

S -Vorikon (6167)

Indikaatiot Vakavien sieni- ja hiivainfektioiden hoito. Terapeuttisen tason seuranta ja toksisuuden arviointi (TDM).

Näyte 1 ml seerumia
Näyte otettava aamulla ennen lääkkeen nauttimista. Näyte tulee ottaa geelittömään seerumiputkeen. Seerumi erotellaan sentrifugoinnin jälkeen puhtaaseen putkeen.
Huom! Näytteelle tulee olla oma tutkimuspyyntö ja oma näyteputki.

Säilytys ja lähetys Säilytys 2-3 vrk jääkaapissa, pidempiaikainen pakastettuna. Lähetys huoneenlämmössä.

Menetelmä LC-MS

Toimitusaika 5-8 työpäivää

Viitearvot 1,0 - 5,0 mg/l

Tulkinta Vorikonatsolilääkityksen yhteydessä terapeuttisen tason seurantaa suositellaan lääkehoidon onnistumisen optimoimiseksi. Hoitava lääkäri tulkitsee lääkepitoisuuden suhteessa lääkkeen annostukseen, näytteenoton ajankohtaan ja potilaan kliiniseen tilaan.

Vorikonatsoli on triatsoleihin kuuluva vakavien sieni- ja hiivainfektioiden hoidossa käytettävä lääke, joka on teratogeeninen ja kontraindisoitu raskauden aikana. Suun kautta nautittuna vorikonatsolin imeytyy aikuisilla hyvin ja sen biosaataavuus on n. 96%. Pitoisuushuippu verenkierrossa saavutetaan 1-2 tuntia po. annoksesta ja se kulkeutuu veressä pääosin sitoutuneena plasman proteiineihin (n.60%). Metabolia tapahtuu maksassa ja vain alle 2% erittyy sellaisenaan virtsaan. Puoliintumisaika on annosriippuvainen ja noin 6 tuntia p.o. annostasolla 200 mg. Annosta suurennettaessa lääkkeen pitoisuus suurenee suhteellisesti enemmän kuin annos.

Syvien sieni-infektioiden hoidossa seerumin vorikonatsolin jäännöspitoisuuden terapeuttiseksi alueeksi on kirjallisuudessa ehdotettu pitoisuusväliä 1-5,5 mg/l (myös 1,0 - 6,0 mg/l), kun näyte on otettu vähintään noin 12 tunnin kuluttua lääkkeen nauttimisesta. Haittavaikutusten todennäköisyys lisääntyy, jos jäännöspitoisuus ylittää 5.5 mg/l, ja yli 10 mg/l pitoisuuksilla vakavien haittojen riski lisääntyy selvästi. Kuvattuja haittavaikutuksia ovat mm. fototoksisuus, näköhäiriöt, päänsärky, hyponatremia, enkefalopatia sekä perifeerinen neuropatia sekä korkeilla pitoisuuksilla toksemian oireet ja löydökset, joihin kuuluvat mm. neuropsykiatriset ja gastrointestinaaliset haitat, kuten hepatotoksisuus.

Vorikonatsoli poistuu maksassa CYP2C19-entsyymin ja osittain CYP2C9- ja CYP3A4-entsyymien metaboloimana. Tämän takia potilaan CYP2C19 genotyyppi ja edellä mainittujen entsyymien modulaattorit saattavat vaikuttaa vorikonatsolin veripitoisuuksiin. CYP2C19-entsyymin inhibiittorit voivat nostaa ja metabolian induktorit vastaavasti laskea vorikonatsolin pitoisuutta. Vorikonatsolilla onkin interaktioita useiden lääkeaineiden, kuten immunospressanttien (sirolimuusi, siklosporiini, takrolimuusi), antibioottien (rifampisiini), antiepilepten (karbamatsepiini, fenytoriini) ym. kanssa. Hitailta CYP2C19-metaboloijilla vorikonatsolialtistus on noin nelinkertainen verrattuna nopeisiin metaboloijiin.

Kommentti Viitteet:

Johnston A. The pharmacokinetics of voriconazole. Br J Clin Pharmacol. 2003 Dec;56 Suppl 1(Suppl 1):1.

Levine MT, Chandrasekar PH. Adverse effects of voriconazole: Over a decade of use. Clin Transplant. 2016 Nov;30(11):1377-1386.

Pascual A, Calandra T, Bolay S, Buclin T, Bille J, Marchetti O. Voriconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes. Clin Infect Dis. 2008;46(2):201-11.

Troke PF, Hockey HP, Hope WW. Observational study of the clinical efficacy of voriconazole and its relationship to plasma concentrations in patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55(10):4782-8.

Wang T, Xie J, Wang Y, Zheng X, Lei J, Wang X, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral voriconazole in patients with invasive fungal infections. *Pharmacotherapy.* 2015;35(9):797-804.

Yi WM, Schoeppler KE, Jaeger J, Mueller SW, MacLaren R, Fish DN, Kiser TH. Voriconazole and posaconazole therapeutic drug monitoring: a retrospective study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017 Sep 11;16(1):60.

Tekopaikka Medizinisches Labor Bremen GbR

Konsultointi Kemisti, FT Riia Plihtari
Puh. 045 7734 9026
riia.plihtari@vita.fi

Mikrobiologi, Taru Meri
Puh. 044 0185731
taru.meri@vita.fi