

16.02.2011

Bestimmung von Fluconazol

Bezeichnung

Fluconazol

Synonym

Kein

Handelsname

Canifug-Fluco™, Diflucan™, Flunazol™, Fungata™, diverse Generika

Pathophysiologie

Fluconazol, Itraconazol, Posaconazol und Voriconazol sind synthetische Triazol-Antimykotika, die aufgrund ihrer guten Verträglichkeit und ihres breiten Wirkspektrums zur Prophylaxe und Therapie systemischer invasiver Mykosen eingesetzt werden.

Der antimykotische Wirkmechanismus von Fluconazol, Posaconazol und Voriconazol beruht auf der Inhibition der Cytochrom-P450-14- α -Demethylase, wodurch letztlich ebenfalls die Synthese des für die Erhaltung und Aktivität der Pilzmembran essentiellen Ergosterols gehemmt wird.

Strukturell besteht große Ähnlichkeit mit Itraconazol, die antimykotische Aktivität von Fluconazol, Posaconazol bzw. Voriconazol ist durch die Modifikation der chemischen Struktur aber deutlich verstärkt, sie sind gegen solche Pilzinfektionen wirksam, gegenüber denen Itraconazol nur bedingt wirksam ist.

Fluconazol ist Substrat und Inhibitor für mehrere Isoenzyme des Cytochrom P450 Systems der Leber. Relevant sind hier insbesondere Cyp 2C9, und 3A4. Genetische Variationen in der Enzymaktivität können zu einer Vervielfachung der Plasmaspiegel bei langsam metabolisierenden Personen führen.

Eine Vielzahl von Medikamenten interagiert über Cytochrom P450 mit dem Abbau von Fluconazol und kann durch Induktion oder Inhibierung die Konzentrationen des Wirkstoffes relevant beeinträchtigen³. Hierzu zählen neben Antibiotika (Rifampicin, Rifabutin) und Immunsuppressiva auch eine Vielzahl in der Klinik breit eingesetzter Medikamente (z.B. Protonenpumpeninhibitoren, Benzodiazepine, Statine). Weitere natürlich vorkommende Induktoren des Enzymsystems wie Johanniskraut oder Grapefruitsaft können die Fluconazolspiegel ebenso drastisch reduzieren. Aufgrund der Vielzahl dieser Faktoren finden sich erheblich intra- und interindividuelle Schwankungen der Serumkonzentrationen von Fluconazol.

Indikation

Therapiebegleitendes Monitoring der Konzentration von Fluconazol im Plasma.

Eine Bestimmung der Serumkonzentrationen von Fluconazol erscheint aufgrund der vorliegenden Daten zumindest bei folgenden Indikationen sinnvoll:

- V. a. auf medikamentös-toxische Nebenwirkungen (z.B. Transaminasenanstieg, Sehstörungen)
- Unzureichendes Ansprechen bei langfristiger Therapie
- Mögliche Interaktionen mit einer Begleitmedikation
- Unsichere Compliance des Patienten

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

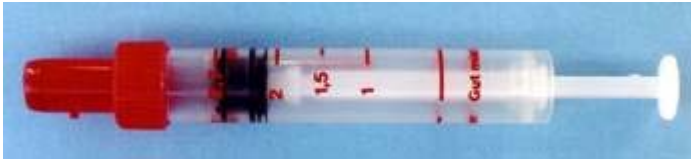
Wesentliche Einflussfaktoren sind die Leberfunktion des Patienten und die gleichzeitige Verabreichung anderer Medikamente. Bei gastrointestinalen Störungen kann die Absorption unvorhersehbar verändert werden.

Einheit

mg/l

Probenmaterial

Im EDTA-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche/therapeutische Bereiche

Bitte orientieren Sie sich an unseren Hinweisen auf der Seite "[Antiinfektiva](#)".

Zielbereich Fluconazolkonzentration:

8 -15 mg/l

Quelle:

Martin Schulz et al. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics Crit Care. 2012; 16(4): R136.

TIAFT reference blood level list of therapeutic and toxic substances. September 2004

Lucile Cousin et al. Dosing guidelines for fluconazole in patients with renal failure Nephrol. Dial. Transplant. (2003) 18 (11): 2227-2231.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Isokratische HPLC mit Fluoreszenz-Detektion und einer Trennsäule der Firma Chromsystems, Probengeber (ALS), isokratische Pumpe (IsoPump), Säulenofen und Detektor der Firma Agilent.

Analysenfrequenz

Messung: I. d. R. Dienstags und Donnerstags, ; **die Probe sollte bis 12 Uhr im Labor vorliegen**

An den Messtagen werden Proben, die bis 12:00 Uhr im **Bereichslabor OE** eintreffen, noch berücksichtigt.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

1. Martin Schulz et al. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics Crit Care. 2012; 16(4): R136.
2. TIAFT reference blood level list of therapeutic and toxic substances. September 2004
3. Lucile Cousin et al. Dosing guidelines for fluconazole in patients with renal failure Nephrol. Dial. Transplant. (2003) 18 (11): 2227-2231.

[↑ Nach oben](#)

© 2017 Universitätsklinikum Ulm