

Coffeïne

Synoniemen

Caffeine, Coffeïne, Peyona

Laatst bijgewerkt:

donderdag 16 oktober 2014 20:39:00

- Top
- Inleiding
- Doseringsrichtlijnen
- Referentiewaarden
- Spiegelafname
- Interpretatie resultaten
- Toxiciteit
- Achtergrondinformatie
- Interacties
- PK parameters
- Populatiemodellen
- Literatuur
- Colofon
- Bijlage
- Revisie

Geldt voor: doelgroepen: neonaten
indicatiegebied: neonatale apneu (1,2)

Monstermateriaal: kleine buis stolbloed, bepaling in serum

Afnametijdstip: dalspiegel

Bewaarcondities: koelkast: 2-8°C. Bewaring enkele uren buiten de koelkast heeft verwaarloosbare invloed op de stabiliteit.

Inzending: Klinisch Farmaceutisch Laboratorium / Klinisch Chemisch Laboratorium

Interpretatie: therapeutische concentraties (3,4): 8 – 20 mg/l
toxische concentraties (1,4,5): > 50 mg/l

Inleiding

Coffeïne wordt toegepast bij neonatale apneu (vaak gepaard gaande met bradycardie). Coffeïne is hierbij eerste keuze boven theofylline in verband met de grotere therapeutische breedte (1,2).

Het nut van routinematig coffeïnespiegels bepalen is twijfelachtig. Er is geen relatie tussen coffeïne serumspiegels en therapeutisch effect. Daarnaast heeft coffeïne een zeer groot therapeutisch venster en is coffeïnetherapie bovendien zeer goed te monitoren op basis van effect en bijwerkingen (3,6,7). Bij twijfel omtrent effect en/of bijwerkingen kan spiegelbepaling zinvol zijn.

Doseringsrichtlijnen

Neonaten i.v.

Dag 1 opladen: iv 10 mg/kg in 1 dosis

Vanaf dag 2 onderhoud: iv 2,5 mg/kg/dag in 1 dosis (evt. ophogen tot 5 mg/kg/dag)

Neonaten oraal

Dag 1 opladen: oraal 10 mg/kg in 1 dosis

Vanaf dag 2 onderhoud: oraal 2,5 mg/kg/dag in 1 dosis (evt. ophogen tot 5 mg/kg/dag)

Referentiewaarden

-

Spiegelafname

Spiegels kunnen worden afgenomen als dalspiegels. Gezien de lange halfwaardetijd is het afnametijdstip niet kritisch. Coffeïnetherapie kan ook worden gecontroleerd met speekselbepalingen. De speekselconcentratie bedraagt gemiddeld 70% van de serumconcentratie. De verhouding tussen beide is lineair tot een speekselconcentratie van 20 mg/l (8).

Interpretatie resultaten

Therapeutische concentraties: 8 - 20 mg/l (3,4)

Ook zijn er studies bekend waarin hogere concentraties zijn nagestreefd (i.e. 35 mg/L). Hierbij zijn geen nadelige effecten op de korte termijn waargenomen (9). Bij onvoldoende effect is het derhalve te overwegen om te richten op hogere concentraties.

Toxiciteit

Toxische concentraties: > 50 mg/l.

Symptomen: misselijkheid/braken, tachycardie, dysritmieën, hypotensie, hypokaliëmie, angst, tremor, insulten en metabole acidose. Ook rhabdomyolyse is in enkele gevallen voorgekomen.

Achtergrondinformatie

Tot een leeftijd van circa 3 maanden wordt coffeïne nauwelijks gemetaboliseerd maar voornamelijk in onveranderde vorm uitgescheiden met de urine. De eliminatiehalfwaardetijd bij neonaten bedraagt 3-4 dagen (1) (range 50 – 200 uur (4,10)).

De farmacokinetiek van coffeïne bij neonaten is interindividueel sterk variabel. Deze is onder meer afhankelijk van zwangerschapsduur, corticosteroïd gebruik van de moeder voor de geboorte, geboortegewicht, Apgar score, etniciteit en comedicaatie als fenobarbital (3).

Interacties

Gelijktijdig gebruik van fenobarbital kan leiden tot een toename in de coffeïne klaring (3).

PK parameters

	F (%)	Cl (l/kg/uur)	Vd (l/kg)	t_{1/2β} (uur)	% eiwit	Tmax (uur)
Neonaten	0,8 – 1	0,0025 – 0,0168	0,47 – 1,28	50 - 200	53 - 72	1*

* bij orale toediening

Populatiemodellen

	Vd (l/kg)	Kelm (uur ⁻¹)	Kelr (uur ⁻¹ /ml/min)	Literatuur
Neonaten (iv)	0,61 ± 0,20	0,01 ± 0,01	0	10,3

Populatiemodellen

-

Literatuur

1. Informatorium Medicamentorum, 2007, KNMP, Den Haag: pg 1119-1121
2. Geneesmiddelen-Formularium voor kinderen, 2007, Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht, pg 277
3. Keijer WJ, van Weissenbruch MM, van Loenen AC, Diepenhorst-Krisanto S, Blok GJ, Touw DJ. Op weg naar verfijning van de dosering. Farmacokinetiek van coffeïne bij neonaten met apneu. Pharm Weekbl 2002;137:1021-1027
4. Taketomo CK, et al. Pediatric Dosage Handbook, 12th edition, 2005: pg 218-220
5. Poisindex® Managements, Micromedex, 2007: cafeïne
6. Natarajan G, Botica M, Thomas R, Aranda JV. Therapeutic Drug Monitoring for caffeine in preterm neonates: an unnecessary exercise? Pediatrics 2007;119:936-940
7. Schmidt B, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. N Engl J Med 2006;354:2112-2121
8. Kerkvliet CTM, Wezenberg MGA, de Wildt SN, Ottink S, Hop WCJ, van den Anker JN, Vulto AG. Bepaling in speeksel als alternatief voor plasmabepaling. Begeleiding coffeïnevertherapie bij preterm neonaten. Pharm Weekbl 1999;134:1451-1453
9. Lee TC, Charles B, Steer P, Flenady VJ, Debusse N. Population pharmacokinetics of intravenous caffeine in neonates with apnea of prematurity. Clin Pharmacol Ther 1997;61:628-640
10. Touw DJ et al. Toegepaste Farmacokinetiek, Apotheek Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam, 1997: pg 38-39

Colofon

Aan de totstandkoming van deze richtlijn hebben meegewerkt: dr. M. Malingré, ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog. Onder auspiciën van de Commissie Analyse & Toxicologie van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, maart 2008.

Bijlage

Revisie