

Jahrgang 27

Nummer 3/2005

Bekannte und weniger bekannte Interaktionen (E. Gysling) 9

Arzneimittelinteraktionen, die bei der Einführung eines neuen Medikamentes allenfalls vermutet, aber nicht beobachtet worden sind, werden oft später klinisch «bestätigt». Ausserdem werden ständig Interaktionen neu entdeckt, deren Mechanismen nicht immer klar ist. Diese Nummer enthält vorwiegend Berichte über Substanzen, die in den letzten Jahren besprochen wurden.

Update

Bekannte und weniger bekannte Interaktionen

E. Gysling

Diese Nummer enthält Hinweise auf Arzneimittelinteraktionen, die in den letzten Jahren neu erkannt oder bisher nur wenig beachtet wurden. In erster Linie wurden Berichte aufgenommen, die Medikamente betreffen, die in den letzten drei Jahren in dieser Zeitschrift besprochen wurden. Damit wird berücksichtigt, dass bei der Einführung einer neuen Substanz oft noch wenig über klinisch relevante Interaktionen bekannt ist. Die in der folgenden Liste erwähnten Interaktionen sind teilweise auch in der offiziellen Dokumentation (z.B. im Arzneimittelkompendium der Schweiz) verzeichnet, teilweise fehlen aber bisher entsprechende Warnhinweise. In vielen Fällen haben wir auf unserer Website eine Kurzmeldung («Bad Drug News») publiziert.

Atorvastatin führt mit Fluconazol zusammen zu Rhabdomyolyse

Atorvastatin (Sortis®) kann wie Simvastatin (Zocor® u.a.) und das unrühmlich bekannte Cerivastatin (Lipobay®) mit CYP3A4-Hemmern zusammen zu einer Rhabdomyolyse führen. Gemäss einer Schweizer Untersuchung sind 70% aller ungünstigen Interaktionen von Statinen durch die gleichzeitige Verabreichung von CYP3A4-Hemmern verursacht.¹ Jetzt ist auch eine solche Interaktion mit dem CYP3A4-Hemmer Fluconazol (Diflucan® u.a.) beobachtet worden: Ein 76-jähriger polymorbider Mann, der wegen einer Infektion im Bereich eines Aortenimplantats mit Fluconazol behandelt wurde, hatte primär Pravastatin (Selipran® u.a.) als Lipidsenker erhalten. Nachdem Pravastatin durch Atorvastatin ersetzt worden war, verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten innerhalb von drei Wochen stark. Es fand sich ein massiv erhöhter Myoglobinspiegel (16'120 µg/L). Obwohl Fluconazol und Atorvastatin

abgesetzt wurden, kam es zu einem Multiorganversagen und der Patient starb.²

Bupropion verursacht mit Metoprolol zusammen eine Bradykardie

Ein 56-jähriger Mann, der seit etwa einem Jahr mit Diltiazem (Dilzem® u.a.) und Metoprolol (Beloc® u.a., zweimal 75 mg pro Tag) behandelt wurde, erhielt im Rahmen einer Raucherentwöhnung Bupropion (Amfebutamon, Zyban®) in einer Dosis von zweimal 150 mg täglich. Zwei Wochen nach Beginn der Bupropion-Behandlung musste der Patient mit Zeichen einer Herzinsuffizienz (Lungenstauung, peripheres Ödem) und einer ausgeprägten Bradykardie (43/min) hospitalisiert werden. Sein Blutdruck betrug 102/65 mm Hg. Nachdem alle Medikamente abgesetzt worden waren, verschwanden die Symptome innerhalb eines Tages. Metoprolol konnte in der Folge wieder eingesetzt werden, ohne dass es zu einer Bradykardie oder zu einer Herzinsuffizienz gekommen wäre.³ Dieser Fall demonstriert einmal mehr, wie wichtig das Zytochrom-Isoenzym CYP2D6 für den Metabolismus von Metoprolol ist. Hier hat Bupropion zweifellos durch Hemmung von CYP2D6 zu einem Anstieg der Metoprolol-Spiegel geführt. Zu beachten ist auch, dass Bisoprolol (Concor® u.a.) und Carvedilol (Dilatrend®) ebenfalls via CYP2D6 metabolisiert werden.

Clarithromycin-bedingte Digoxin-Toxizität

Sechs ältere Patienten, die eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz hatten, wurden wegen Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern mit Digoxin behandelt. Sie erhielten nur sehr niedrige Digoxindosen (zwischen 0,05 und 0,125 mg/Tag). Als sie im Zusammenhang mit einem respiratorischen Infekt zusätzlich mit Clarithromycin (Klacid® u.a.) behandelt wurden, stieg ihr Digoxinspiegel innerhalb weniger Tage stark an und sie zeigten teilweise auch Symptome einer Digitalistoxizität (Bradykardie, Appetitlosigkeit). Auch in diesen Fällen war die Interaktion einer Zytochrom-Hemmung (CYP3A4) zuzuschreiben.⁴

Cranberry-Saft kann die Wirkung oraler Antikoagulantien verstärken

Besonders wenn grössere Mengen von Cranberry-Saft genossen werden, kommt es bei Personen unter oralen Antikoagulan-