

Algemeen	
Therapeutische groep:	Antidepressiva
Merknaam:	Efexor
Bepalingsfrequentie:	<ul style="list-style-type: none"> 3x per week op maandag, woensdag 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
CTG-code:	072809
Analysemethode:	LC-MS/MS
Kwaliteitssysteem:	ISO 15189 (M329), KF.TDM.02
Opmerking:	

Aanvraag specificaties	
Materiaal:	Plasma (EDTA-buis, Labcode: BVEAJ)
Minimum hoeveelheid :	1 ml
Afname tijd:	8.00 uur (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: 4°C	Verzending: kamertemp.
Aanvraagformulier:	https://ziekenhuisapotheek.catharinaziekenhuis.nl/aanvraagformulieren/

Referentiewaarden (microgram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Venlafaxine	50 - 250	
O-desmethylvenlafaxine	100 - 350 ¹	
Venlafaxine + O-desmethylvenlafaxine* ¹	100 – 400 (750) ¹	> 1000
* parameter voor primaire therapie beoordeling (<i>Beide componenten worden apart gerapporteerd om de metabole ratio te kunnen schatten</i>)		
1) Individueel kunnen hogere concentraties nodig zijn, tot 750 microgram/L		
- CYP2D6 bepaling: aan te vragen via AKL		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none"> Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: <ul style="list-style-type: none"> Spiegelbepaling m.n. van belang tijdens instelling Als beoogde effect uitblijft Informatie over therapietrouw Bij onacceptabele/toenemende bijwerkingen Bij nier- en/of leverfunctiestoornissen Bij geneesmiddelinteracties (starten/stoppen/dosiswijziging) Farmacogenetica (CYP2D6):

Venlafaxine

Venlafaxine wordt vnl. gemetaboliseerd door CYP2D6 tot O-desmethylvenlafaxine, de actieve metaboliet. De metabole ratio (MR = concentratie O-desmethylvenlafaxine/concentratie venlafaxine) is indicatief voor het voorspellen van het genetisch profiel:

- Bij Poor Metabolizers (MR < 0,3-0,5), de concentratie van venlafaxine kan toenemen en die O-desmethylvenlafaxine afnemen, vervang door ander middel of verlaag dosering op geleide bloedspiegel.
- Bij Intermediate Metabolizers (MR 0,5 -1), de concentratie van venlafaxine kan toenemen en die O-desmethylvenlafaxine afnemen, verlaag dosering op geleide bloedspiegel of vervang door ander middel.
- Bij Extensive (normale) metabolizers (MR 1 – 10)
- Bij Ultra Rapid Metabolizers (MR > 10) de concentratie van venlafaxine kan afnemen en die O-desmethylvenlafaxine toenemen. Dosis verhoging tot 150% wordt aanbevolen. NB: in de literatuur wordt ook een waarde voor afkappunt MR = 5,2 aangehouden.
- Een afwijkende metabole ratio kan ook veroorzaakt worden door de verandering van orgaanactiviteit, therapieontrouw, interacties en een foute afname (geen steady state, geen dalspiegel).
- Steady state plasmaconcentraties worden bereikt binnen 3 dagen.
- Het metabolisme van venlafaxine is verzadigbaar, waardoor er bij een overdosering sprake is van non-lineaire kinetiek.

Bronnen

- TDM-richtlijn Venlafaxine Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- Soest van M. Therapeutic Drug Monitoring bij psychofarmaca: een update. Psyfar, maart 2014 (1): 10-19
- AGNP Concensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. Pharmacopsychiatry 2018; 51: 9-62
- Shams ME et al. CYP2D6 polymorphism and clinical effect of the antidepressant venlafaxine. J Clin Pharm Ther 2006;31:493-502
- Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, Grandia L, der Zee AH M-v, Mulder H, et al.: Pharmacogenetics: from bench to byte - an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther 2011, 89(5):662-73
- Hermann M, Hendset M, Fosaas K, et al. Serum concentrations of venlafaxine and its metabolites O-desmethylvenlafaxine and N-desmethylvenlafaxine in heterozygous carriers of the CYP2D6*3, *4 or *5 allele. Eur J Clin Pharmacol 2008; 64(5):483-487.

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: <ul style="list-style-type: none"> • Aanlevertijd monsters opgenomen • Doorlooptijd rapportage opgenomen • Verwijzing naar Kwaliteitssysteem opgenomen ISO 15189 (M329), KF.TDM.02 • Hyperlink naar Aanvraagformulier TDM en Toxicologisch onderzoek toegevoegd • Kop Versiebeheer opgenomen