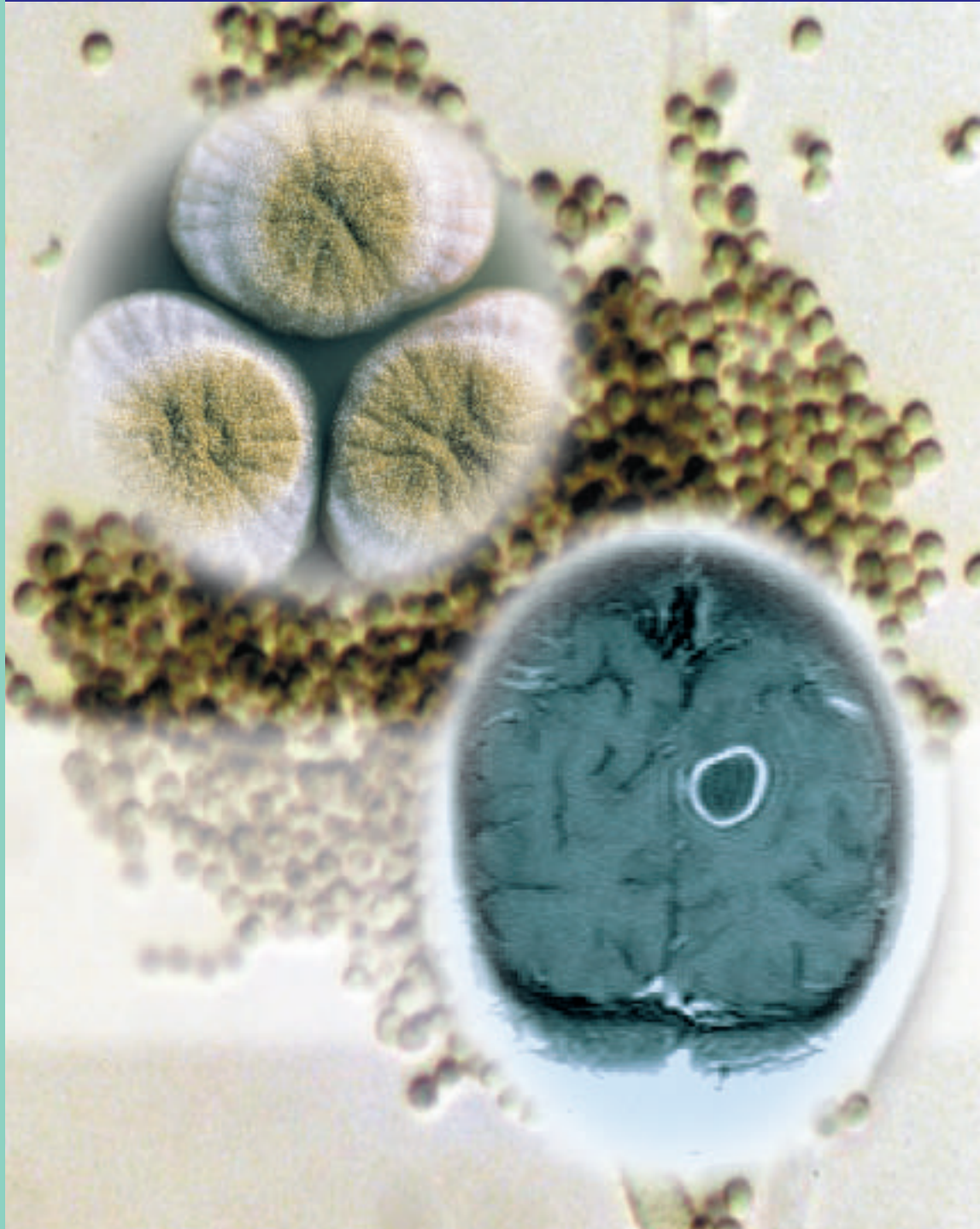


**D  
MYKOLOGIE FORUM  
G**  
**Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V.**

**SONDERAUSGABE**

**Mykologie Forum**  
Mitteilungen der  
Deutschsprachigen  
Mykologischen  
Gesellschaft e.V.



## DIVI 2004

7. Deutscher Interdisziplinärer Kongress  
für Intensiv- und Notfallmedizin vom  
1. bis 4. Dezember 2004  
CCH - Congress Centrum Hamburg

## Satelliten-Symposium

am 3. Dezember 2004  
von 12.30 bis 14.00 Uhr, Saal 6

# „Management von Systemmykosen bei Intensivpatienten“

### Programm:

Vorsitz:  
K. Rommelsheim, Bonn

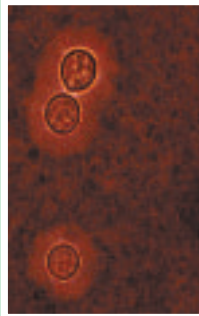
Vorträge:  
Ergebnisse einer internationalen klinischen  
Studie bei nicht-neutropenischen Patienten  
mit Candidämie  
*M. Ruhnke, Berlin*

Praktische Erfahrungen mit Voriconazol  
in der operativen Intensivstation  
*R. Höhl, Nürnberg*

De-Eskalation in der antimykotischen  
Therapie: Chancen und Risiken  
*K. Rommelsheim, Bonn*

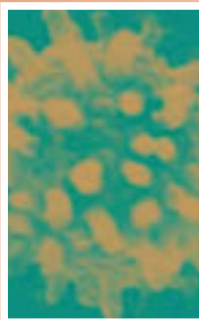
Wünschen Sie eine  
Zusammenfassung des  
Symposiums? Mailen Sie an  
ghwpress@aol.com oder  
schicken Sie die beiliegende  
Anforderungskarte zurück.

### Seite 3: **Systemische Mykosen**



Zu oft unerkannt und unbehandelt

### Seite 4: **ECCMID Prag**



European Confederation  
of Clinical Microbiology and  
Infectious Diseases

### Seite 6: **Pilzsteckbrief**



### Seite 7: **VFEND® - Flexibel im Einsatz- und Wirkspektrum**



Neue Darreichungsform:  
VFEND®-Trockensaft

## Systemische Mykosen

### Zu oft unerkannt und unbehandelt

**In den letzten 20 Jahren wurde weltweit eine ständige Zunahme invasiver Pilzinfektionen bei abwehrgeschwächten Patienten beobachtet. Wie eine Obduktionsstudie belegt, wird aber nur ein kleiner Teil dieser Erkrankungen intravital entdeckt. Vielfach bleiben diagnostische und therapeutische Möglichkeiten ungenutzt. Die hohe Letalitätsrate lässt sich jedoch nur reduzieren, wenn frühzeitig an Mykosen gedacht und effektiv behandelt wird.**

Die Häufigkeit systemischer Pilzinfektionen in der Zeit von 1973 bis 2001 wurde im Autopsiematerial des Instituts für Pathologie am Klinikum Bad Saarow untersucht. Über die Ergebnisse dieser Langzeit-Obduktionsstudie berichtete PD Dr. Stefan Koch bei einer Pressekonferenz der DMykG e.V. am Vortrag der 38. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft am 8. September 2004 in Hamburg.

Insgesamt wurden unter 4813 Autopsien verstorbener Erwachsener 47 systemische Mykosen diagnostiziert, was einem Anteil von 0,98% entspricht. Im Verlauf des 29-jährigen Untersuchungszeitraums nahm die Inzi-

denz der Pilzinfektionen zu, ihre Bedeutung als unmittelbare Todesursache reduzierte sich aber von 66,7% (1973-1991) auf 46,1% (1992-2001).

Mit den Jahren fand ein Erregerwechsel weg von Candida hin zu Aspergillus statt. Während von 1973 bis 1991 die Candidosen mit 85,7% der Fälle dominierten, sank ihr Anteil im Zeitraum von 1992 bis 2001 auf 34,6%. Die Frequenz der Aspergillose stieg dagegen von 9,5% auf 61,5%.

### Daran denken - danach suchen - adäquat therapieren

Nur in drei der 47 Fälle, also in 6,4%, wurde die systemische Mykose intravital diagnostiziert. Diese erschreckende Zahl macht deutlich, dass invasive Pilzkrankungen in der Klinik viel stärker als bisher Eingang in differentialdiagnostische Überlegungen finden müssen. Nur wer an Mykosen denkt, kann gezielt danach suchen und rechtzeitig eine effektive Therapie einleiten, wie sie heute z.B. mit dem gut verträglichen und wirksamen neuen Präparat Voriconazol möglich ist. Auch bei der ärztlichen Aus- und Weiterbildung gilt es, die Bedeutung von Pilzinfektionen ausreichend zu berücksichtigen. Darüber hinaus bedarf es einer Verbesserung der Kooperation zwischen diagnostischen und therapeutischen Bereichen. ■

## IMPRESSUM

### MYKOLOGIE FORUM

Mitteilungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

#### Herausgeber:

Vorstand der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V.

(DMykG e.V.) Vorsitzender: H. Hof; stellv. Vorsitzender:

M. Ruhnke; Kassenwart: P. Mayser; Schriftführer: H. C. Korting.

#### Wissenschaftlicher Beirat:

Dietrich Abeck, München; Hannelore Bernhardt, Greifswald;

Margarete Borg-von Zepelin, Göttingen; Jochen Brasch, Kiel;

Norbert H. Brockmeyer, Bochum; Isaak Effendy, Bielefeld;

Gabriele Ginter-Hanselmeyer, Wien; J. Hacker, Würzburg;

Dag Harmsen, Würzburg; Gerhard Haase, Aachen;

Gudrun Just-Nübling, Frankfurt; Ursula Kaben, Rostock; Manfred Knoke,

Greifswald; Peter Kujath, Lübeck; Peter Mayser, Gießen;

Werner Mendling, Berlin; Joachim Morschhäuser, Würzburg;

Frank-Michael Müller, Würzburg;

Johannes Müller, Emmendingen; Pietro Nenoff, Leipzig;

Jörg Ritter, Münster; Martin Schaller, Tübingen;

Günter Schwesinger, Greifswald; Hans-Jürgen Tietz, Berlin.

#### Redaktion:

Gabriele Henning-Wrobel

Tel. 02943 486880 · e-mail: ghwpress@aol.com

#### Verlag:

PVV Science Publications

Siemensstr. 12 · 40885 Ratingen

Titelbild: Aspergillus flavus

Herstellung/Druck:

Preuss GmbH

ISSN-Nr. 1439-5673

#### Anzeigen:

SENT Science & Entertainment

Im Niederfeld 20 · 59597 Erwitte

Telefon 0 29 43 / 48 68 81

Telefax 0 29 43 / 48 68 82

Das MYKOLOGIE FORUM erscheint 4 x jährlich.

Auflage 5.000

Einzelheftpreis: € 3,- / Sfr.6,50

Für die Mitglieder der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e.V. ist der Bezug kostenlos.



## Voriconazol zur Behandlung invasiver Mykosen bei Kindern mit stark beeinträchtigtem Immunsystem

Voriconazol, das neue Triazol mit einem breiten antimykotischen Wirkspektrum, erweist sich auch in der Therapie und Prophylaxe invasiver Mykosen bei Kindern mit stark beeinträchtigtem Immunsystem als sicher, wirksam und gut verträglich. Dies geht aus neuesten Ergebnissen hervor, die Dr. Hedwig Kolve vom Kinderkrankenhaus der Universität Münster im Rahmen des 14. Europäischen Kongresses für Klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID) am 3. Mai 2004 in Prag präsentierte.

„Die pädiatrische Dosis für Voriconazol steht noch nicht fest,“ berichtete Dr. Kolve den Teilnehmern des Kongresses. „Wir haben Voriconazol hinsichtlich seiner Sicherheit, Toleranz und Plasmakonzentrationen bei einer Reihe von pädiatrischen Patienten mit stark beeinträchtigtem Immunsystem analysiert.“

Die Studie umfasste 37 Kinder und Heranwachsende mit schwerer Immunschwäche im Alter von 2 bis 20 Jahren (mittleres Alter 12 Jahre). Zwölf der Teilnehmer waren weiblich und 25 männlich. Diese litten sowohl an angeborenen Immundefiziten (neun Patienten), AIDS (vier Patienten), massiven Tumoren (drei Patienten) oder bösartigen hämatologischen Tumoren (21 Patienten). Von den Patienten mit bösartigen hämatologischen Tumoren waren 14 Transplantatpatienten mit allogenen Blutstammzellen.

Die Patienten erhielten Voriconazol zur Behandlung möglicher invasiver Pilzinfektionen (zehn Patienten), wahrscheinlicher/erwiesener invasiver Mykosen (14 Patienten), zur Primärprophylaxe (vier Patienten), Sekundärprophylaxe (sechs Patienten) oder als empirische antimykotische Therapie (drei Patienten). Am 1. Tag wurde initial eine intravenöse „loading“ Dosis von  $2 \times 6$  mg/kg verabreicht, gefolgt von intravenösen oder oralen Dosen (2 bis 8 mg/kg zweimal täglich), bis eine Unverträglichkeit oder die maximale Wirksamkeit eintrat.

Die mittlere Dauer der Therapie betrug 174 Tage mit einer mittleren Erhaltungs-

dosis von 4,31 mg/kg (95% Konfidenzintervall, 4,02-4,61). Bei etwa der Hälfte (51%) der Patienten traten unerwünschte Wirkungen der Stufe I oder II auf; die am häufigsten beobachteten waren eine vorübergehende Erhöhung der hepatischen Transaminasen und vorübergehende Sehstörungen. Nebenwirkungen der Stufen III und IV traten bei 10% der Kinder auf. Deren Behandlung wurde entweder permanent oder kurzzeitig ausgesetzt. Beobachtet wurden reversible Erhöhungen der Serum-Transaminasen, reversible Erhöhungen sowohl der Serum-Transaminasen und Bilirubin als auch erhöhte Serum-Kreatinine.

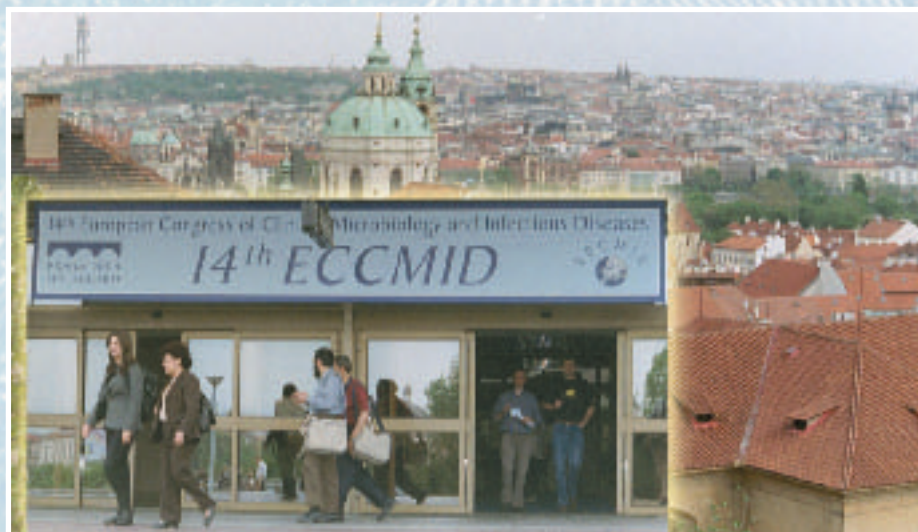
Analysen der Blutproben ergaben eine mittleren Plasmakonzentration von Voriconazol zwischen 0,79 und 3,36 µg/mL. Eine klare dosisabhängige Beziehung konnte nicht extrapoliert werden.

Als Ergebnis der Behandlung mit Voriconazol lag die Responserate bei Patienten mit wahrscheinlichen/erwiesenen invasiven Mykosen bei 86%. Bei 12 der 13 Patienten, die zur empirischen antimykotischen Therapie, Primärprophylaxe oder Sekundärprophylaxe mit Voriconazol behandelt wurden kam die Infektion nicht zum Durchbruch.

Die bereits jetzt vielversprechenden Resultate können, so hofft die Referentin, schon in naher Zukunft durch eine bereits initiierte umfangreichere pharmakokinetische Studie mit Kindern im Alter von zwei bis 12 Jahren bestätigt werden. Ebenso soll die geeignete Dosierung für pädiatrische Patienten mit dieser Studie identifiziert werden.

Quelle:

14th ECCMID: Abstract O244. Präsentiert 3. Mai 2004.





## Invasive Mykosen: Frühzeitig diagnostizieren und therapieren

### Voriconazol - flexibles Antimykotikum mit breitem Wirkspektrum

Neueste Daten zur Therapie der Candidämie wurden im Rahmen des European Congress of Medical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) Anfang Mai 2004 in Prag vorgestellt. Dr. Bart-Jan Kullberg, Nijmegen, Niederlande, präsentierte überzeugende Ergebnisse einer randomisierten Studie mit 370 Patienten, die innerhalb von 96 Stunden nach Klinikeinweisung mindestens eine positive Blutkultur auswiesen. Verglichen wurde Voriconazol mit Amphotericin B gefolgt von Fluconazol. Der Überlebensvorteil lag nach 12-wöchigen Therapie mit 63,3% bei Voriconazol gegenüber 57,7% in der Vergleichsmedikation. „Dieses Ergebnis“, so Kullberg, „belegt die Wirksamkeit von Voriconazol in der Behandlung von Candida-Infektionen und eignet sich deshalb besonders gut für den Einsatz bei *C. albicans* und non-*albicans* Spezies, die u. a. bei Intensivpatienten mittlerweile als häufige Ursache schwerer invasiver Mykosen anzusehen sind.“



**B.-J. Kullberg, Nijmegen**

Die Inzidenz systemischer Mykosen bei immunsupprimierten Patienten ist in den letzten 20 Jahren stark angestiegen. Insbesondere die Zunahme lebensbedrohlicher Candida- und Aspergillus-Infektionen gibt Anlass zur Besorgnis. Das mit derartigen Erkrankungen verbundene Risiko darf in keinem Fall unterschätzt werden. Vielmehr gilt es, ihm wirkungsvoll zu begegnen, indem zu einem möglichst frühen Zeitpunkt der Infektion adäquate therapeutische Optionen zum Einsatz kommen.

Durch invasive Mykosen gefährdet sind vor allem Kranke mit schwerer, länger dauernder Abwehrschwäche, im Rahmen der Therapie hämatologischer Neoplasien und solider Tumoren sowie nach Organtransplantationen. Invasive Aspergillosen, vor allem der Lunge, zählen zu den nosokomialen Infektionen mit der höchsten Letalität bei neutropenischen Patienten.

## Nutzen von Voriconazol bei invasiven Mykosen

Bereits im Mai 2002 wurde Voriconazol als Antimykotikum mit sehr breitem Wirkspektrum für die Therapie schwerer Mykosen (invasive Aspergillosen und Fluconazol-resistente Candida-Infektionen) zugelassen und eröffnete damit nicht nur neue Perspektiven im Problembereich der Aspergillusinfektionen, da hier eine überlegene Wirksamkeit und Verträglichkeit gegenüber Amphotericin B, dem bisherigen Standard, belegt werden konnte. Auch bei *Candida* spp. hat Voriconazol seine Wirksamkeit mittlerweile überzeugend unter Beweis gestellt.

Auf Hefepilze einschließlich *C. krusei* und *C. glabrata* wirkt das Präparat fungistatisch, auf *Aspergillus* spp. fungizid. Das In-vitro-Spektrum umfasst außerdem seltene Keime wie *Fusarium* spp., *Scedosporium apiospermum* und *Trichosporon* spp.

Um die beiden Antimykotika Voriconazol und Amphotericin B in der First-Line-Therapie invasiver Aspergillosen bei immunsupprimierten Patienten zu vergleichen, wurde eine offene, randomisierte Studie durchgeführt. Sie erbrachte folgende Ergebnisse: Nach 12-wöchiger Behandlung wurde unter Voriconazol bei 53% der Kranken ein Therapierfolg registriert, unter Amphotericin B bei 32%. Diese Überlegenheit von Voriconazol zeigte sich zudem in allen Subgruppen, also auch unabhängig vom Manifestationsort der Aspergillose. Am Ende der initialen randomisierten Behandlung wurde unter Voriconazol in 54% ein Therapierfolg dokumentiert, unter Amphotericin B in 22%. Nach 12-wöchiger Behandlung lag die Überlebensrate in der Voriconazol-Gruppe bei 71%, unter Amphotericin B bei 58%. Damit zeigte die Studie eine statistisch signifikante Überlegenheit der neuen Substanz. Das hat zu einem Paradigmenwechsel geführt: Während früher Amphotericin B als Goldstandard bei der Therapie invasiver Aspergillosen galt, stellt nun Voriconazol in dieser Indikation das Mittel der ersten Wahl dar. Wie PD Dr. med. Markus Ruhnke, Berlin, (Vorstandsmitglied DMykG e.V.) betonte, empfiehlt das Leitlinienpapier der Arbeitsgruppe „AG Infektionen in der Hämatookologie“ ganz klar das neue Triazol für die First-Line-Therapie invasiver Aspergillosen. ■



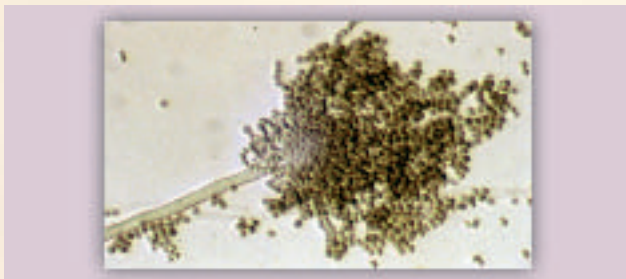
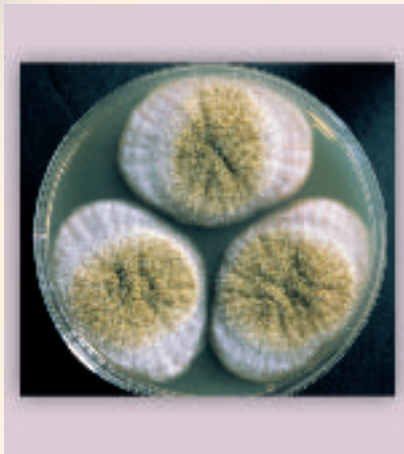
## PILZSTECKBRIEF

### *Aspergillus flavus* - „Der Fluch der Pharaonen“

In den Gräbern des Tut-ench-Amun wurden große Mengen *Aspergillus flavus* Sporen mit Mykotoxinen (Aflatoxin) gefunden. Sie waren für den zunächst unerklärlichen und als „Fluch der Pharaonen“ bezeichneten Tod der beteiligten Archäologen verantwortlich. *A. flavus* zählt zu den häufigst vorkommenden Schimmelpilzen und gilt als klassischer Erdbodenbewohner und Saprophyt auf pflanzlichen Materialien, Wurzeln etc. Er ist in der Lage Aflatoxine zu bilden und zwar bevorzugt auf Mais, Getreide, Sojabohnen, Baumwollsaamen, Erdnüssen und Samen von Bäumen.

*Aspergillus flavus* ist selbst für den gesunden Menschen nicht immer harmlos. Tiefe Einatmung großer Sporenmengen führt zu Krankheitserscheinungen und kann lebensbedrohlich sein. An Risikoarbeitsplätzen sollten deshalb entsprechende Schutzvorkehrungen getroffen werden. Nicht selten siedelt sich der Pilz im

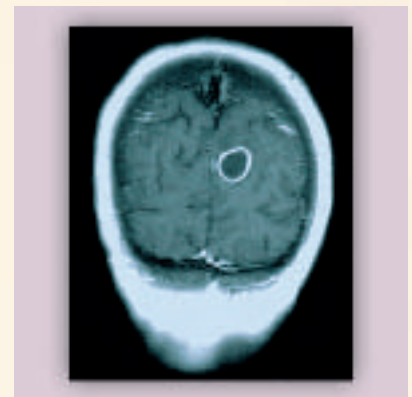
**(Abb. 1) Kultur:**  
 Auf Sabouraud-Glucose-Agar wächst *A. flavus* zu runden, zunächst flachen Kolonien ohne Oberflächenkonturen aus. Abhängig von der Conidienbildung entwickelt sich in den betreffenden Arealen eine unterschiedliche Gelbfärbung der Oberfläche.



**(Abb. 2) Mikroskopisches Bild:**  
 5-15 µm breite und 400-100 µm lange Conidiophore bilden kreisrunde Vesikel (10-140 µm) mit radiär ein- und zweireihig angeordneten Phialiden. Die Conidien sind rund und farblos bis gelblich-grün.

Gehörgang an, vor allem bei chronischem Gehörgangsekzem und verursacht dort eine Otomykose. Der Pilzrasen ist bei Inspektion des Gehörganges oft bereits mit dem bloßen Auge erkennbar. Auch nach Lungentuberkulose kann es in der Cavernenwand sekundär zur Ansiedlung von *Aspergillus flavus* und folgender Aspergillombildung kommen. Immunsupprimierte Patienten sind besonders gefährdet. Bei ihnen kann *A. flavus* gefährliche Organmykosen (Lunge, Magen, Darm, Nervensystem) auslösen.

„Rund 80% der tödlich verlaufenden Mykosen bleiben unentdeckt“, erläuterte Professor Dr. Hans-Jürgen Tietz kürzlich in einem Gespräch. Dies zeige eine Studie zur „Inzidenz von systemischen Mykosen im Autopsiematerial“ (S. Koch, F.-M. Höhne, H.-J. Tietz, mycoses, in press). In der Zeit von 1973 - 2001 wurden im Institut für Pathologie des Humaine Klinikums Bad Saarow 4813 Autopsien durchgeführt. Darunter fanden sich 47 systemische Mykosen. Im Röntgenbild (Abb. 3) erkennt man ein zu Lebzeiten des Patienten diagnostiziertes und durch *Aspergillus flavus* hervorgerufenes Aspergillom. Die Therapie von oft letalen Schimmelpilzinfektionen ist insbesondere bei immungeschwächten Patienten schwierig und langwierig. Als



**(Abb.3) Röntgenbild:**  
 Aspergillom hervorgerufen durch *A. flavus* bei einem immunsupprimierten Patienten.

hochwirksames Arzneimittel gegen Pilzinfektionen durch nahezu sämtliche Pilzspezies, ganz besonders aber durch Aspergillen, stand Voriconazol bis vor zwei Jahren noch nicht zur Verfügung. Es zeichnet sich im Gegensatz zu anderen Antimykotika durch seine lückenlose Aspergillus-Wirksamkeit aus und hätte das Leben vieler Patienten bei rechtzeitigem Einsatz sehr wahrscheinlich retten können. ■

Quelle:  
 Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt  
 Seeliger/Heymer; 1981 Thieme Verlag Stuttgart  
 unter [www.dmykg.de](http://www.dmykg.de) abrufbar; [www.schimmelpilze.de](http://www.schimmelpilze.de)  
 Abb. 1 + 3: Tietz; Abb. 2: Pfizer

## VFEND® - Flexibel im Einsatz- und Wirkspektrum

### Neue Darreichungsform: VFEND® - Trockensaft

Ab sofort präsentiert sich das Breitspektrum-Antimykotikum VFEND® noch flexibler. Neben der i.v. und oralen Applikationsform (Filmtablette) gibt es VFEND® jetzt als Trockensaft. In der Therapie invasiver Aspergillose hat sich VFEND® im Vergleich zu Amphotericin B als überlegen erwiesen. Die Studienergebnisse<sup>1)</sup> waren in Bezug auf den Überlebensvorteil überzeugend (71% vs. 58%, p= 0,02). Aber nicht nur Infektionen durch sämtliche Aspergillus-Spezies sind die Domäne des Azolantimykotikums. Sein breites Wirkspektrum umfasst Fluconazolresistente schwere Candida-Infektionen (einschl. C. krusei) sowie schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp. VFEND® wird mittlerweile seit zwei Jahren in Deutschland eingesetzt und hat seine Vorteile in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit bei zahlreichen Patienten in der Klinik umfassend bestätigt. ■

1) Herbrecht, R. Denning, D.W., Patterson, T.F. et al.: N. Engl. J. Med. 2002;347,6,408-415

# KURZ NOTIERT

**VFEND 50 mg, 200 mg Filmtabletten**  
**VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung**  
**VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**

**Wirkstoff: Voriconazol**

**Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 1 Filmtablette enthält 50 mg / 200 mg Voriconazol. 1 Durchstechflasche enthält 200 mg Voriconazol. Eine Flasche enthält 45 g Pulver entsprechend 40 mg / ml Voriconazol nach Rekonstitution mit Wasser. **Sonstige Bestandteile:** Filmtabletten: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke aus Mais, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Triacetin. Pulver (Infusionslösung): Natrium-beta-cyclodextrinsulfobutylether (SBEDC), Wasser für Injektionszwecke. Pulver (Suspension): Sacrose (0,54 g / ml Suspension), hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Xanthan-Gummi, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Citronensäure, natürlicher Orangengeschmack (enth. Orangenöl, Maltodextrin, Tocopherol).

**Anwendungsgebiete:** invasive Aspergillose; Fluconazol-resistente, schwere invasive Candida-Infektionen (einschl. C. krusei); schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp. In erster Linie für immunbeeinträchtigte Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen.

**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Voriconazol oder einen der sonst. Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit CYP3A4-Substraten wie Terfenadin, Astemizol, bestimmte Antihistaminika, Cisaprid, Pimozid, Chindin, Ergot-Alkaloide wie Ergotamin u. Dihydroergotamin, Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital und Sirolimus. Nicht anwenden bei Schwangerschaft oder nur bei zwingender Indikation, ggf. wirksame Verhütungsmaßnahmen; bei zwingender Indikation in der Stillzeit; Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen beim Auftreten von vorübergehenden Sehstörungen.

**Anwendungsbeschränkungen:** Vorsicht bei Patienten mit Risikofaktoren für QT-Verlängerung und Prädisposition für Herzrhythmusstörungen, Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel, gestörter Glukose- / Galaktoseresorption. Störungen des Elektrolyt-haushaltes vor und während der Behandlung kontrollieren und ggf. ausgleichen. Leber- und Nierenfunktionsparameter überwachen. Sonnenlicht meiden. Gleichzeitige Anwendung mit Phenytoin oder Rifabutin vermeiden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Fieber, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, periphere Ödeme, Hautausschlag, Sehstörungen wie veränderte / verstärkte visuelle Wahrnehmung (Verschwommensehen, Farbensehen, Photophobie), Geschmacksveränderung. Häufig: Schüttelfrost, Grippe-symptome, Asthenie, Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Reaktionen u. Entzündungen d. Injektionsstelle, Hypotonie, (Thrombo-)phlebitis, erhöhte Leberwerte (einschl. ASAT, ALAT, aP, GGT, LDH, Bilirubin), (cholestatische) Gelbsucht, Gastroenteritis, Hypoglykämie, Thrombozytopenie, Anämie (einschl. makrozyt.- / mikrozyt.- / normozyt.- / megaloblast.- / aplastischer Anämie), Leukopenie, Pancytopenie, Serumkreatinin-erhöhung, Benommen-sein, Halluzinationen, Verwirrtheit, Depressionen, Ängstlichkeit, Tremor, Unruhe, Parästhesie, Atemnotsyndrom, Lungenödem, Sinusitis, Purpura, Pruritus, Gesichtödem, maculopapulöser Hautausschlag, Cheilitis, vermehrte Lichtempfindlichkeit d. Haut (bes. bei Langzeitbehandlung), Alopezie, exfoliative Dermatitis, akutes Nierenversagen, Hypokalämie, Hämaturie. Gelegentlich: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktion, Quincke-Ödem, Arzneimittelexanthem, Ekzem, Psoriasis, Stevens-Johnson-Syndrom, Urticaria, Peritonitis, Vorhofarrhythmien, Bradykardie, Synkope, Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, Lebervergrößerung, Leberversagen, Hepatitis, Choleocystitis, Gallensteine, Pankreatitis, Verstopfung, Duodenitis, Dyspepsie, Gingivitis, Glossitis, Zungenödem, Nebennierenrindensuffizienz, Lymphadenopathie, Agranulozytose, Eosinophilie, Verbrauchskoagulopathie, Myelosuppression, Erhöhung d. Harnstoff- / Stickstoffwerte, Albuminurie, Hypercholesterinämie, Arthritis, Ataxie, Hirnödem, Doppelsehen, Hypoästhesie, Nystagmus, Schwindel, Blepharitis, optische Neuritis, Papillenödem, Skleritis, Geschmacksstörungen, Nephritis. Selten: supraventrikuläre Tachykardie, kompletter AV-Block, Überleitungsstörungen, Knotenarrhythmie, Torsade de Pointes, QT-Verlängerung, Hypertonus, pseudomembranöse Colitis, hepatisches Koma, Lymphangitis, Hyperthyreose, Hypothyreose, Guillain-Barre-Syndrom, okulogyre Krisen, extrapyramidal-motorisches Syndrom, diskoider Lupus erythematodes, Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse, Netzhautblutungen, Hornhauttrübungen, N. opticus-Atrophie, Nierentubulusnekrose. In seltenen Fällen und in Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen: schwere Lebertoxizität, Gelbsucht, Hepatitis und Leberversagen mit Todesfolge. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** PFIZER Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER GmbH, 76139 Karlsruhe.

**Wirkungsweise:** Das breite antimykotische Wirkspektrum von VFEND beruht auf d. enzymatischen Hemmung der lebensnotwendigen Ergosterol-Biosynthese der Pilz-Zelle. **Dosierung:** Anfangsdosis Erwachsene (1. Tag, jew. alle 12 Std.): Filmtabletten / Suspension: 400 mg (> 40 kg KG); 200 mg (< 40 kg KG); i.v.: 6 mg / kg KG. Erhaltungsdosis Erwachsene (nach 24 Std., jew. 2-mal täglich): Filmtabletten / Suspension: 200 mg (> 40 kg KG); 100 mg (< 40 kg KG); i.v.: 4 mg / kg KG. Anfangsdosis Kinder von 2 bis 12 Jahre (1. Tag, jew. alle 12 Std.): Filmtabletten / Suspension / i.v.: 6 mg / kg KG. Erhaltungsdosis Kinder von 2 bis 12 Jahre (nach 24 Std., jew. 2-mal täglich): Filmtabletten / Suspension / i.v.: 4 mg / kg KG. **Wechselwirkungen:** Engmaschige Überwachung erfordern: Ciclosporin, Tacrolimus, orale Antikoagulantien wie Warfarin, Phenprocoumon u. Acenocoumarol, Sulfonylharnstoffe, Statine wie Lovostatin/Lovastatin, Benzodiazepine wie Midazolam, Vinca-Alkaloide wie Vincristin u. Vinblastin, Prednisolon, Phenytoin, Rifabutin, Omeprazol, HIV-Protease-Hemmer wie Saquinavir, Amprenavir und Nelfinavir, nichtnukleosid Reverse-Transkriptase-Hemmer wie Efavirenz und Nevirapin und Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern. **Packungsgrößen und Preise:** VFEND 50 mg: 30 Filmtabletten (N1), € 503,32; 100 Filmtabletten (N3), € 1642,69; Klinikpackung. VFEND 200 mg: 30 Filmtabletten (N1), € 1959,31; 100 Filmtabletten (N3), € 5830,46; Klinikpackung. VFEND 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung: Packung mit 1 Durchstechflasche (N1), € 206,97; VFEND 40 mg / ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Packung mit 1 Flasche (N1) € 1339,21; Klinikpackungen.

Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation, **Stand:** Mai 2004  
b-4v5vfe-0-0

**Quellen:**  
(1) Herbrecht, R., Denning, D.W., Patterson, T.F. et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 347, 6, 408-415.  
(2) Fachinformation Vfend®  
\* in der Therapie invasiver Aspergillose im Vergleich zu Amphotericin B; Herbrecht et al., 2002



www.pfizer.de



Neu ab August 2004: Vfend® Trockensaft

# Überlebens- Chancen erhöhen

- ✓ Überlebensvorteil bei Aspergillose • Überlebenschancen Vfend: 71 % vs. Am B: 58 %<sup>1)</sup>
- ✓ Gesamterfolg bei Aspergillose • Ansprechrate Vfend: 53 % vs. Am B: 32 %<sup>1)</sup>
- ✓ Bei Infektionen durch *Fusarium* spp. und *Scedosporium* spp.<sup>2)</sup>
- ✓ Breites Wirkspektrum • Fluconazol-resistente *Candida* spp.<sup>2)</sup>

Überlebensvorteil\* als Maßstab für Erfolg

 **VFEND**<sup>®</sup>  
Voriconazol iv/oral