

Periode: 2021

**Inleiding**

De meetonzekerheid van de analyses van het laboratorium Klinische Farmacie en Toxicologie van het MUMC+ worden jaarlijks opnieuw beoordeeld. De meetonzekerheid geeft de onzekerheid van een gemeten waarde aan. Het is een gecombineerde uitkomstmaat van de juistheid (bias) en imprecisie (CV%). De meetonzekerheid geeft dus aan binnen welke grenzen de werkelijke waarde zal kunnen liggen.

**Prestatie-eis**

Het uitgangspunt voor de prestatie-eis van de meetonzekerheid is gebaseerd op de validatie eisen zoals gesteld door de EMA en FDA:

- Juistheid: 85 – 115%
- Precisie: < 15%

Gebruik maken van bovenstaande eisen zou echter resulteren in een toegestane meetonzekerheid van ong. 40%. Om eerder te kunnen bijsturen bij een afwijkende meetonzekerheid, en het feit dat er vaak al smallere waarschuwingsgrenzen (juistheid 90 – 110% en precisie < 15%) gehanteerd worden, wordt er een maximale acceptabele meetonzekerheid van 25% gehanteerd.

**Resultaten**

In tabel 1 staan de resultaten van de evaluatie van de meetonzekerheid van de bepalingen van het laboratorium Klinische Farmacie en Toxicologie van het MUMC+ weergegeven.

Tabel 1: overzicht meetonzekerheid

| <b>Geneesmiddel</b>    | <b>Juistheid<br/>(Bias)</b> | <b>Imprecisie<br/>(CV%)</b> | <b>Meetonzekerheid</b> | <b>Bron</b> |
|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------|
| 10-hydroxy-carbazepine | 2,5                         | 4,2                         | 9,4                    | SKML        |
| Amikacine*             | 5,0                         | 6,2                         | 15,2                   | SKML        |
| Amitriptyline          | 3,6                         | 4,9                         | 11,8                   | SKML        |
| Carbamazepine*         | 8,6                         | 7,8                         | 21,4                   | SKML        |
| Ciclosporine           | 2,3                         | 2,6                         | 6,6                    | LGC         |
| Citalopram             | 1,2                         | 2,2                         | 4,8                    | SKML        |
| Citalopram desmethyl   | 0,8                         | 4,3                         | 7,9                    | SKML        |
| Clomipramine           | 3,0                         | 4,8                         | 10,8                   | SKML        |
| Clomipramine desmethyl | 2,9                         | 6,5                         | 13,7                   | SKML        |
| Clozapine              | 1,4                         | 6,0                         | 13,7                   | SKML        |
| Digoxine*              | 4,0                         | 6,8                         | 15,2                   | SKML        |
| Ethanol*               | 3,1                         | 3,1                         | 8,1                    | SKML        |
| Everolimus             | 2,2                         | 6,2                         | 12,4                   | LGC         |
| Fenobarbital*          | 1,5                         | 4,4                         | 8,9                    | SKML        |

| Geneesmiddel            | Juistheid<br>(Bias) | Imprecisie<br>(CV%) | Meetonzekerheid | Bron                 |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| Fenytoïne*              | 0,1                 | 6,7                 | 11,2            | SKML                 |
| Fenytoïne vrije fractie |                     |                     |                 | Tijdelijk uitbesteed |
| Fluvoxamine             | 7,9                 | 3,3                 | 13,4            | SKML                 |
| Gentamicine*            | 3,3                 | 11,0                | 21,4            | SKML                 |
| Imipramine              | 5,9                 | 7,0                 | 17,5            | SKML                 |
| Desimipramine           | 4,8                 | 6,9                 | 16,1            | SKML                 |
| Lamotrigine             | 0,3                 | 6,8                 | 11,5            | SKML                 |
| Lithium *               | 8,0                 | 6,3                 | 18,4            | SKML                 |
| Methanol                | 0,9                 | 10,9                | 18,8            | SKML                 |
| Methotrexaat *          | 6,8                 | 10,1                | 23,5            | SKML                 |
| Mycofenolzuur *         | 10,5                | 8,6                 | 24,7            | LGC                  |
| Nortriptyline           | 6,0                 | 5,8                 | 15,7            | SKML                 |
| Olanzapine              |                     |                     |                 | Tijdelijk uitbesteed |
| Paroxetine              | 5,3                 | 4,1                 | 12,0            | SKML                 |
| Paracetamol *           | 2,6                 | 7,0                 | 14,2            | LGC                  |
| Sertraline              | 0,1                 | 5,9                 | 9,8             | SKML                 |
| Sirolimus               | 3,7                 | 10,0                | 20,2            | LGC                  |
| Tacrolimus              | 2,9                 | 3,6                 | 8,8             | LGC                  |
| Tacrolimus DBS#         | 1,5                 | 5,4                 | 10,3            | SKML                 |
| Theofylline *           | 10,7                | 7,1                 | 22,4            | SKML                 |
| Tobramycine*            | 4,0                 | 9,9                 | 20,3            | SKML                 |
| Valproïnezuur*          | 5,4                 | 6,8                 | 16,6            | SKML                 |
| Vancomycine *           | 1,8                 | 7,5                 | 14,2            | SKML                 |
| Venlafaxine@            | 3,5                 | 6,6                 | 14,4            | Interne QC           |
| Venlafaxine desmethyl @ | 2,6                 | 4,9                 | 10,8            | Interne QC           |

\* Bepaling uitgevoerd door centraal diagnostisch laboratorium MUMC+.

# Minder dan 12 resultaten.

@ Bij validatie is gebleken dat venlafaxine, desmethyl venlafaxine en de gebruikte interne standaard (desmethyl chloorcitalopram) anders uit kalfs serum (gebruikt bij SKML rondzendingen) extraheren dan uit humaan plasma. Derhalve worden de resultaten van de interne QC's gebruikt.

## Conclusie

Voor alle kwantitatieve analyses van geneesmiddelen of vergiften ten behoeve van gebruik in de patiëntenzorg, is de meetonzekerheid vastgesteld. Waar mogelijk is gebruik gemaakt van gegevens van externe rondzendingen. Voor enkele bepalingen zijn de resultaten van de interne QC's gebruikt om de meetonzekerheid vast te stellen.

Uit de analyse van de meetonzekerheid in 2019 bleek dat de olanzapine analyse niet voldeed aan de gestelde eisen. Mede daarom zijn we deze analyse tijdelijk gaan uitbesteden. De oorzaak is echter nog niet achterhaald en we doen derhalve tijdelijk niet mee met de rondzendingen. De fenytoïne vrije fractie was overgezet van immunoassay naar UPLC analyse, echter lijkt deze analyse niet te

voldoen. Derhalve zijn we aan het kijken naar een analyse op LC-MS. Tot die tijd besteden we deze analyse ook uit.

Verder voldoen alle analyses aan de gestelde eis voor de meetonzekerheid. De meetonzekerheid van de methotrexaat en mycofenolzuur analyses voldoen echter nog net aan de gestelde eisen en dit zal komend jaar in de gaten gehouden worden. Tevens zullen we dan beslissen of we gebruik gaan maken van het Instand rondzendingen programma voor de venlafaxine analyses.