



Ente Ospedaliero Cantonale

EOLAB-Dipartimento di Medicina di Laboratorio

EOLAB

Dr. Marco Cantù

Responsabile Laboratorio di Biochimica e Farmacologia Clinica

EOLAB - OSG

Alla c.a.

- **Direttori sanitari**
- **Primari e Vice-Primari**
- **Capi-servizio e Capi-clinica**
- **Medici aggiunti**
- **Medici assistenti**
- **Quadri infermieristici**
- **Segretariati medici**

Bellinzona, 11 febbraio 2015

Oggetto: - Introduzione analisi Benzodiazepine

Con la presente si comunica che, a partire dal 1 Marzo 2015, verranno introdotte le analisi di:

- 19 farmaci Benzodiazepinici e loro metaboliti (vedi elenco pag. 2).

Tali analisi verranno effettuate mediante Spettrometria di Massa (LC-MS) presso il Laboratorio di Biochimica e Farmacologia Clinica di EOLAB - OSG

Prelievo: Tutte le analisi possono essere effettuate sia su siero sia su plasma.
Prelievo consigliato: Siero (tappo rosso) o Plasma (sangue EDTA).
Nel caso di Siero, si raccomanda di NON utilizzare provette con gel separatori.
Nel caso di Plasma, si raccomanda di NON utilizzare provette di prelievo con Citrato, Ossalato o Eparina in quanto possono influenzare il dosaggio di alcuni farmaci.

Volumi:

- Adulto: 1ml Siero/Plasma o 2 ml Sangue EDTA
- Pediatrico: 200 µl Siero/Plasma o 500 µl Sangue EDTA

Frequenza: Tutti i farmaci sotto citati (vedi tabella: "valori di riferimento", pag 2) verranno analizzati 2 volte a settimana.

Formulario: Il formulario di riferimento per le richieste di analisi è il 188.

Unità di misura: tutte le analisi introdotte saranno refertate come µg/L; i fattori di conversione per ottenere nmol/L sono riportati a pag 3. Per agevolare l'interpretazione dei risultati, il fattore di conversione di ogni singola analisi, apparirà come commento al risultato in GECO e sulle stampe dei risultati.

Di seguito vengono riportati, per ogni analisi, i valori di riferimento, il livello di allerta tossico ed i valori di conversione.

Il range riportato è puramente indicativo poiché i valori di riferimento dei principi attivi possono variare a seconda della patologia, sesso, età, appartenenza etnica, dieta, dose e co-somministrazione di altri medicinali. Il range ottimale è valutato caso per caso dal medico specialista all'interno del quadro clinico complessivo del paziente.

Restando a disposizioni per eventuali ulteriori chiarimenti, porgo distinti saluti

Dr Marco Cantù

Valori di riferimento:

Gli intervalli di riferimento, ove non espressamente indicato, sono valori ricavati da Hiemke et al. AGNP Consensus guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011, Pharmacopsychiatry 2011, 44:195-235

ANALISI	RANGE	ALLERTA
BZN1		
Clobazam	30-300 µg/L	500 µg/L
Norclobazam (metabolite attivo)	300-3000 µg/L	5000 µg/L
Oxaxepam	200-1500 µg/L	2000 µg/L
Temazepam	20-900 µg/L	1000 µg/L
Chlordiazepoxide	400-3000 µg/L	3500 µg/L
Demoxepam (metabolite attivo)	500-740 µg/L*	1000 µg/L
Nordiazepam (metabolite attivo)	20-800 µg/L	1500 µg/L
Midazolam	6-80 µg/L	1000 µg/L
1-OH-Midazolam (metabolite attivo)	nd	nd
Diazepam	200-2500 µg/L	3000 µg/L
Medazepam	100-500 µg/L*	600 µg/L
Tetrazepam	50-600 (1000) µg/L*	nd
Prazepam	200-700 µg/L*	1000 µg/L
BZN 2		
Flurazepam (metabolite attivo)	20-100 µg/L*	200-500 µg/L
Bromazepam	50-200 µg/L	300 µg/L
Clonazepam	4-80 µg/L	100 µg/L
Flunitrazepam	5-15 µg/L	50 µg/L
Nitrazepam	30-100 µg/L	200 µg/L
Triazolam	2-20 µg/L	40 µg/L
Lorazepam	10-15 µg/L	30 µg/L
Alprazolam	5-50 µg/L	100 µg/L
Lormetazepam	2-10 µg/L	100 µg/L
Desalkylflurazepam	10-150 µg/L ^Δ	200 µg/L

*Schulz M. et al. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1000 drugs and other xenobiotics Critical Care 2012, 16:R136

^Δ R. Ludewig und R. Regenthal (Hrsg.), Akute Vergiftungen und Arzneimittelüberdosierungen, 10. Auflage, 2007, WVG Stuttgart.

I fattori di conversione tra µg/L e nmol/L sono riportati alla fine del documento

Il range riportato è puramente indicativo poiché i valori di riferimento dei principi attivi possono variare a seconda della patologia, sesso, età, appartenenza etnica, dose e co-somministrazione di altri medicinali. Il range ottimale è valutato caso per caso dal medico specialista all'interno del quadro clinico complessivo del paziente.

Tabella di conversione:

Sostanza	$\mu\text{g/L} \rightarrow \text{nmol/L}$	$\text{nmol/L} \rightarrow \mu\text{g/L}$
BZN1		
Demoxepam	3.488	0.2867
Clobazam	3.325	0.3007
Norclobazam	3.488	0.2867
Oxaxepam	3.488	0.2867
1-OH-Midazolam	2.926	0.3418
Temazepam	3.326	0.3007
Chlordiazepoxide	3.336	0.2998
Midazolam	3.070	0.3258
Nordiazepam	3.694	0.2707
Diazepam	3.512	0.2847
Tetrazepam	3.463	0.2888
Prazepam	3.079	0.3248
Medazepam	3.693	0.2708
BZN 2		
Flurazepam	2.578	0.3879
Bromazepam	3.163	0.3162
Clonazepam	3.167	0.3157
Flunitrazepam	3.192	0.3133
Nitrazepam	3.555	0.2813
Triazolam	2.914	0.3432
Lorazepam	3.114	0.3212
Alprazolam	3.239	0.3088
Lormetazepam	2.983	0.3352
Desalkylflurazepam	3.464	0.2887