S -Halop (3949)

Indikaatiot
Haloperidolihoidon seuranta (TDM).

Näyte
2 ml seerumia, lapset vähintään 0.5 ml.
Näyte otetaan aamulla ennen lääkkeen nauttimista. Näyte tulee ottaa geelittömään seerumiputkeen. Seerumi erotellaan sentrifugoinnin jälkeen puhtaaseen putkeen.
Huom! Näytteelle tulee olla oma tutkimuspyyntö ja oma näyteputki.

Säilytys ja lähetys
Säilytys 2-3 vrk jääkaapissa, pidempiaikainen säilytys pakastettuna. Lähetys huoneenlämmössä.

Menetelmä
HPLC/MS/MS

Toimitusaika
3 - 4 työpäivää

Viitearvot
Terapeuttinen alue: 1-10 µg/l (3-27 nmol/l) (TDM)
Toksinen pitoisuus: yli 15 µg/l (yli 40 nmol/l)

Yksikkömuunnoskerroin:
nmol/l = µg/l x 2.66

Tulkinta
Haloperidoli on butyrofenonien ryhmään kuuluva voimakasvaikutteinen ensimmäisen sukupolven neurolepti, jota käytetään maailmalla laajasti ja yleisesti antipsykoottina skitsofrenian hoidossa, akuuttien ja kroonisten kiihtymystilojen hoidossa sekä psykorelaksanttina ja antiemeettinä. Haloperidoli on sentraalinen dopamiinireseptoriantagonisti.
Suun kautta annettuna haloperidoli imeytyy hyvin, mutta vaihtelevasti. Huippupitoisuus plasmassa p.o. saavutetaan n. 2 -6 tunnissa, injektoituna (i.m.) 20 – 30 minuutissa. Haloperidoli sitoutuu plasman proteiineihin noin 90 %:sti ja vapaa fraktio on tasoa 8 – 12 %. Vakiintunut taso verenkierrossa saavutetaan yleensä 3-4 lääkeannoksen jälkeen, noin 2-5 vuorokaudessa.
Haloperidolin pitoisuudet seerumissa vaihtelevat yksilöllisesti. Haloperidolin terapeuttinen alue on kirjallisuuden perusteella tasoa 1-10 µg/l (3–27 nmol/l). Aikuisilla ekstrapyramidaalioireita (EPS) esiintyy enemmän pitoisuuden ollessa yli 10 µg/l ja toksisia vaikutuksia voi esiintyä pitoisuuksilla yli 40 nmol/l (yli 15 µg/l). Lapsilla toksinen taso saavutetaan jo matalimmalla pitoisuuksilla, yli 10 µg/l. Pitkäaikaisen lääkityksen aikana tapahtuu kuitenkin adaptaatiota, joten haittavaikutukset saattavat ilmentyä vasta korkeammilla lääkepitoisuuksilla.
Haloperidolin haittavaikutuksin kuuluvat mm. lisääntyneet parkinsonismin oireet, dystonia, dyskinesia, sedaatio, verenpaineen lasku ja prolaktiinipitoisuuden muutokset. Vakavimpia haittavaikutuksia ovat Q-T ajan pidentyminen (riski äkkikuolemaan) ja maligni neurolepti oireyhtymä (NMS, johon liittyvät kuume, sekä psyykkiset ja sydänoireet, kuten mm. verenpaineen lasku, pulssitason muutokset, rytmihäiriöt ja rhaddomyolyysi munuaisvaurioineen).
Haloperidoli metaboloituu maksassa mm. glukuronidikonjugaation kautta ja osin sytokromi P450-järjestelmän välityksellä ja erittyy pääasiassa metaboliitteina sapen kautta ulosteeseen ja virtsaan. Tällä hetkellä haloperidolin metaboliitteja ei määritetä käytetyssä menetelmässä. Pelkistyneen haloperidolin aktiivisuus on noin 25 % haloperidoliin verrattuna. Pelkistynyt haloperidoli saattaa muuttua takaisin haloperidoliksi. Haloperidolin ja pelkistyneen haloperidolin pitoisuudet seerumissa ovat samaa suuruusluokkaa. Hidas muuttuminen takaisin haloperidoliksi voi selittää joskus mitattuja pitkiä kanta-aineen puoliintumisaikoja. Eliminaatiovaiheen puoliintumisaika on haloperidolilla 18 ± 5 tuntia ja pelkistyneellä inaktiivisella metaboliitilla 67 ± 5 tuntia.
Haloperidolilla on yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa. Seerumin haloperidolipitoisuus voi nousta, mikäli sen kanssa yhtäaikaisesti käytetään CYP2D6 - isoentsyymin substraatteja tai inhibiittoreita.

Kommentti

Viitteet:

Hiemke C ym. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry 2018;51(01/02): 9-62.

Kudo S, Ishizaki T. Pharmacokinetics of haloperidol: an update. Clin Pharmacokinet. 1999 Dec;37(6):435-56.

Parkhomenko AA, ym.. Association of CYP2D6*4 Polymorphism with the Steady-State Concentration of Haloperidol in Patients with Alcohol-Induced Psychotic Disorders. Psychopharmacol Bull. 2022 Oct 27;52(4):52-60.

Spina E, de Leon J. Clinical applications of CYP genotyping in psychiatry. J Neural Transm (Vienna). 2015 Jan;122(1):5-28.

Tekopaikka

Labor Dr. Kramer & Kollegen

Konsultointi

Kemisti, FT Riia Plihtari
Puh. 045 7734 9026
riia.plihtari@vita.fi