

Venlafaxine

Algemeen	
Therapeutische groep	Antidepressiva
Merknaam	Efexor
Bepalingsfrequentie	• Standaard: maandag – woensdag - vrijdag • CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072809
Analysemethode	LC-MS/MS
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.

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
• Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties: - 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 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 Consensus 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.

Historie:

- 13-05-21 Update conform BL - APO 10-14 Model TDM monografie