

Isavuconazol*Cresemba*

Diversen

Versie 6

Datum 12-7-2024

**Afnamemateriaal**

Plasma

**Buistype + volume + kleur**

Heparinebuis met groene dop

1 volle buis (6 mL)

-

-

Groen



-

**Afnamecondities**

Dalspiegel afnemen vlak voor de volgende gift.

**Bepalingsfrequentie**

Bepaling op dinsdag en donderdag.

Het materiaal moet voor 09:30 uur aanwezig zijn op het KFL.

Referentiewaarden

Voor meer informatie zie: -

-

Normaal

Therapeutisch dalspiegel: 2,0 - 4,0 mg/L. Let op bij Mucor infecties dient de dalspiegel >4 mg/L te zijn vanwege hogere MICs.

Momenteel wordt routinematig TDM voor isavuconazol niet aanbevolen. Een optimale therapeutisch streefgebied is nog niet vastgesteld voor isavuconazol en er is een slechte correlatie tussen de plasmaconcentratie en klinisch effect/toxiciteit (evidence level 4). De intra-individuele variabiliteit is minimaal (circa 20-30%). Spiegelbepaling kan overwogen worden in de volgende gevallen: uitblijven klinisch effect (bv door infecties op slecht penetreerbaar gebied bijv CNS, minder gevoelige micro-organismen met MIC >1 mg/L), bijwerkingen, vermoeden therapieontrouw, ernstige leverfunctiestoornis, geneesmiddelinteracties, vermoeden verminderde orale absorptie, obesitas, kinderen, IC-patiënten.

Toxisch

Dalspiegel: >8 mg/L

Klinische betekenis

Steady state van isavuconazol wordt 3 dagen na de aanvangsdosis bereikt. Bepaal een dalspiegel 3 dagen na start oplaaddosis. Bij een hoge dalspiegel i.c.m. bijwerkingen kan de dosis aangepast worden van 200 mg per dag naar alternerend 200-100 mg/dag of 100 mg per dag. Vanwege de lange halfwaardetijd (110-130 uur) wordt steady-state pas na 3-4 weken bereikt na dosiswijziging.

Bij een lage dalspiegel kan de onderhoudsdosering opgehoogd worden met een extra oplaaddosis om zo sneller steady state concentratie te bereiken vanwege de lange halfwaardetijd (110-130 uur). Zonder oplaaddosis wordt steady state pas na 3-4 weken bereikt wordt.

De relevante PK/PD parameter is AUC/MIC ratio. Streef AUC_{24u} is 60-233 mg*h/L. De dalspiegels worden als proxy gebruikt om de blootstelling aan isavuconazol te bepalen. Dalspiegels van 2-4 mg/L worden geadviseerd (Maertens et al; SECURE studie) wat correspondeert met AUC_{24u} > 60 mg*h/L voor Aspergillus infecties. Een toxische blootstelling werd gezien vanaf een AUC van 233 mg*h/L. Dat komt overeen met ongeveer 8-9 mg/L.

Overige opmerkingen

-

Isavuconazol*Cresemba*

Diversen

Versie 6

Datum 12-7-2024

Uitvoerende instelling**Laboratorium**ETZ Loc. TweeSteden ziekenhuis
Klinisch Farmaceutisch Laboratorium**Analisten KFL****LIMS-code**

ISAVG

Bepalingsmethode

HPLC

Verzendconditie

Kamertemperatuur (15-25 °C)

Bewaarconditie

Kamertemperatuur (15-25 °C)

Opmerkingen

-

Contactpersoon

Analist Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ, tel. 013-221 5662

Referenties

1. KNMP kennisbank. Informatorium Medicamentorum. Isavuconazol. Geraadpleegd 26-01-2021.

ISO-15189 scope

ISO 15189:2012 (M064)

Scope

KF.TDM.01

NZA code

072894

Wijzigingen

20240712 ES: LIMS-code aangepast van OPSTU naar ISAVG. Bepalingsdagen aangepast naar dinsdag en donderdag

20240603 YZ: bepalingenwijzer geupdated n.a.v. nieuwe TDM monografie.

20231030 ES: Bepalingsdag aangepast van dinsdag en vrijdag naar op vrijdag.

20230621 KL: contactpersoon aangepast naar KFL telefoonnummer.

20220301 KL: Bepalingsfrequentie aangepast van <48 uur naar dinsdag en vrijdag. Uitvoerende instelling van Radboud naar ETZ. Link 2 verwijderd. ISO nr aangepast van Radboud naar ETZ. Scope aangepast van 02 naar 01.

20211229 VvW: Tekstuele aanpassingen.