# 1. Klinische Indikation

**Analyt:** **Fluoxetin**

Mitbestimmung von Desmethylfluoxetin (aktiver Metabolit)

Auswahl Handelsnamen: Fluxet®

- Therapeutisches Drug-monitoring (Therapiekontrolle und –beobachtung)

<u>Klinische Pharmakologie:</u>

- HWZ: 4 – 6 Tage (Fluoxetin), 4 – 15 Tage (Desmethylfluoxetin)
  wegen der langen Eliminations-HWZ (längste HWZ unter allen SSRI) Erreichen des Steady State erst nach einigen Wochen
- Metabolisierung durch CYP2D6, CYP2B6, CYP2C19 und CYP2C9 mit Bildung des pharmakologisch wirksamen Metaboliten Desmethylfluoxetin, wegen Autoinhibition der Metabolisierung nicht lineare Pharmakokinetik
- Cave: Fluoxetin und Desmethylfluoxetin sind starke Inhibitoren von CYP2C9 und geringfügig von CYP3A4, daher ist mit erhöhten Plasmaspiegeln von Pharmaka zu rechnen, die Substrate von CYP2C9 sind (z.B. insbesondere Amitriptylin, Clomipramin,Imipramin,Atomoxetin, Sertindol). Bei Kombination unbedingte Spiegelkontrolle.
  Die Inhibition von CYP2D6 führt zu einer verminderten Metabolisierung von Tamoxifen zu seinem aktiven Metaboliten Endoxifen. Daher keine Gabe von Fluoxetin bei Frauen unter Tamoxifen-Behandlung.
- Wegen der langen HWZ von Fluoxetin und Desmethylfluoxetin besteht mehrere Wochen nach Absetzen noch ein Interaktionsrisiko!

## 2. Anforderung / Befundmitteilung

| | |
|---|---|
| Anforderung | Elektronisch mittels Lauris Laboranforderungssystem |
| DKGNT-Nummer /-Punkte | 4210 / 900 |
| Probenart, -volumen | EDTA-Plasma, Monovette rot, mind. 1 ml. |
| Versand | ungekühlt bis 1 Tag |
| Nachforderung nach Probengewinnung | 3 Tage |
| Häufigkeit der Untersuchung | 2 bis 3 x wöchentlich |
| Befundmitteilung | 2 bis 3 Werktage nach Probeneingang und Validation über KAS und/oder Netzdruck |

## 3. Anforderungen an das Untersuchungsgut

### 3.1 Anforderung an die Patientenvorbereitung

Die Untersuchung sollte als Talspiegel vor der nächsten Dosis erfolgen.

### 3.2 Entnahme, Transport

Die Dauer der Stauung sollte 30-60 Sekunden nicht übersteigen. Nach erfolgreicher Punktion ist die Stauung zu lösen und das Blut ohne zu schnelles Aufziehen zu entnehmen.

Bei einer Blutentnahme von Serum-, EDTA-, Citratröhrchen muss das Serumröhrchen immer als erstes abgenommen werden, um eine Kontamination mit den Inhaltsstoffen der anderen beiden Röhrchen zu vermeiden.

Blutentnahmen aus Kathetern und Venenverweilkanülen sollten vermieden werden. Muss aus einem Katheter abgenommen werden, wird der Katheter zweimal mit je 5 ml physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, 2 ml Blut sind zu verwerfen und erst dann kann die Blutentnahme für die Analytik erfolgen.

Die Proben sind schnellst möglich in das Labor zu transportieren.

Plasmaproben sind dunkel und gekühlt (4°C) gelagert für 24 Stunden stabil. Bei Aufbewahrung über 24 Stunden hinaus sollten die Proben bei ca. -20°C gelagert werden.

Blutentnahme – Empfehlung: Maximum 2-4 Stunden nach der letzten Dosis, Minimum unmittelbar vor der nächsten Dosis.

## 4. Prinzip des Untersuchungsverfahrens

### 4.1 Methode und Prinzip und Kurzbeschreibung der Ergebnisberechnung

Messverfahren: Ultrahochdruck-Flüssigkeitschromatographie mit massenspektrometrischer Detektion(LC-MS/MS)

Reagenz: MassTox, TDM SerieAAntidepressiva 1 *Extended* im Serum/Plasma, ChromsystemsInstruments and Chemicals GmbH

Gerät: KIT* PTQ QQQ 4500MD Triple-Quadrupol-Tandem-MS mit (U)HPLC, AB SCIEX Germany GmbH

Die Messunsicherheit lässt sich jeweils aktuell nach den Vorgaben der ZL01_VA_Messunsicherheit ermitteln. Auskünfte zur Messunsicherheit erteilen wir auf Anfrage, damit die medizinische Interpretation labordiagnostischer Ergebnisse sinnvoll und patientenorientiert erfolgen kann. (siehe Homepage, Rubrik Qualitätsmanagement)

### 4.2 Mögliche Störfaktoren und Fehlerquellen

Gel-Seperatoren können analytische Störungen verursachen.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

## 5. Referenzbereiche

Therapeutischer Bereich:

Richtwerte (Talspiegel): 120–500 µg/l (Summe Fluoxetin und aktiver Metabolit)

Kritischer/alarmierender Bereich: Werte >1000 µg/l können zu toxischen Symptomen führen.

Der behandelnde Arzt muss bei jedem Patienten den richtigen therapeutischen Bereich ermitteln.

Quelle: AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2017; Pharmacopsychiatry 51 (1-02): 9-62