

Klinisch wichtige pharmakologische Interaktionen antimikrobieller Substanzen

Wir haben uns in diesem Jahr zweimal ausführlich mit bedeutsamen Arzneimittelinteraktionen beschäftigt: zunächst mit Wechselwirkungen häufig verwendeter Medikamente in der Kardiologie (AMB 2000, 34, 17), danach mit denen von Phytopharmaka (AMB 2000, 34, 43). Wir setzen diese Reihe fort mit klinisch wichtigen Wechselwirkungen antimikrobieller Substanzen.

Antimikrobielle Medikamente (Antibiotika, Virostatika, Antimykotika, Tuberkulostatika) werden sehr häufig nicht alleine, sondern in Kombination mit mehreren anderen Arzneimitteln verabreicht. Dies geschieht wegen Polymorbidität insbesondere bei hospitalisierten und älteren Patienten. Von den meisten antimikrobiellen Substanzen sind zahlreiche, klinisch sehr relevante Interaktionen mit anderen Arzneimitteln bekannt. Da sie jedoch bei der Behandlung nicht immer bedacht werden, können nicht nur differentialdiagnostisch schwierige Situationen, sondern auch gravierende Arzneimittelschäden entstehen. Die folgende tabellarische Zusammenstellung (Tab. 1) soll helfen, zumindest die wichtigsten Interaktionen von Einzelsubstanzen bewußter zu machen. Sie kann und soll die ärztliche Pflicht, sich über die aufgeführten Interaktionen genauer zu informieren, nicht ersetzen.

In dieser Zusammenstellung sind nicht enthalten:

- Komplexe Interaktionen bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Arzneimittel
- Eine genaue Quantifizierung pharmakologischer Interaktionen bei diversen Vertretern einer Antibiotikaklasse (z.B. Makrolid-Antibiotika oder Fluorochinolone)
- Physikalische oder chemische Inkompatibilitäten von Infusions- oder Injektionslösungen bei unvorschriftsmäßiger Applikation (z.B. als Mischinfusionen)
- Die multiplen Interaktionsmöglichkeiten antiviraler Substanzen, vor allem der Proteinaseinhibitoren, die im Rahmen der Kombinationstherapie bei HIV-Infektion eingesetzt werden. Diese finden Sie bei Rana, K., und Dudley, M.N.: *Pharmacother.* 1999, 19, 35 und im Internet: www.zct-berlin.de/interaktion/protease3.html.
- Antimikrobielle Substanzen, die sehr selten bzw. nur bei Ausnahmeindikationen eingesetzt werden (z.B. Antimalariamittel)
- Interaktionen mit Substanzen, die im Jahr 2000 neu zugelassen wurden

Die Zusammenstellung stützt sich auf deutsche Fachinformationen, die Rote Liste, den Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (Hrsg.: Gilbert, D.N., et al., 29. Aufl., Hyde Park, VT, USA 1999), Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics (Hrsg.: Hardman, J.G., et al., 9. Aufl., McGraw-Hill, New York 1996), Drug Interactions, 5. Aufl., Pharm. Press London 1999 und Mutschler, E.: Arzneimittelwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1996. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und ist ohne Gewähr. Ergänzungsvorschläge und kritische Kommentare sind jederzeit willkommen. Gute und übersichtlich angeordnete Informationen zu unerwünschten

Arzneimittelwirkungen - aber auch zu Wechselwirkungen - sind in folgendem empfehlenswerten Buch zu finden: Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Hrsg.: Müller-Oelinghausen, B., Lasek, R., Düppenbecker, H., Munter, K.-H., Urban & Fischer, München, Jena 1999.

Tabelle 1
Wichtige pharmakologische Interaktionen antimikrobieller Substanzen

Antimikrobielle Substanz	Wechselwirkung mit anderer Substanz	Effekt
Penicilline p.o.	Hemmer der Darmmotilität	Verminderte Penicillin-Resorption
	N-Acetylcystein	Penicillin-Inaktivierung
Penicillin G, Ampicillin, Amoxicillin, Makrolide, Tetracycline, Co-trimoxazol	Digoxin	Erhöhte Digoxin-Spiegel
Penicillin G	Azetylsalizylsäure, Phenylbutazon	Erhöhte Penicillin-Spiegel
	Heparin, orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation
Rifampicin	Digitoxin	Beschleunigter Digitoxin-Abbau
	Zytochrom-P ₄₅₀ -induzierende Substanzen, wie z.B.: Antiarrhythmika, Anticholinergika, Antikoagulanzen, Azathioprin, Barbiturate, Benzodiazepine, Betarezeptoren-Blocker, Cefalosporine, Ciclosporin, Cimetidin, Clofibrat, Digoxin, Digitoxin, Enalapril, Fluconazol, Glukokortikoide, Haloperidol, Isoniazid, Itraconazol, Kalziumantagonisten, Kontrazeptiva, Nortriptylin, Opiate, orale Antidiabetika, Penicilline, Phenytoin, Pyrazinamid, Theophyllin, Vitamin D	Abgeschwächte Wirkung dieser Substanzen
	Röntgenkontrastmittel	Verzögerte biliäre Ausscheidung
Pyrazinamid	Antidiabetika	Verstärkte Blutzuckersenkung
Isoniazid (INH)	Azetylsalizylsäure, Betarezeptoren-Blocker, Chlorpromazin, Insulin, Haloperidol	Erhöhte INH-Spiegel
	Aluminiumhaltige Antazida	Verminderte INH-Resorption
	Itraconazol, Ketoconazol	Erniedrigte Azol-Spiegel
	Paracetamol	Verzögerte Paracetamol-Clearance
	Prednisolon	Verstärkte INH-Ausscheidung
	Resochin	Antagonismus
	Benzodiazepine, orale Antikoagulanzen, Primidon, Valproat	Verstärkte Wirk. dieser Substanzen
Pyrimethamin	Co-trimoxazol	Verstärkter Folsäure-Antagonismus
	Zytostatika	Verstärkte Myelotoxizität
	Orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation
Sulfonamide (Sulfadiazin u.a.)	Orale Antidiabetika, orale Antikoagulanzen, Methotrexat, Phenytoin, Thiopental	Verstärkte Wirkung dieser Substanzen
	Azetylsalizylsäure, Indometacin	Verstärkte Sulfonamid-Wirkung
	Antazida	Verminderte Sulfonamid-Resorp.
Co-trimoxazol	Orale Antidiabetika, orale Antikoagulanzen, Loperamid, Methotrexat, Phenytoin, Rifampicin, Thiopental	Verstärkte Wirkung dieser Substanzen
	6-Mercaptopurin (6-MP)	Verminderte 6-MP-Resorption
	Antazida	Vermind. Co-trimoxazol-Resorption
	Ciclosporin	Erniedrigte Ciclosporin-Spiegel
Penicilline, Cefalosporine, Tetracycline, Makrolide	Kontrazeptiva	Wirkungsabschwächung (entero-hepatischer Kreislauf)
Ampicillin, Amoxicillin	Allopurinol	Vermehrt Hautausschläge
Mezlocillin, Piperacillin, Clindamycin, Vancomycin	Muskelrelaxanzen	Verstärkte neuromuskuläre Blockade
Mezlocillin	Antipyretika, Methotrexat, Phenylbutazon	Verzög. Mezlocillin-Ausscheidung
Piperacillin	Analgetika, Azetylsalizylsäure, Indometacin	Höhere Piperacillin-Serumspiegel
Cefazolin, Cefotiam, Cefotaxim, Cefuroximaxetil	Aminoglykoside, Schleifendiuretika	Verstärkte Nephrotoxizität
	Azetylsalizylsäure, Phenylbutazon	Gegenseitige Wirkungsverstärkung
Cefalosporine p.o.	N-Acetylcystein	Cefalosporin-Inaktivierung
Imipenem/Cilastatin	Ganciclovir	Erhöhte Krampfneigung
Tetracycline, Fluorochinolone	Glivenclamid	Verstärkte antidiabetische Wirkung
	Orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation
	Methotrexat	Erhöhte Toxizität
	Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin u.a.	Beschleunigter Tetracyclin-Abbau
Clindamycin	Kaolin	Vermind. Clindamycin-Resorption
	Muskelrelaxanzen	Verstärkte Atemsuppression
Vancomycin	Oto- und nephrotoxische Pharmaka	Verstärkte Toxizität
Aminoglykoside	Amphotericin B, Ciclosporin, Cisplatin, Schleifendiuretika, Vancomycin	Verstärkte Nephro-/Ototoxizität
	Curare-ähnliche Muskelrelaxanzen, Halothan	Verstärkte neuromuskul. Blockade
Neomycin p.o.	Orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation

Tabelle 1 (Forts.)
Wichtige pharmakologische Interaktionen antimikrobieller Substanzen

Antimikrobielle Substanz	Wechselwirkung mit anderer Substanz	Effekt
Doxycyclin p.o.	Aluminium- o. Magnesium-haltige Pharmaka, Wismut, Eisen	Verminderte Doxycyclin-Resorption
Makrolide (Erythromycin u.a.)	Clindamycin, Lincomycin	Antagonismus
	Theophyllin	Erhöhte Theophyllin-Spiegel
	Carbamazepin, Valproat, Phenytoin, Triazolam	Erhöhte Spiegel dieser Substanzen
	Ciclosporin	Verstärkte Nephrotoxizität
	Lovastatin	Verstärkte Rhabdomyolyse
	Antikoagulanzen, Felodipin, Methylprednisolon, Midazolam, Triazolam	Eliminationsverzögerung
	Astemizol, Cisaprid, Disopyramid, Terfenadin	Verlängerung der QT-Zeit
Fluorochinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin etc.)	Antazida, Eisen p.o., Multivitamine p.o., Zink p.o.	Verminderte Chinolon-Resorption
	Ciclosporin	Erhöhte Ciclosporin-Spiegel
	Orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation
	Theophyllin	Verstärkte Theophyllin-Wirkung
Metronidazol	Barbiturate, Phenytoin	Verminderte Metronidazol-Wirkung
	Cimetidin	Verstärkte Metronidazol-Wirkung
	Orale Antikoagulanzen	Verstärkte Antikoagulation
	Lithium	Erhöhte Lithium-Spiegel
Ganciclovir	Amphotericin B, Azidothymidin, Co-trimoxazol, 5-Flucytosin, Imipenem, Pentamidin, Zytostatika	Verstärkte Toxizität dieser Substanzen
Brivudin	5-Fluorouracil, Tegafur	Verstärkte 5-FU/Tegafur-Toxizität
Foscarnet	Co-trimoxazol	Verstärkte Hämatotoxizität
	Aminoglykoside, Amphotericin B, Ciclosporin, Cisplatin, Vancomycin	Verstärkte Nephrotoxizität
	Ciprofloxacin	Verstärkte ZNS-Toxizität
	Pentamidin i.v.	Hypokaliämie
Fluconazol	Amitriptylin, Astemizol, Ciclosporin, orale Antidiabetika, orale Antikoagulanzen, Phenytoin, Rifampicin, Rifabutin, Theophyllin, Tacrolimus, Terfenadin, Zidovudin	Verstärkte Wirkung dieser Substanzen
Itraconazol	Phenytoin, Rifampicin	Beschleunigter Itraconazol-Abbau
	Astemizol, Busulfan, Ciclosporin, Digoxin, Indinavir, Kalziumantagonisten, Lovastatin u.a. Statine, Midazolam, Nelfinavir, orale Antidiabetika, orale Antikoagulanzen, Rifampicin, Rifabutin, Saquinavir, Triazolam, Tacrolimus, Vinca-Alkaloide	Verstärkte Wirkung dieser Substanzen
	Antazida, H ₂ -Antagonisten, Protonenpumpen-Inhibitoren, Sucralfat	Verminderte Itraconazol-Resorption
5-Flucytosin (5-FC)	Cytosin-Arabinosid	Verminderte 5-FC-Wirkung
	Zytostatika	Verstärkte Myelotoxizität
Amphotericin B	Nephrotoxische Substanzen	Verstärkte Nephrotoxizität
	ACTH, Diuretika, Glukokortikoide	Verstärkte Hypokaliämie