

Synonym

Keines

Handelsname

Noxafil™.

Pathophysiologie

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 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 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. Halbwertszeit 16- 35 Stunden, d.H. ein stabiles Gleichgewicht wird 7 bis 10 Tagen erreicht. Der Abbau erfolgt im Wesentlichen über eine UGT 1A abhängige Glucuronidierung. Eine Metabolisierung über Cytochrom P450 spielt allenfalls eine untergeordnete Rolle, doch kann Posaconazol selbst hier inhibierend wirken. Die Pharmakokinetik wird wesentlich durch die gastrointestinale Resorptionsfähigkeit beeinflusst und ist bei Patienten mit Abstoßungsreaktion nach allogener Stammzelltransplantation sowie bei Diarrhoen jeder Genese beeinträchtigt.

Indikation

Therapiebegleitendes Monitoring der Konzentration von Posaconazol im Plasma bei:

- Fragliche Resorption, aufgrund von Diarrhoen, Maldigestion etc.
- Durchbruchinfektionen oder Verdacht auf Durchbruchinfektionen
- Unzureichendes Ansprechen bei langfristiger Therapie
- Unsichere Compliance des Patienten
- Verdacht auf medikamentös-toxische Nebenwirkungen

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie. Die Einnahme von Posaconazol sollte während oder unmittelbar nach Einnahme einer Mahlzeit erfolgen

Einheit

$\mu\text{g/l}$

Probenmaterial

EDTA-Vollblut entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Referenzbereiche/therapeutische Bereiche

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

Auch wenn Zielbereiche noch nicht endgültig definiert werden können soll orientierend mit folgender Tabelle ein Anhalt für die Therapie von invasiven Infektionen gegeben werden. Hierbei ist insbesondere der untere Grenzwert (550 – 2000 ng/ml) für den optimalen Zielbereich Grundlage anhaltender Diskussionen. Daten für eine Minimalkonzentration zur antimykotischen Prophylaxe liegen nicht vor, doch erscheint ein messbarer Spiegel bzw. eine Konzentration von mindestens > 200 ng/ml erstrebenswert. Talkonzentrationen.

Tal-Konzentration	Effekt
<200 ng/ml:	Sehr niedrige Konzentration, Wirkung fraglich.

200-500/1000 ng/ml:	Relativ niedrige Konzentration, Wirkung nicht gesichert.
500/1000 – 4000 ng/ml:	Zufriedenstellende Konzentration
> 4000 ng/ml:	Hohe Konzentration, ggf. erhöhte Rate an Nebenwirkungen!

Methode/Meßverfahren/Gerät

Isokratische HPLC mit Fluoreszenz-Detektion.

Standardisierung/Rückführbarkeit:

Herstellung durch Einwaage von Reinsubstanz.

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

- Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med* 2002;347(6):40815.
- Bohme A, Ruhnke M, Buchheidt D, et al. Treatment of invasive fungal infections in cancer patients- Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2008.
- Purkins L, Wood N, Greenhalgh K, Eve MD, Oliver SD, Nichols D. The pharmacokinetics and safety of intravenous voriconazole - a novel widespectrum antifungal agent. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56 Suppl 1:2-9.
- Trifilio S, Pennick G, Pi J, et al. Monitoring Plasma Voriconazole Levels May Be Essential To Avoid Subtherapeutic Levels. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2006;108(11):594-.
- Ezzet F, Wexler D, Courtney R, Krishna G, Lim J, Laughlin M. Oral bioavailability of posaconazole in fasted healthy subjects: comparison between three regimens and basis for clinical dosage recommendations. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(2):211-20.
- Courtney R, Radwanski E, Lim J, Laughlin M. Pharmacokinetics of posaconazole coadministered with antacid in fasting or nonfasting healthy men. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(3):804-8.
- Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH, et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. *N Engl J Med* 2007;356(4):335-47.
- Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med* 2007;356(4):348-59.
- Walsh TJ, Raad 1, Patterson TF, et al. Treatment of invasive aspergillosis with posaconazole in patients who are refractory to or intolerant of conventional therapy: an externally controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007;44(1):2-12.
- Merkblatt des Universitätsklinikums Regensburg
- Fachinformation NOXAFIL® 40mg/ml, MSD, Stand der Information 12/2011
<http://www.fachinfo.de/viewFI?FINR=009310&RL=NOXAFIL%26reg%3B%2040%26nbsp%3Bmg/ml%20Suspension%20zum%20Einnehmen> (abgerufen am 28.03.2012).