Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Legemiddel (virkestoff):	Konsentrasjon:	Prøvetidspunkt: Bunnkonsentrasjon	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Lamotrigin	10-50 µmol/L ^{7,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE og US ⁹ .	SSE: 0,5 ml S Minst 1 ml TV US: 1 ml S Minst 2 ml TV	Rødt uten tilsetning.
Levetiracetam	30-240 µmol/L ^{7,21}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Okskarbazepin	12-140 µmol/L (Likarbazepin) ^{9,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Natriumkonsentrasjon i blodet bør måles før behandlingstart og under behandling ^{2,18} . Analyseres ved SSE og US ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Topiramamat	6-30 µmol/L ^{9,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Valproat	300-700 µmol/L ^{9,11}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Blodprøver bør tas jevnlig for å fange opp sjeldne bivirkninger fra lever og bukspyttkjertel ^{1,18} . Analyseres ved SSE, RH og US ⁹ .	SSE: 0,5 ml S Minst 1 ml TV US: 1,0 ml S Minst 2 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.
Zonisamid	45-180 µmol/L ^{7,9,10}	Før inntak av morgendosen av antiepileptika.	Analyseres ved SSE ⁹ .	0,5 ml S Minst 1 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.

SSE analyserer også lakosamid (10-40 µmol/L²¹), pregabalin (10-35 µmol/L¹¹) og eslikarbazepin (12-100 µmol/L / se okskarbazepin) (0,5 ml S. Minst 1 ml TV). Fritt fenytoin, valproat og karbamazepin kan bestilles på spesielle indikasjoner, f.eks. ved problemstillinger som gir mistanke om endret proteinbinding (1,5 ml S. Minst 3 ml TV).

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer.

Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Monitoreringstabell for legemidler til barn og ungdom 0-18 år		Org.enhet: Oslo universitetssykehus HF		Nivå: 1
Versjon: 4	Utarbeidet av: LMK-underutvalget for legemidler til barn	Godkj. av: Legemiddelkomiteen (LMK) ved/underutvalg for legemidler til barn	Dato: 13.05.2019	Side 5 av 7

IMMUNSUPPRESSIVA VED TRANSPLANTASJON

konsentrasjonene vil avgjøres av tid etter transplantasjon og det henvises derfor til de aktuelle protokollene. Immunsuppressiva brukes også ved autoimmune sykdommer, og prøvetidspunkt er det samme som er oppgitt i tabellen. For mer utfyllende informasjon, se www.anx.no⁸.

Legemiddel (virkestoff):	Konsentrasjon:	Prøvetidspunkt:	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Azatioprin/merkaptopurin	Se protokoll. (µmol/L)	Retten før neste dose (bunnkonsentrasjon).	Det er de aktive metabolittene, 6-TGN og metylmerkaptopurin, som måles ved azatioprin- og merkaptopurin-behandling. Genotyping av TPMT er også aktuelt.	2 ml B Minst 2 ml TV	LiHeparin-glass, mørk grønn.
Ciklosporin	Se protokoll. (µg/L)	Retten før neste dose (bunnkonsentrasjon). Av og til tas 2 timers-prøve (toppkonsentrasjon).	Toppkonsentrasjonsmålingen (2 timer etter dosering) kan avvike i tid med ± 15 min.	0,25 ml B Minst 0,3 ml TV	EDTA-glass, lilla plastrør.
Everolimus	Se protokoll. (µg/L)	Som regel retten før neste dose (bunnkonsentrasjon).		0,5 ml B Minst 0,5 ml TV	EDTA-glass, lilla plastrør.
Metotreksat	Se protokoll. (µmol/L)	Se protokoll.		0,25 ml B Minst 0,3 ml TV	LiHeparin-glass, mørk grønn.
Mykofenolat	Se protokoll. (mg/L)	Vanligvis retten før neste dose (bunnkonsentrasjon). Ved beregning av forkortet AUC: Retten før neste dose, samt ½ og 2 timer etter dosen.		0,5 ml B Minst 0,5 ml TV	Serumglass u/ tilsetning (rød kork), EDTA-glass (lilla kork), Heparin-glass (grønn kork): NB uten gel.
Sirolimus	Se protokoll. (µg/L)	Som regel retten før neste dose (bunnkonsentrasjon).		0,5 ml B Minst 0,5 ml TV	EDTA-glass, lilla plastrør.
Takrolimus	Se protokoll. (µg/L)	Retten før neste dose (bunnkonsentrasjon).	Kapillær prøve kan tas om nødvendig ¹⁵ .	0,5 ml B. Minst 0,5 ml TV (Dersom kapillær prøve tas: Minst 0,3 ml TV ¹⁵).	EDTA-glass, lilla plastrør.

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer.

Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.

Monitoreringstabell for legemidler til barn og ungdom 0-18 år	Org.enhet: Oslo universitetssykehus HF	Nivå: 1
Versjon: 4	Godkj. av: Legemiddelkomiteen (LMK) ved/undervalg for legemidler til barn	Side 6 av 7
Utarbeidet av: LMK-underutvalget for legemidler til barn	Dato: 13.05.2019	

ANDRE

Legemiddel (virkestoff) og bruksområde:		Konsentrasjon:	Prøvetidspunkt:	Merknader:	Materiale ^{16*} : S = serum B = blod TV = tappevolum	Prøveglass:
Digoksin	Hjertesvikt	0,6-1,2 nmol/L ⁷	Retten før dosen gis (bunnkonsentrasjon).	Første serum konsentrasjon tas ca 5-7 dager etter oppstart (ved steady-state), evt. tidligere ved behov, og gjentas etter 14 dager ⁷ .	0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.
Flekainid	Arytmi	0,2-1,0 µg/ml ¹⁷ (500-2400 nmol/L)	12-24 timer medikamentfastende ¹⁷ .	Første serum konsentrasjon tas 3 dager etter oppstart (ved steady-state) ¹⁷ . Man ser ofte høy serumkonsentrasjon på lav dose hos barn 0-5 år på grunn av aldersavhengig kinetikk ¹⁷ . Anbefales å ta CYP2D6-test før oppstart av behandling ¹⁹ . Dosering endres etter klinikk, EKG og serumkonsentrasjon av legemidlet ¹⁹ . Analyseres ved St.Olavs hospital, Trondheim ¹⁷ .	0,1 ml S Minst 0,5 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning.
Litium	Generelt	0,5-1 mmol/L ⁹	12 timer etter siste dose ¹ .	Første serum konsentrasjon tas på behandlingsdag 4-7 ¹ . Deretter bør litiummåling tas hver uke, samt ved doseendring, inntil stabilt nivå. Deretter hver 3. mnd ¹ . Overdosering: Serumkonsentrasjon > 1,5 mmol/L, kan ofte være fatal og toksiske effekter kan oppstå (tremor, ataksi, dysartri, nystagmus, nyresvikt, og krampe). Serumkonsentrasjon >2 mmol/L krever akutt behandling for forgiftning ¹ .	0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.
Teofyllin IV (Aminophyllin®)	Generelt	55 -110 µmol/L ¹	4-6 timer etter oppstart av iv-behandling ¹ . Deretter ved behov til man har nådd steady state på stabil dosering. Hos barn som allerede tar teofyllin pr.os. skal serumkonsentrasjon av legemidlet tas før oppstart av iv-behandling ⁴ .	Lavere plasmakonsentrasjoner (28-83 µmol/L) enn oppgitt kan være effektive. Toksisitet kan også ses i de anbefalte konsentrasjonsområdene, og både symptomer og alvorlighetsgrad øker ved konsentrasjoner over 110 µmol/L ¹ . Hos neonatale kan toksisitet sees ved konsentrasjoner over 78 µmol/L ¹ .	0,2 ml S Minst 0,4 ml TV	Serumglass gult med gel eller rødt uten tilsetning. Evt. LiHep-rør.

* Angitt tappevolum i tabellen er satt til minst det dobbelte av angitt serumvolum, men hvis mulig bør man tappe noe mer. Dette er fordi mengden blod man må tappe for å få et gitt serumvolum, er et omtrentlig volum og vil variere med bl.a. Hb-verdi.