

Voriconazol

Algemeen	
Therapeutische groep	Antimycotica
Merksnaam	Vfend
Bepalingsfrequentie	<ul style="list-style-type: none">• 2x per week: dinsdag en vrijdag• CITO en buiten openingstijden: alleen na overleg tussen arts en apotheker
CTG-code	072894
Analysemethode	UPLC- PDA
Opmerking	

Aanvraag specificaties	
Materiaal	Plasma (EDTA-buis labcode: BVETJ (=Top) / BVEDJ (=Dal))
Minimum hoeveelheid	4 ml
Afname tijd	08:00 (dalspiegel , vlak voor de volgende gift)
Bewaring: 4°C	Verzending: kamertemp.

Referentiewaarden (milligram/L)	Therapeutisch	Toxisch
Pulmonale infectie	1 - 6	> 6
Cerebrale infectie, sinusinfectie	2 - 6	
Bij leverfunctiestoornissen	Tot 4	> 4
- CYP2C19 bepaling: aan te vragen via AKL		

Achtergrond informatie
<ul style="list-style-type: none">• De rol van TDM van voriconazol betreft enkel de toepassing bij Aspergillus species die gevoelig zijn voor voriconazol.• 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).• De kinetiek van voriconazol is niet-lineair; dosisophoging leidt tot een grotere stijging van de spiegel dan proportioneel.• Bepaling wordt geadviseerd in de volgende situaties:<ul style="list-style-type: none">- 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)

Voriconazol

- Farmacogenetica:
 - Voriconazol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP2C19 en verder door CYP2C9 en CYP3A4. In uitzonderlijke situaties wordt een genotypering uitgevoerd om afwijkende spiegels te kunnen verklaren (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 extensive metabolizers.

Bronnen

- TDM-richtlijn voriconazol Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (<http://tdm-monografie.org/>)
- 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