



Fluoxetin



Norfluoxetin ist der wirksame Hauptmetabolit von Fluoxetin

Präanalytik	Blutentnahme am Ende eines Dosierungsintervalls
Material	<u>Serum</u> , 1 mL
Therap. Bereich	120 - 500 ng/mL Fluoxetin + Norfluoxetin
Tox. Bereich	> 1.000 ng/mL Fluoxetin + Norfluoxetin ☎
Methode	<u>LC-MS/MS</u>
Qualitätskontrolle	<u>intern</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>

Stoffgruppe Antidepressiva, Psychopharmaka

Handelsnamen

- ▶ FLUCTIN
- ▶ FluoxeLich
- ▶ Fluoxetin
- ▶ Fluoxgamma
- ▶ Fluxet

Pharmakologie Anwendung bei Episoden einer Major-Depression und Zwangsstörungen; bei Bulimie nur als Ergänzung zu einer Psychotherapie, zur Reduktion von Essattacken und selbst-induziertem Erbrechen. Fluoxetin ist ein selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer. Darauf ist wahrscheinlich die antidepressive Wirkung zurückzuführen. Fluoxetin hat praktisch keine Affinität zu anderen Rezeptoren wie α 1-, α 2-, und β -adrenergen, serotonergen, dopaminergen, histaminergen, Muskarin- und GABA-Rezeptoren. Fluoxetin wird nach oraler Gabe gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

Fluoxetin wird weitgehend an Plasmaproteine gebunden (zu etwa 95 %). Fluoxetin hat ein großes Verteilungsvolumen (20 - 40 L/kg). Die Plasmakonzentrationen erreichen nach der Einnahme über mehrere Wochen einen Steady-state. Die Steady-state Plasmakonzentrationen nach längerer Einnahme entsprechen denen nach 4 - 5 Wochen.

Fluoxetin hat eine nicht-lineare Pharmakokinetik mit einem "first-pass-effect" in der Leber. Plasmaspitzenkonzentrationen werden im Allgemeinen 6 bis 8 Stunden nach der Einnahme erreicht. Fluoxetin wird weitgehend durch das polymorphe Enzym CYP2D6 metabolisiert. Fluoxetin wird hauptsächlich in der Leber durch Demethylierung zum wirksamen Metaboliten Norfluoxetin (Demethylfluoxetin) metabolisiert.

Die Eliminationshalbwertszeit von Fluoxetin beträgt 4 - 6 Tage und die von Norfluoxetin 4 - 16 Tage. Aufgrund dieser langen Halbwertszeiten verbleibt auch 5 - 6 Wochen nach Absetzen noch wirksame Substanz im Körper. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich (ca. 60 %) über die Niere. Fluoxetin wird in die Muttermilch ausgeschieden.

Überdosierungen von Fluoxetin allein haben in der Regel einen leichten Verlauf. Zu den Symptomen einer Überdosierung gehörten Übelkeit, Erbrechen, Krampfanfälle, kardiovaskuläre Störungen, von asymptomatischen Arrhythmien bis hin zum Herzstillstand, Lungeninsuffizienz und zentralnervöse Symptome, von Erregung bis zum Ko-



Fluoxetin



ma. Todesfälle nach alleiniger Überdosierung von Fluoxetin waren sehr selten. Eine Überwachung der Herzfunktion und der Vitalfunktionen wird empfohlen zusammen mit allgemeinen symptomatischen und supportiven Maßnahmen. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Eine forcierte Diurese, Hämodialyse, Hämo-perfusion oder Austauschtransfusion haben wahrscheinlich keinen Nutzen. Aktivkohle, die auch mit Sorbitol angewendet werden kann, ist wahrscheinlich genauso wirksam oder wirksamer als das Herbeiführen von Erbrechen oder eine Magenspülung. Bei der Behandlung einer Überdosierung muss an die Beteiligung mehrerer Arzneimittel gedacht werden. Bei Patienten, die eine Überdosis von trizyklischen Antidepressiva eingenommen haben und die gleichzeitig oder kurz davor Fluoxetin eingenommen haben, kann für eine längere Zeit eine engmaschige medizinische Überwachung notwendig sein.

Ab einer Plasmakonzentration von 1.000 µg/L sind toxische Wirkungen zu erwarten. Potenziell letal sind Konzentrationen oberhalb 5.000 µg/L.