

Algemeen	
Therapeutische groep:	Antimycotica
Merknaam:	Vfend
Bepalingsfrequentie:	- Standaard 2x per week op dinsdag en vrijdag <i>Monster dient op dag van bepaling uiterlijk om 07:30 uur gearriveerd te zijn bij het Algemeen Klinisch Laboratorium</i> - CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
Doorlooptijd rapportage:	Uitslagen zijn bekend op einde dag van analyse
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329) - KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal	Voorkeursmateriaal: Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ) Overige toegestane materialen: Serum (stolbuis, Labcode: BV4AJ)
Minimum hoeveelheid	4 ml
Afname tijd	08:00 (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaarconditie:	4°C (koelkast)
Verzendconditie:	Kamertemperatuur
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapothek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden (milligram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Pulmonale infectie	1,5 - 6	> 6
Cerebrale infectie, sinusinfectie	2 - 6	
Bij leverfunctiestoornissen	Tot 4	> 4

Achtergrond informatie
- De kinetiek van voriconazol is niet-lineair bij patiënten >12 jaar; dosisophoging leidt tot een grotere stijging van de spiegel dan proportioneel (verzadigingskinetiek). - Correlatie voriconazol spiegel met CRP: inflammatie draagt bij aan verminderd metabolisme via de lever tot voriconazol-N-oxide, waardoor hogere spiegels voriconazol worden gezien. - Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: - Bij start therapie - Na 4 dagen therapie - Als beoogde effect uitblijft - Informatie over therapietrouw - Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen - Bij leverfunctiestoornissen - Bij geneesmiddelinteracties (CYP2C19 inducers/remmers, starten/stoppen/ dosisverandering)

- Na dosisverandering (na 2 dagen)
- Dosisaanpassingen op basis van nierfunctie zijn niet noodzakelijk bij oraal en intraveneus voriconazol. Patiënten met een gestoorde nierfunctie krijgen bij voorkeur voriconazol tabletten of suspensie vanwege accumulatie van het oplosmiddel, sulfobutyl ether beta-cyclodextrine natrium in de intraveneuze formulering (CrCl <50ml/min). Evt. eerste 2-3 dagen IV geven, daarna over op oraal.
- Farmacogenetica:
 - Voriconazol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP2C19 en verder door CYP2C9 en CYP3A4. Er kan genotypering worden uitgevoerd om afwijkende spiegels te kunnen verklaren (CYP2C19 UM of PM). Uit onderzoek is gebleken dat de AUC van poor metabolizers afhankelijk van de dosis 4 tot 6 maal zo hoog kan zijn als die van normal metabolizers.

Bronnen

- TDM-richtlijn voriconazol Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Dutch Working Party on Antibiotic Policy SWAB Guidelines for the Management of Invasive Fungal Infections. Published online. 2008;(Revised version released: 14 December 2017).
- Andes D, Pascual A, Marchetti O: Antifungal therapeutic drug monitoring: established and emerging indications. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(1):24-34
- Lamoureux F et al. Impact of CYP2C19 genetic polymorphisms on voriconazole dosing and exposure in adult patients with invasive fungal infections. International Journal of Antimicrobial Agents, 2016, Volume 47 (2) 124-131
- Ashbee HR et al. Therapeutic drug monitoring (TDM) of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. J Antimicrob Chemother 2014; 69: 1162–1176
- Whitley M, Schoeppler K, Jaeger J et al. Voriconazole and posaconazole therapeutic drug monitoring: a retrospective study. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2017, 16:60
- Veringa A et al. Voriconazole metabolism is influenced by severe inflammation: a prospective study. J Antimicrob Chemother. 2017 Jan;72(1):261-267.

Versiebeheer

Versie 01	Dec 2021	1e versie monografie opgesteld in ISO 15189 format
Versie 02	Mrt 2023	Update monografie n.a.v. ISO 15189 accreditatie: • Aanlevertijd monsters opgenomen • Doorlooptijd rapportage opgenomen • Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.01 • Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd • Kop Versiebeheer opgenomen
Versie 03	Aug 2025	• Bepalingsmethode omgezet van ULPC naar LC-MS/MS • Kwaliteitssysteem: bepaling aangepast van KF.TDM.01 naar KF.TDM.02 • Achtergrondinformatie toegevoegd
Versie 04	Juli 2026	• Toegevoegd: voorkeursmateriaal en overige toegestane materialen aan kopje 'materiaal'