

| Wirkstoff | Medikament (beispielhaft) | Entnahmeanweisung | Präanalytik* |
|------------|--|---|--------------|
| Lamivudin | Combivir, Eпивir, Kivexa, Trizivir, Zeffix | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | P |
| Lopinavir | Kaletra | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Nelfinavir | Virasept | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Nevirapin | Viramune | Bergspiegel: 2-3h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Ribavirin | Copegus, Rebetol, Virazole | Zur Vermeidung einer Hämolyse bitte das EDTA-Blut direkt nach der Abnahme zentrifugieren und das Plasma in ein separates Röhrchen pipettieren Talspiegel: Direkt vor erneuter Medikamenteneinnahme | |
| Ritonavir | Norvin | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Saquinavir | Invirase | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Stavudin | Zerit | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | P |
| Zidovudin | Retrovir | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | P |

* Plasma- oder Serumröhrchen, wenn nicht anders angegeben

- Plasmarröhrchen
- Serumröhrchen
- Tiefgefroren
- Fakultativ tiefgefroren
- Lichtgeschützt
- Carbapenem-Röhrchen empfohlen

Literatur:

1. Stille "Antibiotika-Therapie Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung", 12. Auflage, 2013
2. AAC, 2003, p. 997-1001, Fonseca *et al.*, "Comparing Pharmacokinetics of Amoxicillin Given Twice or Three Times per Day to Children Older than 3 Months with Pneumonia"
3. "SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS", Mylan AB, Stockholm, Sweden
4. AAC, 1987, p. 709-712, Gasser *et al.*, "Ciprofloxacin Pharmacokinetics in Patients with Normal and Impaired Renal Function"
5. AAC, 1998, p. 2235-2239, Lipman *et al.*, "Pharmacokinetic Profiles of High-Dose Intravenous Ciprofloxacin in Severe Sepsis"
6. AAC, 1989, p. 618-620, Plaisance *et al.*, "Pharmacokinetic Evaluation of Two Dosage Regimens of Clindamycin Phosphate"
7. AAC, Apr., 2003, p. 1318 - 1323, Dvorchik *et al.*, "Daptomycin Pharmacokinetics and safety following administration of escalating doses once daily to healthy subjects"
8. AAC; 2003, 51, p.101-106; Pharmacokinetic aspects of levofloxacin 500mg once daily during sequential intravenous/oral therapy in patients with lower respiratory tract infections"
9. Rote Liste, Fachinformation
10. AAC, 1999, p. 2793-2797, Sullivan *et al.* "Pharmacokinetics of a Once-Daily Oral Dose of Moxifloxacin (Bay 12-8039), a New Enantiomerically Pure 8-Methoxy Quinolone"
11. Fachinformation Bayer 2010
12. AAC, Jan, 2005, p.220-229, Muralidharan *et al.*, "Pharmacokinetics of Tigecyclin after Single and Multiple Doses in healthy subjects"
13. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: p. 325-327, MJ Rybak *et al.*, "Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-system Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists"
14. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., „Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010"
15. Chemical infectious diseases: a practical approach, 1999 Ed: Root
16. AAC, 2006, p. 1170-1177, McIlleron *et al.* "Determinants of Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamide, and Ethambutol Pharmacokinetics in a Cohort of Tuberculosis Patients"
17. Int. J. Tuberc. Lung Dis., 2009, p. 1161-1166, Lee *et al.* "Pharmacokinetics of prothionamide in patients with multidrug-resistant tuberculosis"

18. AAC, 2011, p. 680-687, Zhang X. *et al.* "Pharmacokinetic Interaction Study of Ritonavir-Boosted Saquinavir in Combination with Rifabutin in Healthy Subjects"
19. AAC, 1989, p. 1237-1241, Skinner MH *et al.* "Pharmacokinetics of Rifabutin"
20. Am J Respir Crit Care Med, 2004, p. 1191-1197, Weiner M *et al.* "Pharmacokinetics of Rifapentine at 600, 900 and 1200mg during Once-Weekly Tuberculosis Therapy"
21. Ostrosky-Zeichner L *et al.*; "Amphotericin B: Time for a new "Gold Standard" "; Clinical Infectious Diseases 2003; 37:415-425
22. Zeitschrift für Chemotherapie; Heft 6; 2007
23. JAC, 2002, p. 739-745, Stone *et al.* "Single- and Multiple-Dose Pharmacokinetics of Caspofungin in Healthy Men"
24. American J. of Hemat., 2001, p. 85-91, "Serum Levels of Fluconazole in Patients After Cytotoxic Chemotherapy for Hematological Malignancy"
25. AAC, 1997, p. 2714-2718, "Concentrations in Plasma and Safety of 7 Days of Intravenous Itraconazole Followed by 2 Weeks of Oral Itraconazole Solution in Patients in Intensive Care Units"
26. Tabata *et al.*; Biol. Pharm. Bull. 29(8); 2006, p. 1706-1711; "Linear pharmacokinetics of Micafungin and its active metabolites in Japanese pediatric patients with fungal infections"
27. www.TIMM, 4th. Trends in medical Mycology, 2009
28. AAC, 2011, p. 1308-1311, Shields *et al.* "Posaconazole Serum Concentrations among Cardiothoracic Transplant Recipients: Factors Impacting Trough Levels and Correlation with Clinical Response to Therapy"
29. "Guidelines for measuring Voriconazole concentration", UK Health Care Stand: Juli /2020

Ihr Ansprechpartner:
Dr. rer. nat. Dirk Grüninger
Fachbereich Toxikologie
 E-Mail: d.grueninger@mvz-clotten.de
 Telefon: +49 761 31905-313

Medikamenten-Spiegelbestimmung

Antibiotika, Antimykotika, Tuberkulostatika und Virustatika

In den Regularien der Fachgesellschaften setzt sich immer mehr durch, dass nicht die Dosis sondern der Medikamentenspiegel die Wirksamkeit von Medikamenten bestimmt. Hier wird im Steady-state das Gleichgewicht zwischen Resorption und Abbau, Elimination am besten dargestellt. Die Limbach Gruppe hat im Bereich der Infektiologie eine Reihe von Medikamenten-Spiegelbestimmungen erarbeitet.

- Gründe für eine unplausible Klinik können sein:
- eine mangelnde „compliance“ des Patienten
 - die Gabe von mehreren Präparaten gleichzeitig
 - die Verabreichung eines Medikamentes über einen längeren Zeitraum

Hier kann eine Spiegelbestimmung erforderlich sein, um einerseits den Nutzen gegenüber den Nebenwirkungen besser eingrenzen zu können, und andererseits die Kontrolle darüber zu haben, ob das Präparat bis zum erfolgreichen Ende der Therapie eingenommen wird. Letzteres spielt u. a. in der Tuberkulosetherapie eine große Rolle. Bei manchen Medikamenten ist es auch wichtig zu überprüfen, ob der Spiegel unterhalb des toxischen Bereiches liegt.

Die Messung
 Die Medikamenten-Spiegelbestimmung erfolgt mittels chromatographischer oder immunologischer Methoden. Beim Nachweis über LC/MS wird eine Chromatographie (HPLC) mit einer Massenspektroskopie verbunden, dabei dienen die Chromatographie zur Auftrennung und die Massenspektroskopie zur Identifizierung und Quantifizierung der Substanzen. Bei der immunologischen Bestimmung wird das Medikament mittels des QMS Immunoassays bestimmt. Das System beruht auf einer photometrischen Messung. Die Stärke der Adsorption korreliert proportional mit der Medikamentenkonzentration.

Für die Durchführung benötigen wir 0,5 bis 1 ml Serum/Plasma, das ggf. tiefgefroren und lichtgeschützt aufbewahrt werden muss. Die Untersuchungen werden bei uns täglich durchgeführt. Genauere Hinweise zu den einzelnen Medikamenten finden Sie in der folgenden Tabelle.

Übersicht der verfügbaren Medikamente

In den Substanzklassen alphabetisch geordnet

| Wirkstoff | Medikament (beispielhaft) | Entnahmeanweisung | Präanalytik* |
|---------------------------------|---------------------------|--|--------------|
| Antibiotika | | | |
| Albendazol (Albendazolsulfoxid) | | Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Amikacin | Amikacin | Bergspiegel: nach i.m.-Injektion 45-75 min Talspiegel: direkt vor erneuter Gabe | |
| Amoxicillin | Amoxicillin, Augmentan | Bergspiegel: 2 h nach Einnahme Talspiegel: 8 h nach Einnahme | |
| Cefapirin | | Abnahmezeitpunkt: 1 h nach Infusion | |
| Cefazolin | Basocef | Abnahmezeitraum: 30 min-1 h nach Infusion | |
| Cefodizim | | Abnahmezeitpunkt: Unmittelbar am Ende der Infusion | |
| Cefotaxim | Claforan | Bergspiegel: 5 min nach Einnahme Talspiegel: 8 h nach Einnahme | |

* Plasma- oder Serumröhrchen, wenn nicht anders angegeben

- Plasmarröhrchen
- Serumröhrchen
- Tiefgefroren
- Fakultativ tiefgefroren
- Lichtgeschützt
- Carbapenem-Röhrchen empfohlen

| Wirkstoff | Medikament (beispielhaft) | Entnahmeanweisung | Präanalytik* |
|-----------------|---|--|--------------|
| Ceftazidim | Fortum | Bergspiegel: 5 min nach Einnahme Talspiegel: 8 h nach Einnahme | |
| Ceftriaxon | Rocephin | Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Cefuroxim | | Abnahmezeitraum: 30 min-1 h nach Infusion | |
| Chloramphenicol | Posifenicol | Bergspiegel: 1 h nach Einnahme Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Ciprofloxacin | Ciprobay | Abnahmezeitraum: Bergspiegel: 1-2 h nach Einnahme | |
| Clarithromycin | Klacid | Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Clindamycin | Sobelin | Bergspiegel: 1 h nach Einnahme Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Colistin | Colistin CF Promixin Colistimethat-Natrium, Polymyxin E | Abnahmezeitraum: 3-5 h nach Einnahme | |
| Daptomycin | Cubicin | Bergspiegel: 30 min-1 h nach Infusion Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Doxycyclin | | Bergspiegel: 1-2 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Gentamycin | Refobacin, Septopal | Bergspiegel: 30 min nach Infusion Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Imipenem | Zienam | Abnahmezeitraum: Bergspiegel: 1-2 h nach Einnahme | |
| Levofloxacin | Tavanic | Bergspiegel: 1 h nach Einnahme (oral) Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Linezolid | ZYVOXID | Bergspiegel: 2 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Mebendazol | Surfont, Vermox | Abnahmezeitraum: 3-5 h nach Einnahme | |
| Mefloquin | Lariam | Bergspiegel: 2 h nach Einnahme Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Meropenem | Meronem | Bergspiegel: 2 h nach Einnahme Talspiegel: 6 h nach Einnahme | |
| Moxifloxacin | Avalox | Bergspiegel: 2 h nach Einnahme Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Netilmicin | Certomycin, Netilmycin | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Ofloxacin | Tarivid | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Oxacillin | InfectoStaph | Bergspiegel: 5-30 min nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Piperacillin | Piperacillin, Piperacillin/Tacobactam, Tazobac | Bergspiegel: 30 min nach Gabe Talspiegel: 6 h nach Gabe | |
| Pyrimethamin | Daraprim | Bergspiegel: 2 h nach Einnahme Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Sulfadiazin | Sulfadiazin-Heyl | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Sulfamethoxazol | Bactrim, Cotrim | Bergspiegel: 1-4 h nach Gabe Talspiegel: 12 h nach Gabe | |
| Tazobactam | Piperacillin/Tacobactam, Tazobac | Bergspiegel: 30 min nach Gabe Talspiegel: 6 h nach Gabe | |
| Tetracyclin | Imex, Tefilin | Bergspiegel: 2-4 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Tigecyclin | Tygacil | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Tobramycin | Gernebcin | Bergspiegel: 1 h nach Infusion Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Trimethoprim | | Bergspiegel: 1-4 h nach Gabe Talspiegel: 12 h nach Gabe | |
| Vancomycin | Vanco Cell, Vanco Saar | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |

| Wirkstoff | Medikament (beispielhaft) | Entnahmeanweisung | Präanalytik* |
|-------------------------|---------------------------|---|--------------|
| Antimykotika | | | |
| Amphotericin B | AmBisome | Bergspiegel: 2-3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Anidulafugin | Ecalta | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Caspofungin | Cancidas | Bergspiegel: 1 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Fluconazol | Diflucan | Abnahmezeitraum: Bergspiegel: 1-2 h nach Einnahme | |
| Fluorocytosin | Ancotil, Flucytosin | Abnahmezeitpunkt: 2 h nach Gabe | |
| Isavuconazol | | Bestimmung des max. Spiegels: ca. 1-2 h nach Gabe | |
| Itraconazol | Sempera | Bergspiegel: 2-3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Micafungin | Mycamine | Bergspiegel: 1-2 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Miconazol | Daktar, Decoderm, Fungur | Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Posaconazol | Noxafil | Bergspiegel: 1-2 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Voriconazol | VFEND | Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Tuberkulostatika | | | |
| 4-Aminosalicylsäure | PAS-Fatol N | Bergspiegel: 5 h nach Gabe | |
| Bedaquilin | | Bergspiegel: 2 h nach Gabe | |
| Ethambutol | EMB Fatol, Myambutol | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Isoniazid | INH, Tebesium | Bergspiegel: 1,5 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Prothionamid | Peteha, Ektebin | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Pyrazinamid | Pyrafat | Bergspiegel: 2 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Rifabutin | Mycobutin | Bergspiegel: 2,5 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Rifampicin | Eremfat, | Bergspiegel: 2,5 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Rifapentin | Priftin | Bergspiegel: 2,5 h nach Gabe Talspiegel: 8 h nach Gabe | |
| Virustatika | | | |
| Abacavir | Ziagen | Bergspiegel: 30-60 min nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Aciclovir | Zovirax | Bergspiegel: 1-2 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Amprenavir | Agenerase | Bergspiegel: 1-2 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Atazanavir | Reyataz | Bergspiegel: 3-6 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Didanosin | Videx | Abnahmezeitpunkt: 1 h nach Gabe | |
| Efavirenz | Sustiva | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Fosamprenavir | Telzir | Abnahmezeitpunkt: Unmittelbar vor nächster Gabe | |
| Indinavir | Crixivan | Bergspiegel: 3 h nach Gabe Talspiegel: Unmittelbar vor nächster Gabe | |

* Plasma- oder Serumröhrchen, wenn nicht anders angegeben

Plasmaröhrchen
 Serumröhrchen
 Tiefgefroren
 Fakultativ tiefgefroren
 Lichtgeschützt
 Carbapenem-Röhrchen empfohlen