

Triazole

Wie wirken Triazole?

Triazole wirken hauptsächlich fungistatisch, indem sie die Synthese der Pilzzellwand durch Hemmung eines Enzyms beeinflussen. Gleichzeitig können Triazole dabei auch zur Hemmung der menschlichen CYP Enzyme führen, was das breite Interaktionspotenzial mit vielen Wirkstoffen erklärt.

Wann werden Triazole klinisch eingesetzt?

- Candidiasis
- Histoplasmose
- Aspergillose
- Blastomykose
- Kryptokokkose

Was gilt es beim Einsatz zu beachten?

Alle Triazole haben ein hohes Interaktionspotenzial mit vielen Wirkstoffen.

Wichtige Beispiele dafür sind

Auslösen einer Rhabdomyolyse:

Durch die Kombination von Triazolen und Statinen kann es zu einer Rhabdomyolyse kommen.

QT-Zeit-Verlängerung:

Durch Interaktionen mit weiteren QT Zeit verlängernden Arzneistoffen kann es zu einer QT-Zeit-Verlängerung bis hin zum Auslösen des Long QT Syndrom oder TdP kommen. Beim Einsatz von Triazolen in Kombination mit weiteren Arzneimitteln sollte deswegen immer eine Interaktionsprüfung der gesamten Medikation erfolgen.



Welche häufige Nebenwirkung muss beim Einsatz beachtet werden?

Durch den Abbau in der Leber haben Sie ein hepatotoxisches Potenzial. Dieses reicht von einer milden Erhöhung der Leberenzyme bis hin zu schweren hepatischen Erkrankungen (Hepatitis, Cholestase, Leberversagen). Ein regelmäßiges Monitoring von Transaminasen, AP und Bilirubin ist also notwendig.

Ist oral oder intravenös die wirksamere Anwendungsform?

Fluconazol, Voriconazol und Isavuconazol haben eine sehr gute orale Bioverfügbarkeit (> 90 %) und sollten daher bei fehlenden Kontraindikationen wie z.B. Schluck- oder Resorptionsstörungen oral verabreicht werden.

Wirkstoff	Indikationen/Wirksamkeit	Wirksamkeitslücken	Relevante Nebenwirkungen	Hinweise
Fluconazol	Breites Indikationsspektrum, sehr gute Wirksamkeit gegen Candida, jedoch reduzierte Wirksamkeit gegen C. glabrata Gute Wirksamkeit gegen Cryptococcus Arten	Keine Wirksamkeit gegen Asperillus, Fusarium, Candida krusei; Candida auris, Mucorales	Starker CYP Inhibitor; Hohes Potenzial für Torsade-de-pointes-(TdP-) Arrhythmien, Hepatotoxizität Breites Interaktionspotenzial; Alopecia	• Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz nötig
Posaconazol	Zur Prophylaxe von invasiven Pilzinfektionen bei onkologischen Patienten, Breites Wirksamkeitsspektrum u. a. Aspergillus, Candida, Cryptococcus, Fusarium	Fragliche Wirksamkeit gegen Candida auris und Candida glabrata	Starker CYP Inhibitor; geringere Nebenwirkungsrate als andere Triazole, Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen	• Therapeutisches Drug Monitoring (TDM) empfohlen, da schwankende Bioverfügbarkeit • Keine Austauschbarkeit zwischen Saft und Tabletten gegeben
Voriconazol	Breites Wirkspektrum bei systemischen Pilzinfektionen, u.a. Aspergillus, Candida, Cryptococcus, Fusarium	Fragliche Wirksamkeit gegen Candida auris und Candida glabrata, keine Wirksamkeit bei Mucorales	Potenter CYP Inhibitor; hohes Interaktionspotenzial, visuelle Beeinträchtigung während Infusion, Photosensitivität, Halluzinationen	• TDM empfohlen, um Toxizität und subtherapeutische Spiegel zu vermeiden • Vorsicht bei intravenöser Gabe und schwerer Niereninsuffizienz (Akkumulation von SBECD) • Starke Reduktion der Bioverfügbarkeit Aufnahme bei Einnahme zu Mahlzeiten
Isavuconazol	Breites Wirkspektrum bei invasiven Pilzinfektionen (Aspergillose, Mukormykose), Alternative zu Voriconazol bei Aspergillus	Fragliche Wirksamkeit gegen Candida auris und Candida glabrata	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, erhöhte Transaminasen, Verkürzung des QT-Intervalls (Unterschied zu anderen Triazolen!)	• Prodrug • Achtung: Deutlich höherer Preis, als alle anderen Triazole
Itraconazol	Wirksamkeit gegen Candia und sehr gut gegen Dimorphe Pilze	Fragliche Wirksamkeit gegen Candida auris, Candida glabrata, Candid krusei & Aspergillus keine Wirksamkeit bei Mucorales	Übelkeit, Erbrechen; Bluthochdruck, Hypokaliämie und periphere Ödeme, hohes Interaktionspotenzial	• Schwankende Bioverfügbarkeit, nur oral verfügbar, keine intravenöse Formulierung • Nachrangig zu verordnen (Nebenwirkungen, Interaktionspotenzial)