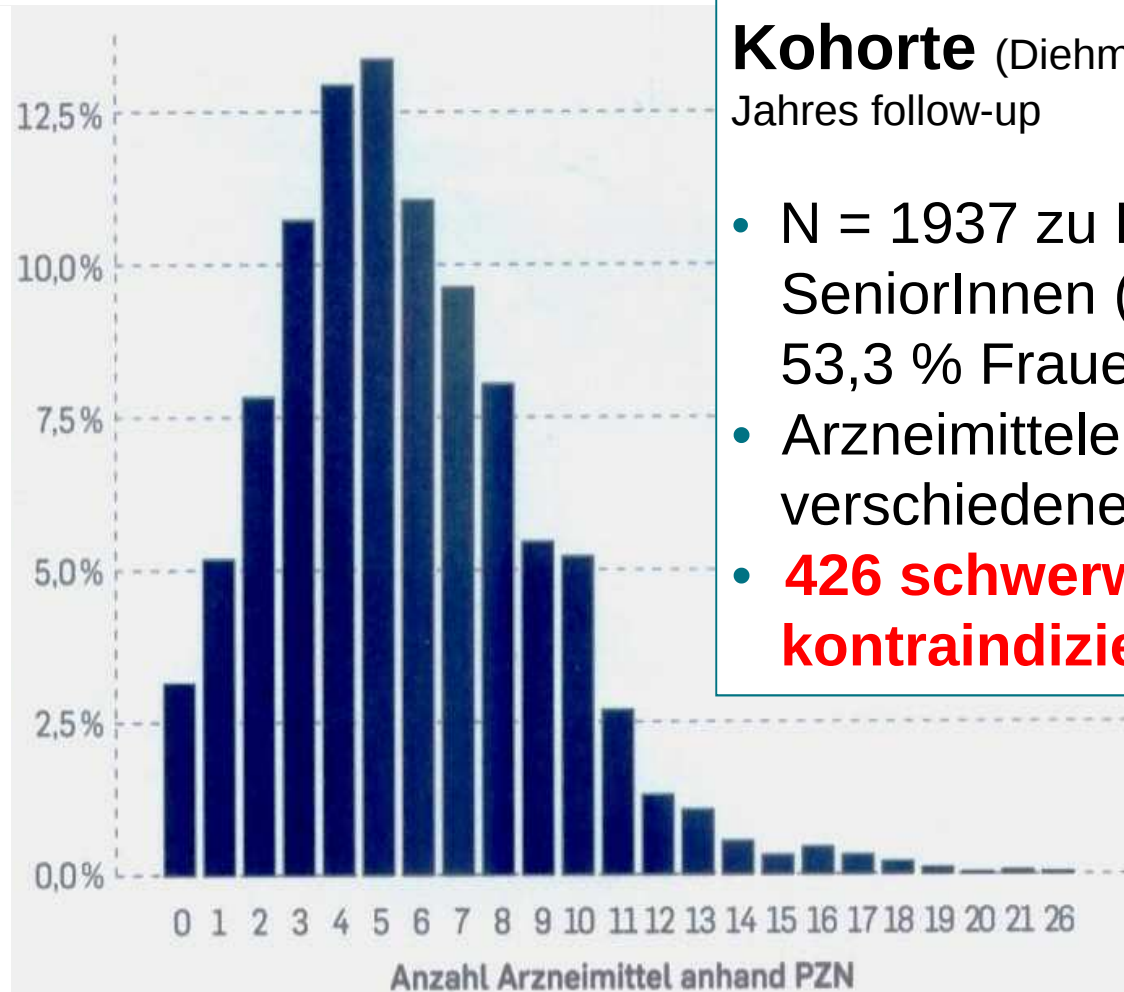


Medikamenten- wechselwirkungen

Petra A. Thürmann
Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie
HELIOS Klinikum Wuppertal
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie
Universität Witten/Herdecke

Polypharmazie in einer deutschen Kohorte zu Hause lebender Senioren



Deutschland-weite getABI-

Kohorte (Diehm et al. Circulation 2009), 7-Jahres follow-up

- N = 1937 zu Hause lebende SeniorInnen ($78,2 \pm 4,2$ Jahre, 53,3 % Frauen)
- Arzneimiteleinnahme: $6,1 \pm 3,3$ verschiedene Arzneimittel pro Tag
- **426 schwerwiegende und 16 kontraindizierte Interaktionen**

Die am häufigsten im Alter verordneten Medikamente in der getABI-Kohorte



Arzneistoffklasse	% Frauen	% Männer	% aller Patienten
ACE-Hemmer	62.3	67.4	64.7
Antithrombotika	44.0**	57.7	50.4
Betablocker	45.4*	53.0	49.0
Cholesterinsenker	33.4**	44.6	38.6
Antidiabetika	17.3*	22.5	19.7
Diuretika	26.6	26.8	26.7
Kalziumblocker	25.8	27.6	26.7
Mineral Suppl.	25.4**	14.0	20.0
Herztherapie	17.9	19.9	18.9
PPI	20.7	17.5	19.2

Die häufigsten Multimorbiditätsmuster

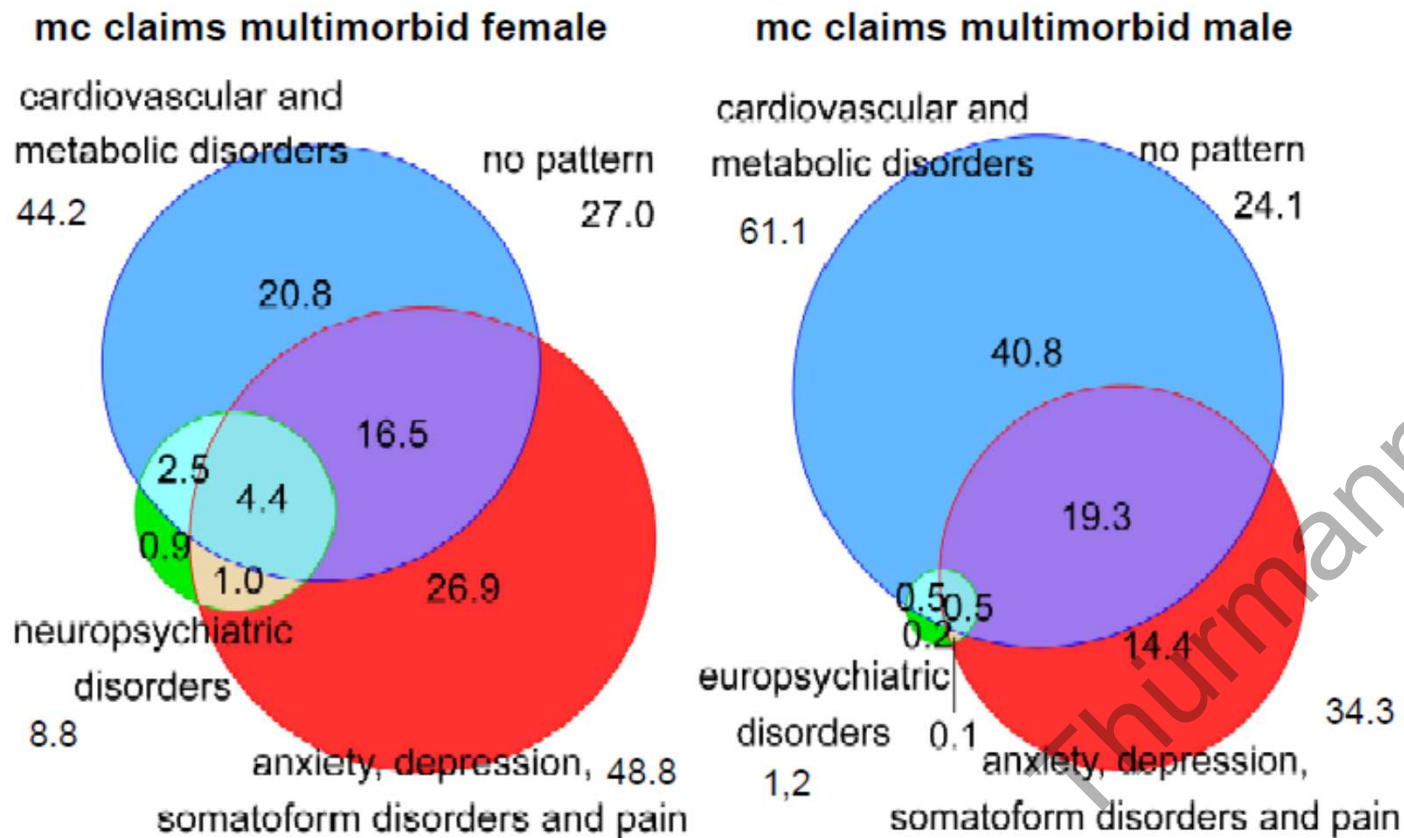


Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Psychosoziale Medizin
Institut für Allgemeinmedizin



Multimorbidity cluster by factor analysis



Arzneimittelinteraktionen bei onkologischen Patienten



Table 2. Characteristics of patients in the study

Patient characteristic	No. of patients or value
Total No. of patients	405
Median age (y), range	58 (21–88)
Sex	
Female	259
Male	146
Cancer type	
Breast	156
Gastrointestinal	97
Genitourinary	66
Gynecologic	38
Brain	21
Lung	19
Other	8
Treatment intent	
Curative	155
Palliative	250
Type of anticancer treatment	
Chemotherapy	230
Hormone therapy	99
Molecular agents	30
Combination	46
No. of comorbid conditions per patient, median (range)	1 (0–5)
No. of drugs prescribed per patient, median (range)	5 (0–23)

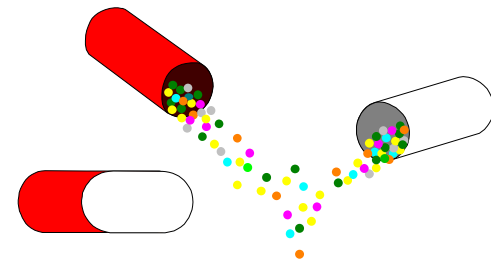
Table 3. Frequency, classification, and mechanisms of potential drug interactions

Variable	No.	%
No. of potential drug interactions	276	100
No. of potential drug interactions per subject, median (range)	0 (0–17)	–
Severity of drug interactions		
Major	25	9
Moderate	211	77
Minor	40	14
Level of scientific evidence for identified potential drug interactions*		
1	23	9
2	110	40
3	12	4
4	97	35
5	34	12
Mechanism of identified potential drug interactions		
Pharmacokinetic	151	55
Pharmacodynamic	70	25
Unknown	55	20

* Lower number indicates greater strength of evidence in support of the drug interaction. Exact definitions of each category are given in Table 1.

Probleme mit Interaktionen

- Die eigenen schmerztherapeutischen/internistischen ...
Medikamente kennt man meist gut – aber die anderen?
- Häufige Komorbiditäten:
 - Herz/Kreislaufferkrankungen, Diabetes
 - Depressionen, Demenz, ...
 - Gelenkschmerzen
 - Atemwegserkrankungen
 - Blasenfunktionsstörungen



<https://www.youtube.com/watch?v=Lp3pFjKoZl8>

Thürmann

Frau B.

Thürmann

Frau B.

- 76 Jahre alt, 165 cm groß und wiegt 85 kg
- Zustand nach Aortenklappenstenosen-Op.
- arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Kompressionsfraktur
- Rezidivierende hypertensive Entgleisungen
- Starke Rückenschmerzen



Arzneimittelanamnese



Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg Tbl.	0 – 0 - 1	Hypertonie
Amlodipin 5 mg	0 – 1 - 0	Hypertonie
Simvastatin 40 mg Tbl	0 – 0 - 1	Kardiovask. Protektion
Ass 100 Tbl	0 – 1 - 0	nach Gefäßchirurg. Eingriff
Metformin 1000 mg Tbl.	1 – 0 – 1	Diabetes
Tramadol 50 mg	1 – 0 - 0	Schmerzen
Spironolacton 25 mg Tbl.	1 – 0 – 0	Hypertonie/Herzinsuffizienz
Urapidil 120 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Nebivolol 5 mg Tbl.	1 – 0 – 0	Hypertonie/Herzinsuffizienz
Ramipril plus HCT 25/12,5	1 – 0 - 0	Hypertonie
Etoricoxib 60 mg Tbl.	Bei Bedarf, max. 2 x 1	Schmerzen

Was geschah?

- Frau B. klagt über objektivierbare geschwollene Unterschenkel
- Verschlechterung der Nierenfunktion: GFR ca. 32 ml/min
- Verschlechterung der Herzinsuffizienzsymptome

Arzneimittelanamnese



Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg Tbl.	0 – 0 - 1	Hypertonie
Amlodipin 5 mg	0 – 1 - 0	Hypertonie
Simvastatin 40 mg Tbl	0 – 0 - 1	Kardiovask. Protektion
Ass 100 Tbl	0 – 1 - 0	nach Gefäßchirurg. Eingriff
Metformin 1000 mg Tbl.	1 – 0 – 1	Diabetes
Tramadol 50 mg	1 – 0 - 0	Schmerzen
Spironolacton 25 mg Tbl.	1 – 0 – 0	Hypertonie/Herzinsuffizienz
Urapidil 120 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Nebivolol 5 mg Tbl.	1 – 0 – 0	Hypertonie/Herzinsuffizienz
Ramipril plus HCT 25/12,5	1 – 0 - 0	Hypertonie
Etoricoxib 60 mg Tbl.	Bei Bedarf, max. 2 x 1	Schmerzen

The unhappy triad (pharmakologisches Polytrauma)



- (hochdosiert) Diuretika
- **NSAR (von Ibuprofen bis Etoricoxib)**
- Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems (ACE-Hemmer, AT₁-Blocker, Reninhemmer)
- ➔ Volumenabnahme und Elektrolytverluste – Stimulation des RAAS
- ➔ Hemmung der Prostaglandin-induzierten renalen Durchblutung
- ➔ Wegfall der Vasokonstriktion im Vas efferens (ANG II-vermittelt) - Abfall des Glomerulumfiltrates
- ➔ **Blutdruckanstieg, Nierenversagen**

Patienten mit besonders hohem Risiko unter NSAR-Therapie für Nierenfunktionsstörungen



- Alter > 65 Jahre
- Vorbestehende Nierenerkrankung
- Arterielle Hypertonie
- Herzinsuffizienz
- Flüssigkeitsdefizit
- Komedikation mit Diuretika und/oder ACE-Hemmern (bzw. AT1-Antagonisten)

Therapieempfehlungen der AKDÄ: Degenerative Gelenkerkrankungen 3. Aufl. 2008

Herr M.

Thürmann

Herr M.

- 58 Jahre alt, 175 cm groß und wiegt 82 kg
- arterielle Hypertonie
- Osteoporose (idiopathisch), daher Schmerzen
- Blasenfunktionsstörung



Arzneimittelanamnese



Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Alendronsäure 70 mg	1 x wöchentl.	Osteoporose
Oxybutynin 20 mg	1 – 0 – 0	Blasenfunktionsstörung
Fentanyl-TTS 50 µg	Alle 3 Tage	Schmerzen, Osteoporose
Ibuprofen 400 mg	bei Bedarf 1 – 1 – 1 max.	Schmerzen, Osteoporose

Wird trotz Zufriedenheit umgestellt auf:

Ramipril 5 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Alendronsäure 70 mg	1 x wöchentl.	Osteoporose
Oxybutynin 20 mg	1 – 0 – 0	Blasenfunktionsstörung
Oxycodon ret. 80 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen, Osteoporose
Amitriptylin 75 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen, Koanalgetikum

Was geschah?

- Herr M. klagt über Vergesslichkeit, verliert den Faden im Gespräch, trockenen Mund, Probleme beim Wasser lassen, Sehstörungen

Thürmann

Arzneimittelanamnese

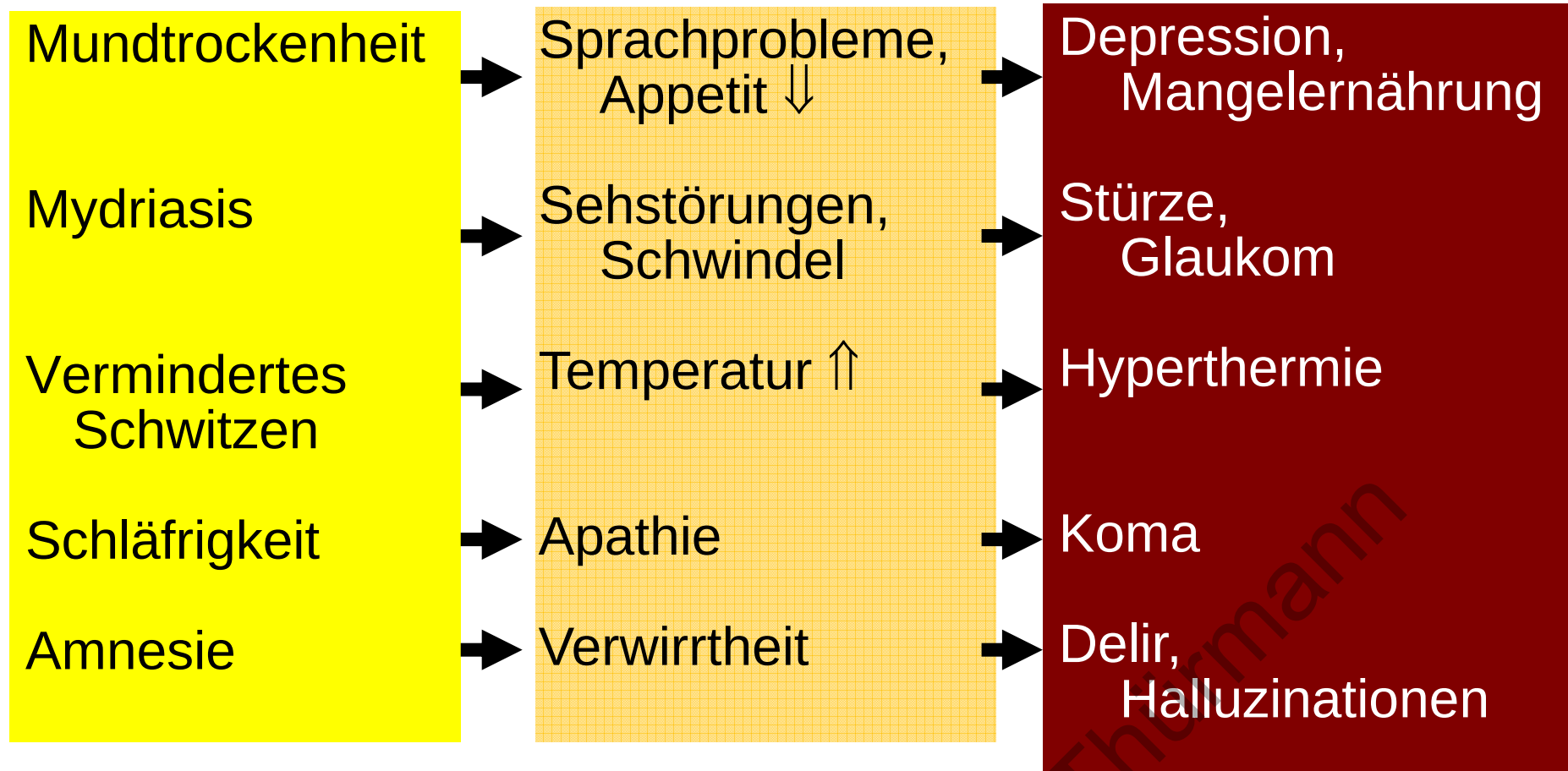


Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Alendronsäure 70 mg	1 x wöchentl.	Osteoporose
Oxybutynin 20 mg	1 – 0 – 0	Blasenfunktionsstörung
Fentanyl-TTS 50 µg	Alle 3 Tage	Schmerzen, Osteoporose
Ibuprofen 400 mg	bei Bedarf 1 – 1 – 1 max.	Schmerzen, Osteoporose

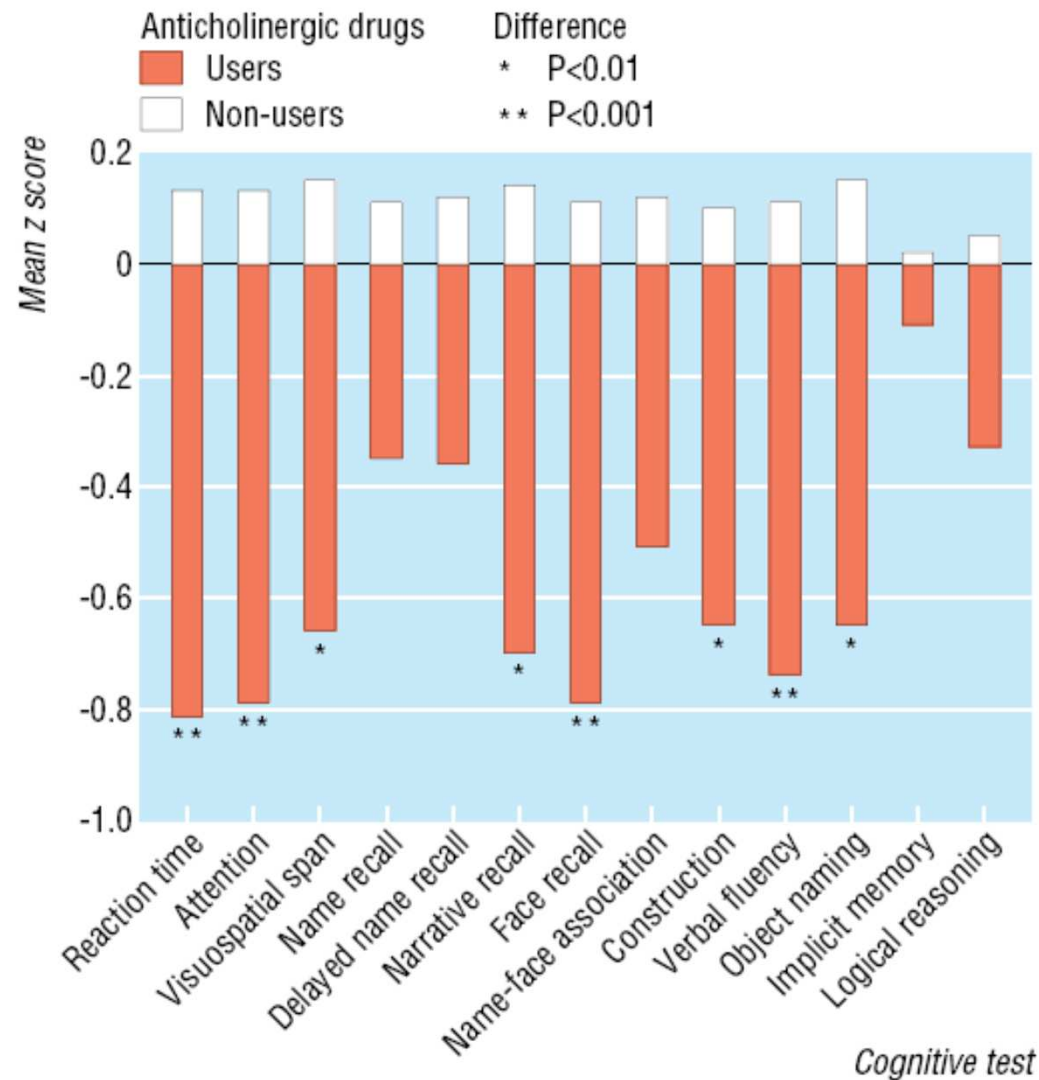
Wird trotz Zufriedenheit umgestellt auf:

Ramipril 5 mg Tbl.	1 – 0 - 1	Hypertonie
Alendronsäure 70 mg	1 x wöchentl.	Osteoporose
Oxybutynin 20 mg	1 – 0 – 0	Blasenfunktionsstörung
Oxycodon ret. 80 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen, Osteoporose
Amitriptylin 75 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen, Koanalgetikum

Anticholinerge Beeinträchtigungen



Cogito ergo sum – Kognitive Beeinflussung durch Anticholinergika



- schlechtere kognitive Funktion
- ➔ Überprüfung der Medikation vor Verschreibung eines Aetylcholinesterase-Inhibitors

Ancelin et al., BMJ, 2008

Anticholinerge Wirkstoffe

Anticholinerge Wirkstoffe	Alternative
Amitriptylin, Doxepin, Clomipramin	Amitriptylin sehr niedrig dosieren, ggf. Nortriptylin
Oxybutynin (nichtretardiert und retardiert), Tolterodin (nichtretardiert)	Trospium, nicht-medikamentöse Therapien, ggf. Darifenacin
Clemastin, Diphenhydramin, Doxylamin	Cetirizin bzw. als Sedative niedrig dosiert Z-Substanzen (z.B. Zolpidem)
Dimenhydrinat	Domperidon, ggf. MCP
Levomepromazin, Thioridazin	Melperon, Pipamperon

Frau H.

Thürmann

Frau H.

- 52 Jahre alt, 167 cm groß und wiegt 57 kg
- Z.n. Mamma-Karzinom, Östrogen-Rezeptor positiv
- Osteoporose
- Depressive Verstimmung



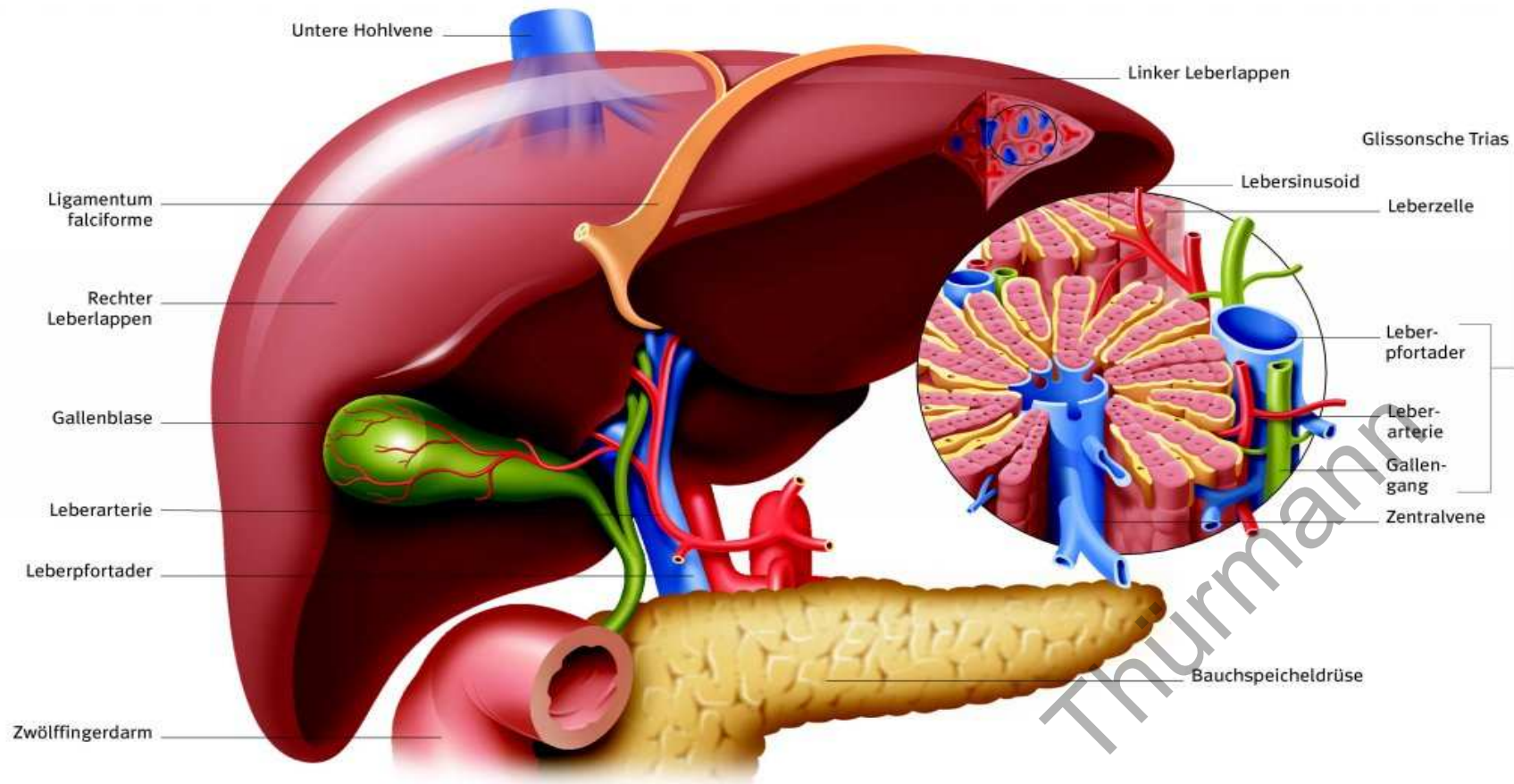
Medikament	Dosierung	Indikation
Fosavance (Alendronsäure/Vitamin D)	1 mal wöch.	Osteoporose
Tamoxifen 20 mg	1 – 0 – 0	Antiestrogen
Paroxetin 40 mg	1 – 0 - 0	Depression

Sehen Sie hier ein Problem?

Bedeutung der Leber für den Arzneistoffwechsel

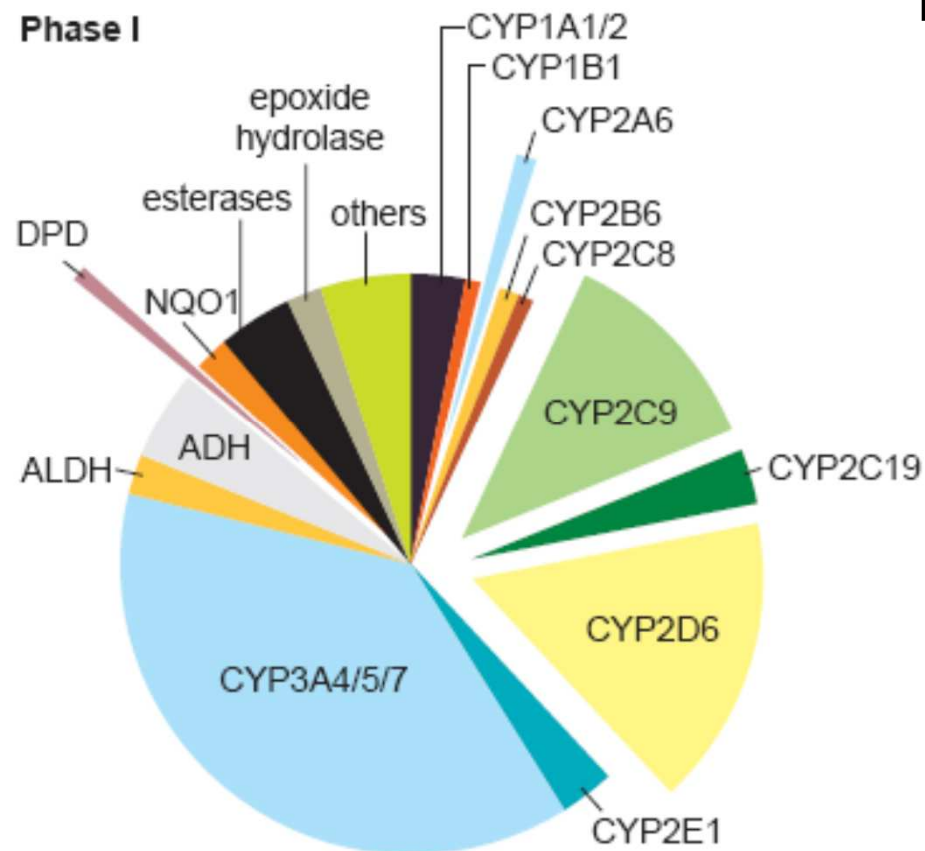


- **Etwa die Hälfte aller Arzneistoffe wird hepatisch eliminiert**



Biotransformation Phase I

Cytochrom P450-Enzyme



Phase I-Metabolismus:
Einführung od.
Freilegung einer
funktionellen Gruppe
Oxidations-,
Reduktionsreaktionen,
N-Dealkylierung,
Hydroxylierung, N- und
S-Oxidation,
Desaminierung

Wichtige Substrate der Cytochrom P450-Enzyme



CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP1A2	CYP3A4
Encainid	Diazepam	Diclofenac	Amiodaron	Ciclosporin
Propafenon	Omeprazol	Celecoxib	Clozapin	Nifedipin
Flecainid	Citalopram	Ibuprofen	Fluvoxamin	Verapamil
Metoprolol	Mephenytoin	Naproxen	Paracetamol	Makrolide
Carvedilol	Moclobemid	Piroxicam	Ciprofloxacin	Proteaseinhib.
Codein	Clopidogrel	Fluvastatin	Tacrine	Midazolam
Paroxetin		Phenytoin	Theophyllin	Simvastatin
Ondansetron		Phenprocoumon	Tizanidin	Fluconazol
Amitriptylin		Losartan		Taxol
Tamoxifen		Warfarin		Grapefruitsaft

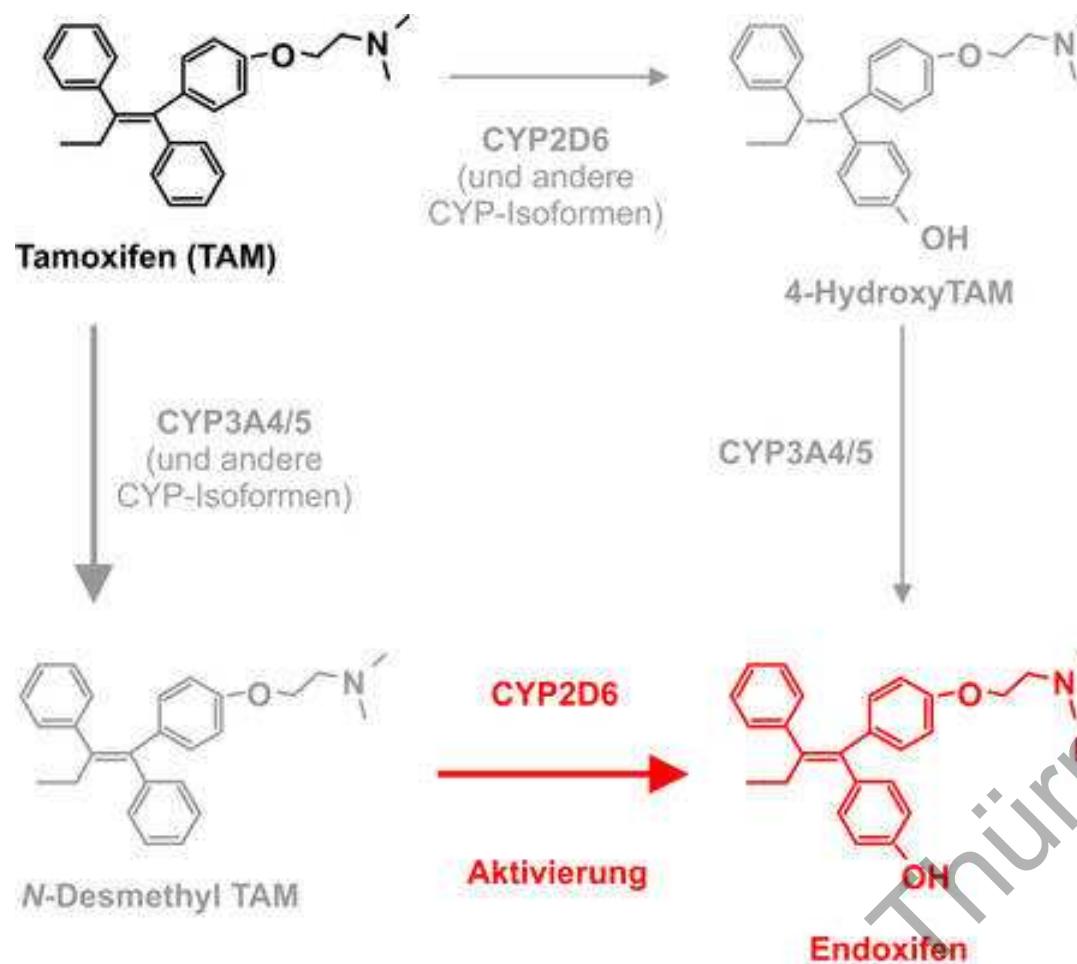
<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>

Bedeutung der Leber für den Arzneistoffwechsel und Interaktionen

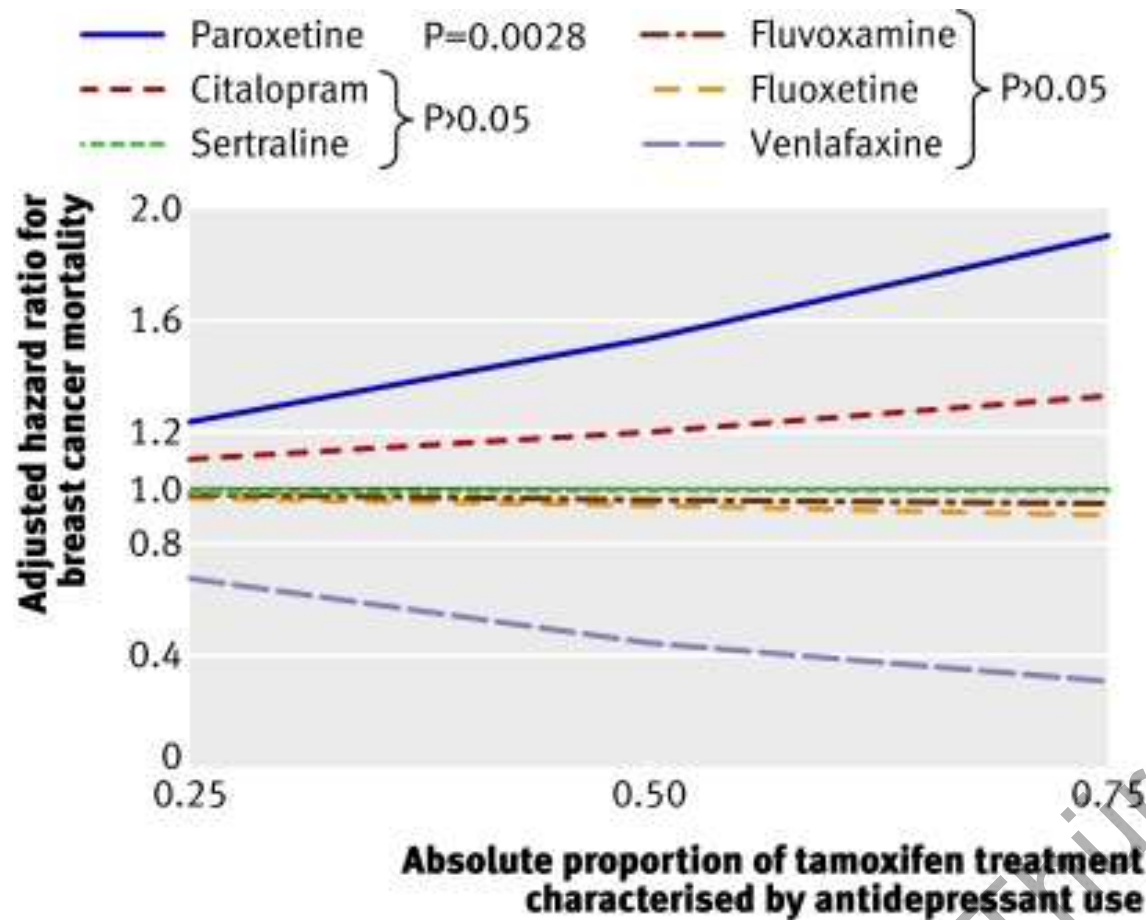


- Einige Arzneistoffe werden in aktive Metabolite umgewandelt (z.B. Tamoxifen, Codein, Clopidogrel, Losartan)
- Viele Arzneistoffe werden ausschließlich hepatisch eliminiert
- ➔ Bei Interaktionen durch Konkurrenz am Enzym oder bei Enzymmangel („poor metabolizer“) kommt es zu:
 - mangelnder Wirkung
 - Verlängerter Wirkungen/vermehrten Nebenwirkungen

Stoffwechsel von Tamoxifen



Einfluss der Wechselwirkung zwischen Paroxetin und Tamoxifen auf die Sterblichkeit bei Brustkrebspatientinnen



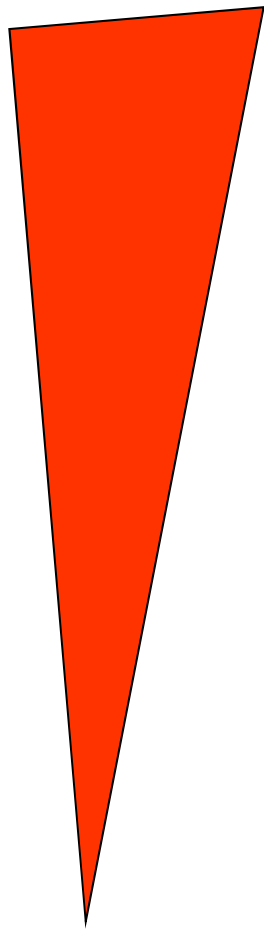
Kelly et al, BMJ 2010

Aus der Fachinformation von Tamoxifen

Eine gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die das Enzym CYP2D6 hemmen, kann zu einer reduzierten Konzentration des aktiven Metaboliten Endoxifen führen. Deshalb sollte die Gabe starker Inhibitoren des Enzyms CYP2D6 während einer Tamoxifen-Therapie möglichst vermieden werden (z. B. Paroxetin, Fluoxetin, Chinidin, Cinacalcet oder Bupropion) (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2).

In der Literatur wurde über eine pharmakokinetische Interaktion mit Inhibitoren des Enzyms CYP2D6 (Cytochrom P450) berichtet, welche zu einer Reduzierung des Plasmaspiegels um 65–75 % einer der aktiveren Formen von Tamoxifen führt (z. B. Endoxifen). Nach gleichzeitiger Verabreichung von Antidepressiva der Gruppe der SSRI (z. B. Paroxetin) wurde in Studien eine reduzierte Wirksamkeit von Tamoxifen gezeigt. Da eine Reduzierung der Wirksamkeit von Tamoxifen nicht ausgeschlossen werden kann, sollte die gleichzeitige Gabe von starken Inhibitoren von CYP2D6 (z. B. Paroxetin, Fluoxetin, Chinidin, Cinacalcet oder Bupropion) möglichst vermieden werden. (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Antidepressiva – Interaktionspotential der SSRIs



CYP 3A4

Nefazodon

Fluvoxamin

Norfluoxetin

Paroxetin

Sertralin

Fluoxetin

Citalopram

CYP 2D6

Paroxetin

Fluoxetin

Fluvoxamin

Citalopram

CYP 1A2

Fluvoxamin

Paroxetin

Sertralin

Fluoxetin

Norfluoxetin

Nefazodon

Venlafaxin

Herr D.

Thürmann

Herr D.

- 66 Jahre alt, 183 cm, 77 kg
- Philadelphia-Chromosom (bcr-abl)-positive (Ph+), chronische myeloische Leukämie (CML)
- Arterielle Hypertonie
- Herzinsuffizienz
- Z.n. Myokardinfarkt
- Vorhofflimmern
- Schmerzen (Kniegelenkarthrose, Wirbelsäule thorakal und lumbosakral, Myalgie)

Herr D., Medikamente

Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg	1 – 0 – 1	Hypertonie, Herzinsuffizienz
HCT 25 mg	1 – 0 – 0	Hypertonie, Herzinsuffizienz
Metoprolol ret. 50 mg	1 – 0 – 1	Herzinsuffizienz, VHF
Digitoxin 0,7 mg	1 – 0 - 0	Herzinsuffizienz, VHF
ASS 300 mg	1 – 0 – 0	VHF
Simvastatin 40 mg	0 – 0 - 1	z.N. Myokardinfarkt
Morphin ret. 60 mg	1 – 0 – 1	≈ 90 mg Morphin/d
Movicol	1 – 0 – 0	Obstipation
Metamizol 500 mg (20 Tr.)	1 – 1 – 1	Schmerzen, bei Bedarf
Imatinib (Glivec®) 400 mg	1 – 0 – 1	CML

Interaktionen mit Imatinib

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkstoffe, welche die Plasmakonzentrationen von Imatinib **erhöhen** können:

Substanzen, welche die Aktivität des Cytochrom-P450-Isoenzyms CYP3A4 hemmen (z. B. Proteaseinhibitoren wie Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Ritonavir, Saquinavir, Telaprevir, Nelfinavir, Boceprevir; Azol-Antimykotika einschließlich Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol; bestimmte Makrolide wie Erythromycin, Clarithromycin und Telithromycin), können den Metabolismus von Imatinib vermindern und die Konzentrationen von Imatinib erhöhen. Bei gleichzeiti-

Wirkstoffe, deren Plasmakonzentrationen durch Glivec verändert werden können:

Imatinib erhöht die mittlere C_{max} und AUC von Simvastatin (CYP3A4-Substrat) 2- bzw. 3,5fach, ein Hinweis auf die Inhibition von CYP3A4 durch Imatinib. Die Anwendung

CYP3A4-Aktivität hemmen. Imatinib in einer Dosierung von zweimal täglich 400 mg hatte einen inhibitorischen Effekt auf die CYP2D6-vermittelte Metabolisierung von Metoprolol, wobei C_{max} und AUC von Metoprolol um etwa 23 % (90 % Konfidenzintervall [1,16–1,30]) angehoben wurden. Dosisanpassungen scheinen nicht erforderlich zu sein, wenn Imatinib gleichzeitig mit CYP2D6-Substraten verabreicht wird. Bei CYP2D6-Substraten mit engem therapeutischem Fenster wie Metoprolol ist jedoch Vorsicht geboten. Bei Patienten, die mit Metoprolol behandelt werden, sollte eine klinische Überwachung in Erwägung gezogen werden.

Wichtige Substrate der Cytochrom P450-Enzyme



CYP2D6	CYP2C19	CYP2C9	CYP1A2	CYP3A4
Encainid	Diazepam	Diclofenac	Amiodaron	Ciclosporin
Propafenon	Omeprazol	Celecoxib	Clozapin	Imatinib
Flecainid	Citalopram	Ibuprofen	Fluvoxamin	Verapamil
Metoprolol	Mephenytoin	Naproxen	Paracetamol	Makrolide
Carvedilol	Moclobemid	Piroxicam	Ciprofloxacin	Proteaseinhib.
Codein	Clopidogrel	Fluvastatin	Tacrine	Midazolam
Paroxetin		Phenytoin	Theophyllin	Simvastatin
Ondansetron		Phenprocoumon	Tizanidin	Fluconazol
Amitriptylin		Losartan		Taxol
Tamoxifen		Warfarin		Grapefruitsaft

<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>



ZOCOR® MSD



Mit einem erhöhten Risiko für eine Myopathie/Rhabdomyolyse assoziierte Arzneimittelwechselwirkungen

Interagierende Stoffe	Verordnungsempfehlungen
Potente CYP3A4-Inhibitoren: Itraconazol Ketoconazol Erythromycin Clarithromycin Telithromycin HIV-Protease-Inhibitoren Nelazodon	Gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin ist kontraindiziert
Gemfibrozil	Vermeiden, falls aber notwendig, eine Dosis von 10 mg Simvastatin pro Tag nicht überschreiten
Cidosporin Danazol Andere Fibrate (außer Fenofibrat) Niacin (≥ 1 g/Tag)	Eine Dosis von 10 mg Simvastatin pro Tag nicht überschreiten

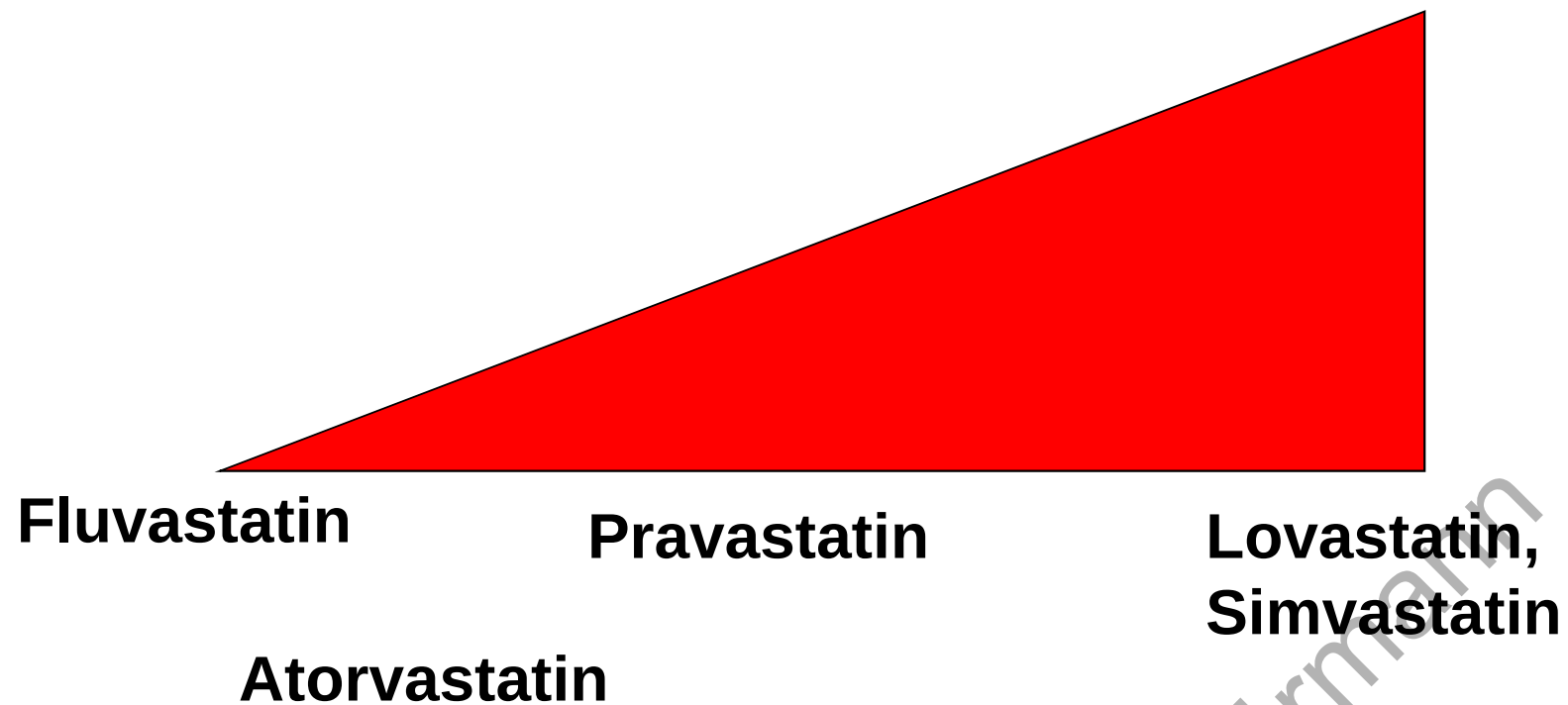
Interagierende Stoffe	Verordnungsempfehlungen
Diltiazem	Eine Dosis von 40 mg Simvastatin pro Tag nicht überschreiten
Grapefruitsaft	Während der Behandlung mit Simvastatin Grapefruitsaft vermeiden
Amiodaron Verapamil	Eine Dosis von 20 mg Simvastatin pro Tag nicht überschreiten

CYP 3A4-Interaktionspotential von CSE-Hemmern



	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin	Simvastatin
Resorption	?	> 90 %	30 %	30 %	60-80 %
Orale BV	12 %	20-30 %	5 %	18 %	5 %
Enzyme	CYP3A4	CYP2C9 (CYP2D6) (CYP3A4)	CYP3A4 (CYP2C9) (CYP2D6)	CYP3A4 (CYP2C9) (CYP2D6)	CYP3A4 (CYP2C9) (CYP2D6)
Aktive Metabolite	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja

CYP 3A4-Interaktionspotential von CSE-Hemmern



Herr D., Medikamente

Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg	1 – 0 – 1	Hypertonie, Herzinsuffizienz
HCT 25 mg	1 – 0 – 0	Hypertonie, Herzinsuffizienz
Metoprolol ret. 50 mg	1 – 0 – 1	Herzinsuffizienz, VHF
Digitoxin 0,7 mg	1 – 0 – 0	Herzinsuffizienz, VHF
ASS 300 mg	1 – 0 – 0	VHF
Simvastatin 10 mg	0 – 0 – 1	z.N. Myokardinfarkt
Morphin ret. 60 mg	1 – 0 – 1	≈ 90 mg Morphin/d
Movicol	1 – 0 – 0	Obstipation
Metamizol 500 mg (20 Tr.)	1 – 1 – 1	Schmerzen, bei Bedarf
Imatinib (Glivec®) 400 mg	1 – 0 – 0	CML

Pharmakologische Eigenschaften neuer Antikoagulantien



	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Wirkme- chanismus	Kompetitiver, reversibler Thrombinhemmer	Selektiver, direkter Faktor Xa-Inhibitor	Selektiver, direkter Faktor Xa-Inhibitor
HWZ (Std.)	14 – 17	7 - 11	8 - 14
Metabolismus/ Interaktionen	pGp: Amiodaron, Chinidin, Verapamil, Clarithromycin ?	CYP3A4, cave: Azole, Ritonavir	CYP3A4, pGp: nicht mit Azolen, Ritonavir ...
Orale BV	6,5%, ↓ -30%+PPI	80-100 %	Ca. 50%
Dosis	2 x 150 mg/d 2 x 110 mg/d	20 mg/d (15 mg/d)	2 x 5 mg/d (2 x 2,5 mg/d)
NI/LI	AUC↑ um 50% im Alter, um 270% bei GFR ↓	Nur bei schwerer NI: AUC↑; bis Child-Pugh B	Dosisreduktion bei NI ↓

Herr D., Medikamente

Medikament	Dosierung	Indikation
Ramipril 5 mg	1 – 0 – 1	Hypertonie, Herzinsuffizienz
HCT 25 mg	1 – 0 – 0	Hypertonie, Herzinsuffizienz
Metoprolol ret. 50 mg	1 – 0 – 1	Herzinsuffizienz, VHF
Digitoxin 0,7 mg	1 – 0 - 0	Herzinsuffizienz, VHF
ASS 300 mg	1 – 0 – 0	VHF
Simvastatin 10 mg	0 – 0 - 1	z.N. Myokardinfarkt
Fentanyl TTS 25 µg	Alle 3 Tage	Schmerzen
Movicol	1 – 0 – 0	Obstipation
Metamizol 500 mg (20 Tr.)	1 – 1 – 1	Schmerzen, bei Bedarf
Imatinib (Glivec®) 400 mg	1 – 0 – 0	CML

Wirkstoffe, deren Plasmakonzentrationen durch Glivec verändert werden können:

Imatinib erhöht die mittlere C_{max} und AUC von Simvastatin (CYP3A4-Substrat) 2- bzw. 3,5fach, ein Hinweis auf die Inhibition von CYP3A4 durch Imatinib. Die Anwendung von Glivec mit CYP3A4-Substraten mit einer engen therapeutischen Breite (z. B. Ciclosporin, Pimozid, Tacrolimus, Sirolimus, Ergotamin, Diergotamin, Fentanyl, Alfentanil, Terfenadin, Bortezomib, Docetaxel und Chinidin) muss daher mit Vorsicht erfolgen. Glivec kann die Plasmakonzentration von anderen Substanzen, die über CYP3A4 metabolisiert werden, erhöhen (z. B. Triazol-Benzodiazepine, Kalziumkanalblocker vom Dihydropyridin-Typ, bestimmte HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren wie die Statine etc.).

	Aprepitant	Azithromycin	Carbamazepin	Ciprofloxacin	Cyclosporine
Erlotinib	*				
Gefitinib					
Temsirolimus	*				
Everolimus		*			
Sorafenib					
Sunitinib					
Lapatinib					
Imatinib					

Interaktionen - Sylt 2014

Table 3 Effect of acid-reducing agents on the oral absorption of targeted anticancer agents

Drug (dose)	Acid-reducing agent	Mean change		Subjects	Comments	Reference
		AUC	C _{max}			
Dasatinib (50 mg)	Famotidine (40 mg) 10 hours prior to dasatinib	↓ 61%	↓ 63%	Healthy subjects	AUC ₀₋₁₂	17
	Famotidine (40 mg) 2 hours after dasatinib	↔	↔			
Dasatinib (50 mg)	Maalox 30 ml 2 hours prior to dasatinib	↔	↑ 26%	Healthy subjects	AUC ₀₋₁₂	17
	Maalox 30 ml coadministered with dasatinib	↓ 55%	↓ 58%			
Dasatinib (100 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 5 days and on day 5 with dasatinib	↓ 43%	↓ 42%	Healthy subjects	AUC _{inf}	18
Erlotinib (150 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 7 days	↓ 46%	↓ 61%	Healthy subjects	Primary metabolite ^a	8,63
		↓ 58% ^a	↓ 69% ^a			
Erlotinib (150 mg)	Ranitidine 300 mg daily for 5 days and erlotinib 150 mg single dose 2 hours after ranitidine dose on third day	↓ 33%	↓ 54%	Healthy subjects		8,63
Erlotinib (150 mg)	Ranitidine 150 mg b.i.d. for 5 days and erlotinib 150 mg single dose 2 hours before and 10 hours after ranitidine on third day	↓ 15%	↓ 17%	Healthy subjects		8,63
Gefitinib (250 mg)	Two oral doses of 450 mg ranitidine (13 hours and 1 hour before 250 mg of gefitinib) followed by sodium bicarbonate to maintain gastric pH above 5 for 8 hours	↓ 44%	↓ 70%	Healthy subjects		21
Imatinib (400 mg)	Omeprazole (40 mg) daily for 5 days and on day 5 with imatinib	↔	↔	Healthy subjects		23
Imatinib (400 mg)	Maalox Max (20 ml) 15 minutes before imatinib	↔	↔	Healthy subjects		24
Lapatinib (1,250 mg)	Esomeprazole (40 mg) daily for 7 days at bedtime	↓ 26%	NA	Cancer patients		27
Nilotinib (400 mg)	Esomeprazole (40 mg) daily for 6 days and on day 6 with nilotinib	↓ 34%	↓ 27%	Healthy subjects		29
Axitinib (5 mg)	Rabeprazole (20 mg) q.d.	↓ 15%	↓ 40%	Cancer patients		50

AUC, area under the curve; C_{max}, peak plasma concentration; NA, not applicable.

^aPrimary metabolite data.

Budha et al, CPT 2012

Frau N.

Thürmann

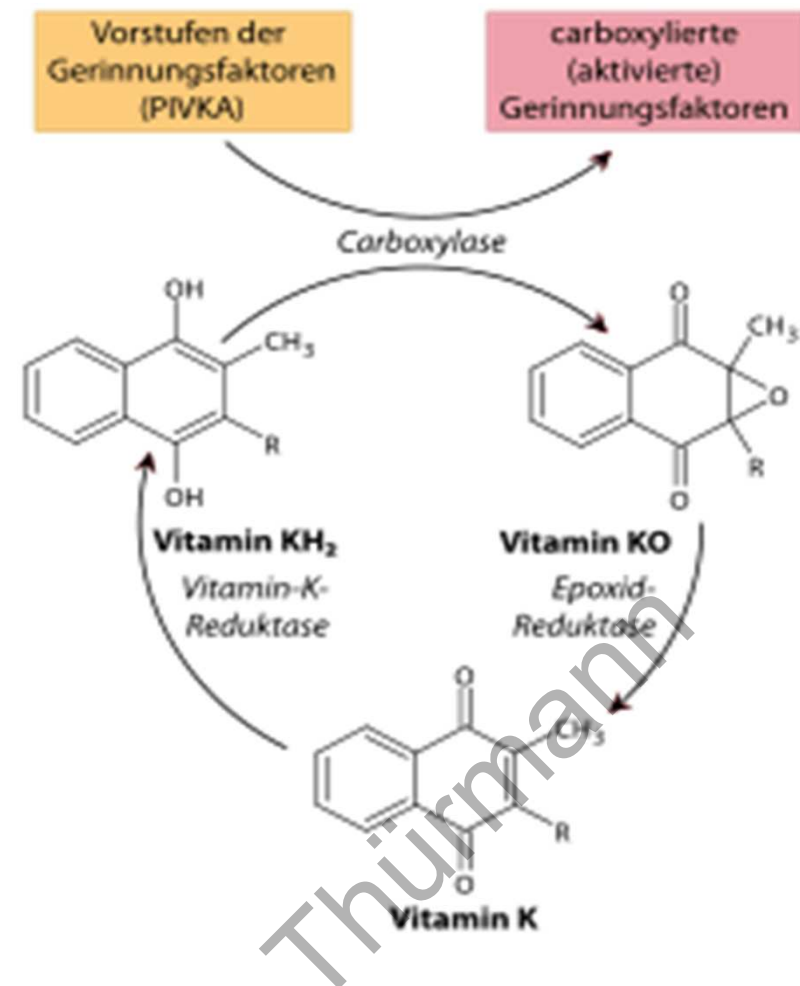
Frau N.

- Frau N., 72 Jahre, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz NYHA II, Z.n. Aortenklappenersatz, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus
- Medikation: Phenprocoumon nach INR, Ramipril 2 x 5 mg/d, Furosemid 20 mg/d, Metoprolol 100 mg/d, Pravastatin 40 mg/d, Metformin 850 mg/d
- Akut: Harnwegsinfekt, wird behandelt mit Cotrimoxazol
Nach 5 Tagen Hämaturie, Epistaxis

Phenprocoumon (Marcumar®, Generika) - Besonderheiten



- Proteinbindung 99%
- Eliminationshalbwertszeit: 7 – 14 Tage
- Metabolismus: CYP3A, CYP2C9
- Genetische Variationen an den CYPs und in der Aktivität der Vitamin-K-Epoxidreduktase



Wechselwirkung zwischen Coumarinen und Antibiotika



- Antibiotika eliminieren Z.t. Vitamin K-produzierende Bakterien
- Manche Antibiotika inhibieren selbst die Synthese von Gerinnungsfaktoren (insbes. Betalaktame mit einer N-Methylthiotetrazol-Gruppe)
- Trimethoprim (CYP) inhibiert den Abbau von Coumarinen
- Sulfamethoxazol verdrängt Coumarine aus der Plasmaeiweißbindung

Thürmann

Interaktionen mit

- **Trimethoprim/Sulfamethoxazol**

- Risiko für INR-Anstieg > 6
steigt um den Faktor 25

- **Andere Antibiotika:**

- Risiko für INR-Anstieg sehr unterschiedlich

- **Cotrimoxazol sollte vermieden werden!**

- **Prophylaktische Dosisreduktion von Phenprocoumon erhöht das Risiko einer Untertherapie!**

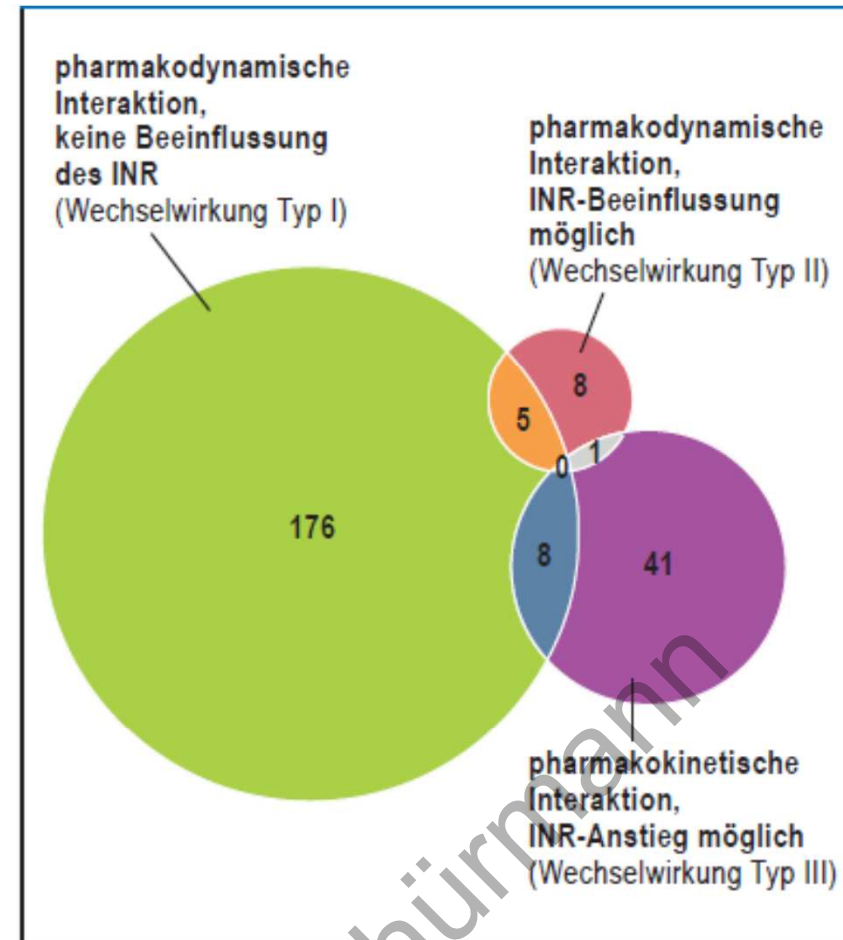
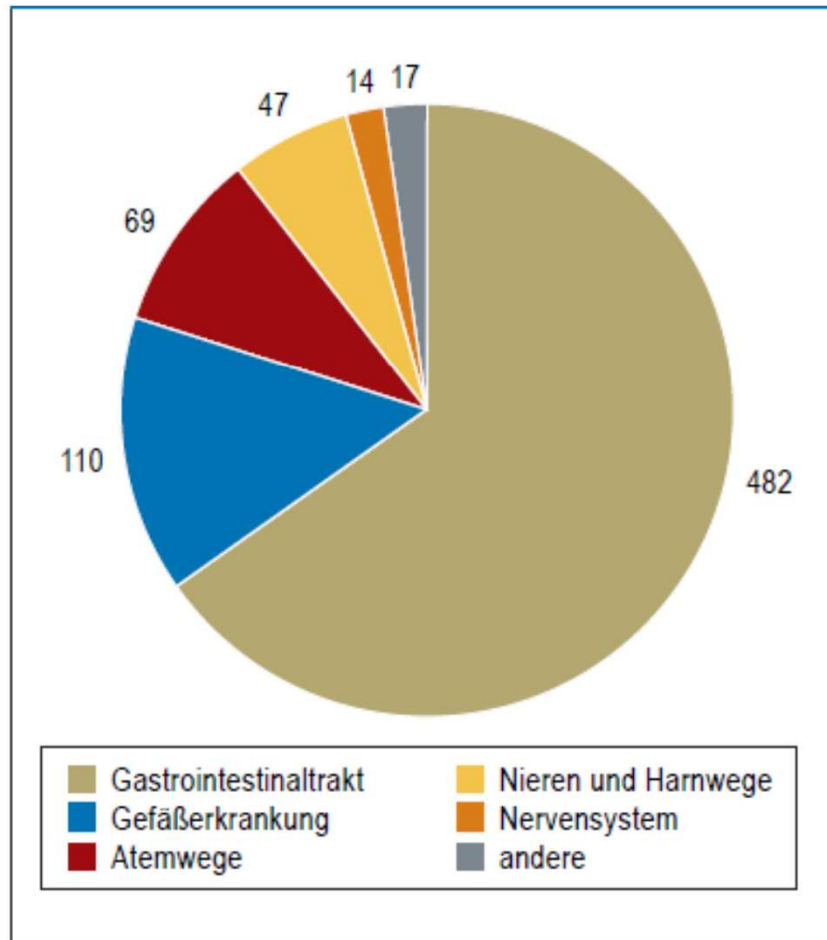
- **Bei jeder Antibiose über > 3 Tage sollte nach ca. 5 Tagen der INR gemessen werden!**

Amiodaron

- Obligatorische Interaktion mit nachgewiesener klinischer Relevanz
- INR –Anstieg um den Faktor 1,5 - 2
- Maximum nach bis zu 2 Wochen
- Nach Dosisanpassung (Phenprocoumon - 25%) INR-Normalisierung bei ca. 75% der Patienten
- Fazit: Prophylaktische Dosisreduktion 25-33%

Kerin et al., Arch Int Med 1988

Blutungskomplikationen unter Phenprocoumontherapie



N = 723 Patienten mit Phenprocoumon-assoziierten Blutungen, die zur Krankenhausaufnahme führten. Interaktionen bei 31,1% der Betroffenen

Wechselwirkungen mit Phenprocoumon (Marcumar®) - erhöhte Blutungsgefahr



- **NSAR!!!**
- **Piroxicam, Phenylbutazon u. Derivate**
- **Amiodaron, Allopurinol**
- Cotrim, (andere Antibiotika)
- Azol-Antimykotika
- anabole Steroide, Schilddrüsenhormone
- Paracetamol (hochdosiert)

Thürmann

Frau K.

Thürmann

Frau K.

- 44 Jahre alt, 165 cm groß und 93 kg schwer
- Chronische Rückenschmerzen
- Arterielle Hypertonie
- Asthma
- Neu: Depression

Thürmann

Frau K., Arzneimittelanamnese



Medikament	Dosierung	Indikation
Tramadol ret. 150 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen
Ibuprofen 600 mg	1 – 1 – 1	Schmerzen
Ramipril 10 mg	1 – 0 – 1	Hypertonie
HCT 25 mg	1 – 0 – 0	Hypertonie
Salmeterol/Fluticason 50 µg/500 µg	1 – 0 – 1	Asthma
Neu:		
Citalopram 40 mg	1 – 0 – 0	Depression
Lorazepam 1 mg	0 – 0 – 1	Depression (über 2 Wochen)

Frau K. am Folgetag

- Frau X. kommt mit folgenden Symptomen in Ihre Praxis:

Thürmann

Frau K., Arzneimittelanamnese



Medikament	Dosierung	Indikation
Tramadol ret. 150 mg	1 – 0 – 1	Schmerzen
Ibuprofen 600 mg	1 – 1 – 1	Schmerzen
Ramipril 10 mg	1 – 0 – 1	Hypertonie
HCT 25 mg	1 – 0 – 0	Hypertonie
Salmeterol/Fluticason 50 µg/500 µg	1 – 0 – 1	Asthma
Neu:		
Citalopram 40 mg	1 – 0 – 0	D
Lorazepam 1 mg	0 – 0 – 1	D (ü

- Agitiert, verwirrt
- Tachykardie, Tachypnoe
- Temperatur 38,6 ° C
- Steifigkeit der unteren Extremitäten
- Tremor

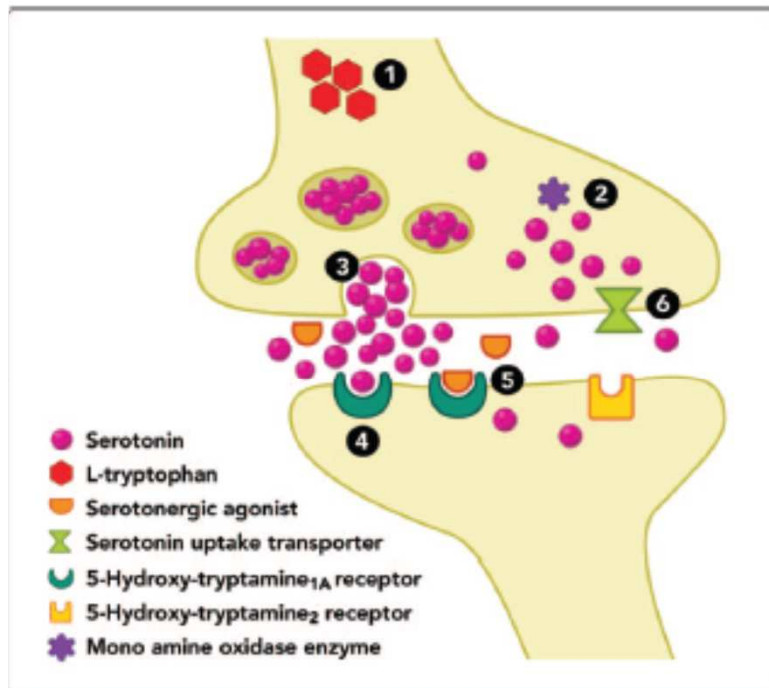
Differenzialdiagnostik des Serotonin – Syndroms



Klinik	Ursache	Verlauf	Symptome
Serotonin-Syndrom	Postexposition zu Serotonin-Agonisten	Auftreten innerhalb von 24 h, rückläufig unter Therapie innerhalb von 24 h	Veränderte mentale Fähigkeiten, Muskelrigidität (insbesondere in unteren Extremitäten), Hyperreflexie, ↑Darmgeräusche, Schwitzen ↑
Malignes neuroleptisches Syndrom	Postexposition zu Dopamin-Antagonisten	Tage – Wochen, therapierbar rückläufig unter Therapie in ca. 9 Tagen	Neuromuskuläre Hypoaktivität, manifestierend als Rigidität und Bradyreflexie
Anti-cholinerge Toxizität	Postexposition zu Anticholinergika	innerhalb von 24 h, rückläufig unter Therapie Tage–Wochen	Urinretention, ↓ Darmgeräusche, rückläufig unter Therapie, Hauterythem mit Normaltonus und normalen Reflexen

Volpe-Abadie et al., The Ochsner Journal 2013

Auslösende Wirkstoffe für das Serotonin-Syndrom



Rastogi et al., Anesthesiology 2011

Pathomechanismus	Wirkstoffe
Erhöhte Synthese	L-Tryptophan
Metabolismus ↓	MAO-Hemmer (Moclobemid, Selegelin, Linezolid)
Freisetzung ↑	Amphetamine, Cocain, Sibutramin, Oxycodon, Buprenorphin, Tramadol
5-HT-Rezeptor-agonismus	Buspiron, Triptane, Mirtazapin
5-HT-Rezeptor-sensitivität ↑	Lithium
Wiederaufnahme ↓	TCA (z.B. Amitriptylin), SSRIs (z.B. Citalopram, Sertralin), SNRIs (z.B. Venlafaxin), Fentanyl, Methadon, Setrone

Behandlung des Serotonin-Syndroms

Symptome	Management
Leicht: leichtgradige Hypertonie, Tachykardie, Mydriasis, Diaphoresis, Zittern, Tremor, Myoklonus, Hyperreflexie	Therapie absetzen, Stabilisieren der Vitalzeichen, Kühlung, bei Agitation, Fieber, Hypertonus bzw. Tachykardie ggf. Benzodiazepine (Diazepam). Überwachung mindestens 6 h
Mittelschwer: Körpertemperatur ab 40 Grad Celsius, ↑Darmgeräusche, okkulärer Klonus, Agitation, Hypervigilanz, Sprachstörungen	wie oben zzgl. bei schwerer Agitation und Hyperthermie: 5-HT-Antagonist (Cyproheptadin=Peritol®), stationäres kardiovaskuläres Monitoring
Schwer: Körpertemperatur ab 40 Grad Celsius, dramatische Änderungen der Herzfrequenz und des Blutdrucks, Delir, muskuläre Rigidität	wie oben zzgl. Bei Hypertonus/Tachykardie: Esmolol oder Nitroprussid-Na, Sedativa und depolarisierende Muskelrelaxantien und Intubation/Beatmung, Überwachung auf einer Intensivstation

The screenshot shows the website **www.apotheken-umschau.de** with the following content:

- Header:** Navigation menu (Home, Krankheiten, Symptome, **Medikamente**, Diagnose & Therapie, Adressen & Lexika, Besser Leben, Community). Search bar with "Suchbegriff eingeben" and "Suchen" button. "ONLINESTAR '13" award badge (1. Platz, Kategorie: Beste Gesundheitssite).
- Main Content Area:**
 - Wechselwirkungs-Check:** Schritt 3: Gefundene Ergebnisse:
 - » Wechselwirkungen (1 Ergebnis)
 - » Kumulierende Nebenwirkungen (5 Ergebnisse)
 - » Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit (1 Ergebnis)
 - Wechselwirkungen:** Der Medikamentencheck hat Wechselwirkungen in Ihrer Medikation entdeckt.

Medikament (Wirkstoff)
5-FU oncotrade 5000mg Injektionslösung (Fluorouracil, 5-) Zostex Tabletten (Brivudin)

Es wurden schwerwiegende Wechselwirkungen gefunden, die
 - Meine Medikamente:**
 - Zostex Tabletten
 - 5-FU oncotrade 5000mg Injektionslösung
 - Buttons: "Weitere Medikamente hinzufügen »", "Krankheiten hinzufügen »"
 - Erläuterung der Symbole:**
 - STOP:** Es wurden schwerwiegende Wechselwirkungen gefunden, die unbedingt vermieden werden sollten.
 - !** Es wurden bedeutsame oder schwerwiegende Wechselwirkungen gefunden, die vermieden werden sollten.
 - !** Es wurden Wechselwirkungen gefunden.
- Right Sidebar:**
 - Gewinnspiel:** Apotheke wählen und gewinnen. 1. Auswählen: Wählen Sie Ihre Stammapotheke. 2. Mitmachen: Nehmen Sie teil am Gesundheitswissenstest. 3. Gewinnen: Gewinnen Sie einen Preis im Wert von wöchentlich 10 x 100 Euro.
 - Ihre Vorteile:** Direktkontakt zu Ihrer Stammapotheke.
 - Öffnungszeiten
 - Service-Leistungen
 - Arzneimittel-Vorbestellung
 - erhältliche Gesundheitsmagazine



<https://www.youtube.com/watch?v=Lp3pFjKoZl8>

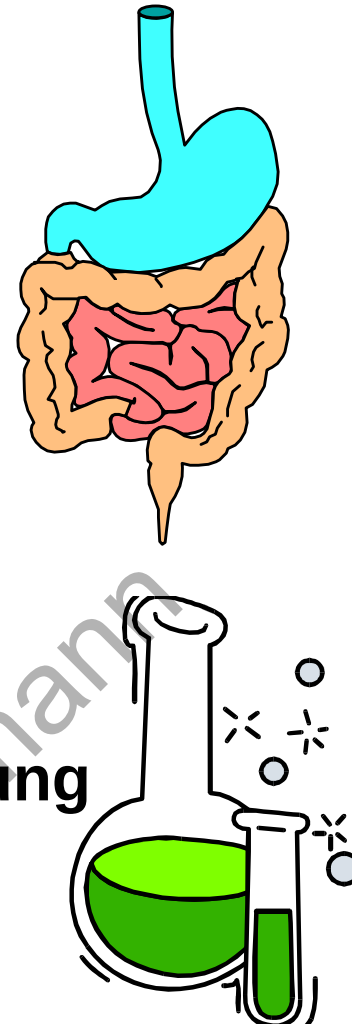
Thürmann

Arzneimittel-Interaktionen und ihre klinische Relevanz



- **ca. 5 % der stationären Aufnahmen in internistischen Abteilungen beruhen auf Arzneimittel-Nebenwirkungen, davon sind ca. 30 % durch Interaktionen induziert ...**
- **Bei den über 70-Jährigen sind es über 50 % Interaktionen!**
- **Interaktionen haben zu der Marktrücknahme einiger Medikamente in den letzten Jahren beigetragen: Mibefradil, Cerivastatin, Terfenadin, Cisaprid**

- **pharmakokinetische Interaktionen**
 - z.B. auf der Ebene der Resorption
 - der Proteinbindung
 - des Metabolismus
 - der Elimination
- **pharmakodynamische Interaktionen**
 - z.B. Verstärkung der Wirkung,
 - Abschwächung oder Aufhebung der Wirkung



- www.fachinfo.de (DocCheck password)
- Oftmals hilfreich
- Aber überprüfen auf:
 - wurde die Interaktion genau mit dieser Substanz beobachtet?
 - Gibt es eine plausible Begründung?
 - PK Interaktion mit Studie belegt?
 - Ausmaß der Interaktion im Hinblick auf Relevanz?
- Leider: meist keine „Evidenz-basierten Interaktionen“

Thürmann

PHARMINDEX Plus - Wirkstoffinteraktionen - Windows Internet Explorer

http://www.pharmindex-plus.de/wirkstoffinteraktion

PHARMINDEX PLUS

PHARMINDEX PLUS 2008 - Lizenziert für Max Mustermann

ATC ICD ID

GKV: keine Auswahl
Sortiment: Gesamtsortiment

phenpr

Filter aufheben Erweiterte Suche

Präparate

- Phenpro AbZ 3 mg Tabletten
- Phenprogamma® 3 Tbl.
- Phenpro.-ratiopharm® 3 mg Tabletten
- Phenylalanine Aminosäuresupplement
- Phenytol AWD, Tbl.
- Phenytol Hikma 50mg/ml Inj.-Lsg.
- ph-Fix Indikatorstäbchen ph 3.6-6.1
- ph-Fix Indikatorstäbchen ph 4.5-10
- Phlebodril®, Kaps.
- Phlebodril® mono, Kapseln
- Phlebodur 10cm
- Phlebodur 12cm
- Phlebodur 8cm
- Phlebodur Kohäsiv 10cmx5m
- Phlebodur Kohäsiv 12cmx5m
- Phlebodur Kohäsiv 8cmx5m
- Phlebohaft fein 10cmx20m
- Phlebohaft fein 12cmx20m
- Phlebohaft fein color blau 6cmx20m
- Phlebohaft fein color gelb 6cmx20m
- Phlebohaft fein color grün 6cmx20m
- Phlebohaft fein 6cmx20m
- Phlebohaft fein color rot 6cmx20m
- Phlebohaft fein color blau 8cmx20m
- Phlebohaft fein color gelb 8cmx20m
- Phlebohaft fein color grün 8cmx20m

Phenprogamma® 3 Tbl.
Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

AM Rp

Medikationspool

Übergabe in: Clipboard

Rezept drucken: Kasse Privat

Löschen: ausgewählte Packung

Apotheke: Bestellen

Um die Anzahl der Packungen oder die tägliche Einnahmeverzögerung Sie doppelt auf den entsprechenden Packungseintrag.

Interaktion vorhanden, bitte klicken

Anz	Packung	morgens	mittags	abends
1	Aspirin® Direkt 20 Kautbl. N2	0	0	0
1	Phenprogamma® 3 100 Tbl. N3	0	0	0

Aspirin® Direkt Kautbl. Phenprogamma® 3 Tbl.

Antikoagulantien, oral (Vitamin K-Antagonisten) Salicylate

Hinweis: INR sorgfältig beobachten. Dosisanpassung des Arzneimittels erforderlich. äußerster Vorsicht anwenden.

Aufgrund einer Hemmung der Plättchenaggregation und ulcerogenen Eigenschaften von Salicylaten Blutungsrisiko bestehen. Acetylsalicylsäure in Dosierungen von 500mg/Tag in Kombination mit Antikoagulantien das Blutungsrisiko um das 3-5fache erhöhen. Dosierungen von 3g/Tag haben jedoch eine intrinsische hypoprothrombinämische Wirkung, die durch Vitamin-K reversibel ist. Andere Salicylate haben wenige Plättchenfunktion und sind weniger reizend für die Magenschleimhaut. Methyl- und Trolaminsalicylate Haut absorbiert und die topische Anwendung kann die antikoagulatorischen Wirkungen verstärken. Eine Kombinationstherapie bei Patienten mit Herzschrittmacher und nach einem Herzinfarkt positive, kann. Jedoch besteht ein erhöhtes Risiko für starke Blutungen.

Interaktionen zwischen Medikamenten — mediQ - Interaktionsprogramm - Windows Internet Explorer

http://www.mediq.ch/welcome_public

Google Interaktionen Suche Freigeben Sidewiki Rechtschreibprüf... Übersetzen AutoFill Interaktionen Anmelden

mediQ.ch Risikobewusst kombinieren

Anmelden

Benutzername

Passwort

Passwort vergessen? Neuer Benutzer?

Suchen

MEDIQ - INFOS UND SERVICES

LINKS

NACHRICHTEN

http://www.mediq.ch/welcome_public

Online-Beratung

07.11.2009: Schulungen und Workshops

07.06.2009: Kostenlose Lizenz-

Interaktionen zwischen Medikamenten

Willkommen im mediQ-Interaktionsprogramm! Einschätzung des Interaktionspotentials von Kombinationsbehandlungen mit zwei oder mehr Medikamenten. Über 17'500 Kombinationen beschrieben!

mediQ bietet Ihnen:

- Online-Check von Kombinationen mit Substanzen, Medikamenten und Genetik
- Übersicht über Abbau- und Transportwege
- Beschreibung von Substanzen und Medikamenten
- Online-Beratung bei Ihren Interaktionsanfragen
- Offline-Dienstleistungen

Und noch vieles mehr...

Registrieren Sie sich jetzt und profitieren Sie von

1 Monat gratis Zugang

Hier finden Sie die vollständige Preisliste und die verschiedenen Lizenzarten

So funktioniert es...

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	Relevanz
clazapin	-	Relevante Hemmung des Nebenweg
clazapin	-	Starke Hemmung des Nebenweg
fluoxamin	+	Starke Hemmung des Nebenweg

Screenshots und Präsentationen

Fertig

Start Pharmakokinetik... Microsoft Power... 4 Internet Ex... DE Google 11:05

mediQ.ch

Kommentare zu Kombinationen

Interaktions-Check

ÜBER MEDIQ

SUBSTANZEN

MEDIKAMENTE

GENETIK

THERAPEUTISCHE

KLASSEN

ENZYME UND

TRANSPORTPROTEINE

NEUROTRANSMITTER UND

REZEPTOREN

KOMMENTARE ZU

KOMBINATIONEN

Cocain und Alkohol

GLOSSAR /

DOKUMENTATION

HILFE

Cocain und Alkohol

[Zurück zur Liste](#)

Hinweis: Keine Angaben bedeutet nicht unbedingt unproblematisch. Bitte konsultieren Sie die entsprechenden Fachinformationen und/oder senden Sie uns Ihre Anfrage zu.

Verknüpfte Substanzen:

- [alkohol akut](#) (Syn.: ethanol akut)
- [cocain](#) (Syn.: kokain)

Verknüpfte Medikamente:

- [Neo-Sinadol](#)

Interaktionsstärke: 2/3

Erhöhte euphorisierende Wirkung sowie erhöhte kardiovaskulär- und hepatotoxische Effekte bei dem gemeinsamen Konsum von Cocain und Alkohol. Ursache davon sind sowohl erhöhte Cocainspiegel, als auch die additiven Effekte eines in der Leber gebildeten aktiven Metaboliten, dem Cocaethylen.

Details:

Bei gemeinsamen Konsum von Cocain und Alkohol kommt es zu höheren Cocain und Norcocainspiegeln, ausserdem kommt es zur Bildung von neuen Metaboliten Cocaethylen und Norcocaethylen.

Ethanol bewirkt Inhibition der Umwandlung von Cocain zu Benzoylcegonin, was höhere Cocainspiegel zur Folge hat (Roberts SM, 1993). Ca. 17% einer i.v. Dosis Cocain wird zu dem Metaboliten Cocaethylen umgewandelt mit entsprechend geringerer Konzentration an Benzoylcegonin im Urin (Harris DS, 2003).

Cocaethylen scheint ähnlich wirksam zu sein wie Cocain selbst und erhöht die Toxizität von Cocain: Es kommt zu additiver euphorisierender und kardiovaskulär-toxischer Wirkung (erhöhte Herzfrequenz, erhöhter RR). Ausserdem verringert sich die durch Alkohol bewirkte Sedierung, der Cortisolspiegel steigt höher an, als unter den Substanzen alleine. Auch die Lebertoxizität von Cocain dürfte durch Alkohol potenziert werden (Jover R, 1991). Die HWZ von Cocaethylen ist länger (1,7 h versus 1h) als die von Cocain (Cami J, 1998; Farre M, 1997 und 1993; Perez-Reyes M, 1994; Higgins ST, 1993).

Fallbericht: Green RM, 1990: Multiple cerebrale Blutungen nach Crack-Alkohol-Konsum



welcome to the
www.hiv-druginteractions.org website



Site content produced by Liverpool HIV Pharmacology Group (LHPG), Department of Pharmacology & Therapeutics, University of Liverpool, UK
Copyright © 1999-2004 The University of Liverpool. All rights reserved.

[Interaction Charts](#) [News](#) [LHPG Resources](#) [Pharmacology Resources](#) [Links](#) [Meetings](#) [TDM](#) [Feedback](#) [Home](#)

This informative and educational HIV pharmacology resource is valuable for healthcare professionals, scientific researchers or anyone with an interest in HIV therapy. You can find reports on recent news and hot topics in HIV, discover comprehensive information and advice on drug interactions, read about advances in therapeutic drug monitoring (TDM), and much more!



Click [here](#) to register and download the latest version of HIV-Charts2go.

LATEST NEWS

Hot Topics

PK - PK and resistance issues with NRTIs and NRTIs

Drug Interactions - Pancreatitis with ddI and Tenofovir

Recent Publications

Drug Interactions - Boosted PIs and Cyclosporine-A

Drug Interactions - Lopinavir/ritonavir and Phenytoin

EMAIL UPDATES

Click [here](#) to register for the latest site updates via email.

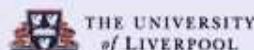
Keep up-to-date with all the latest developments in HIV clinical pharmacology by registering for our regular email update service.

DRUG INTERACTION CHARTS

Drug Interaction Chart: One or more drug interactions leading to a clinically significant result. View all interaction charts >>

Drug	Interaction	Severity	Management
Abacavir	Abacavir + Zalcitabine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Didanosine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Zalcitabine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Didanosine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Zalcitabine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Didanosine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Zalcitabine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Didanosine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Zalcitabine	Minor	Continue therapy
Abacavir	Abacavir + Didanosine	Minor	Continue therapy

Access a wealth of information on HIV drug interactions by visiting our drug interactions page. The dynamically driven process allows you to build your own customised drug interaction chart, giving detailed information on predicted interactions of specified multiple drug combinations.



Other Sponsors

[Disclaimer](#)

[Glossary](#)

HIV Drug Interactions - Microsoft Internet Explorer

Datei Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?

Zurück Zurück Suchen Favoriten Medien

Adresse http://www.hiv-druginteractions.org/frames.htm?drug/drg_main.htm Wechseln zu Links

Interaction Charts News LHPG Resources Pharmacology Resources Links Meetings TDM Feedback Home

Drug Interaction Charts

Drug Interaction Selection

Step 1	You have selected: Efavirenz, Ritonavir	Amend selection
Step 2	Choose Combination Class(es)	Next>>
Step 3	Choose Combination Drug(s)	
Step 4	Build Chart	

Instructions

Next>> | [Printable Charts](#) | [View All](#) | [View All Protease Inhibitors](#) | [View All NNRTIs](#) | [Clear This Step](#) | [Clear All](#)

Class

☐ Analgesics	☐ Antiarrhythmics	☐ Antibacterials
☐ Anticoagulant	☐ Anticonvulsants	☒ Antidepressants
☐ Antifungals	☐ Antihistamines	☐ Antimigraine Agents
☐ Antineoplastics	☐ Anti-platelet	☐ Antiprotozoals
☐ Antipsychotics	☐ Antivirals	☐ Antivirals (Fusion Inhibitors)
☐ Antivirals (NNRTIs)	☐ Antivirals (Nucleoside Analogues)	☐ Antivirals (Nucleotide Analogues)
☐ Antivirals (Protease Inhibitors)	☐ Anxiolytics/Hypnotics/ Sedatives	☐ Beta Blockers
☐ Bronchodilator	☐ Calcium Channel Antagonists	☐ Erectile Dysfunctional Agents
☐ Gastrointestinal Agents	☐ Gastrointestinal Agents (anti-emetics)	☐ General Anaesthetics

THE UNIVERSITY of LIVERPOOL

gsk GlaxoSmithKline

ABBOTT LABORATORIES

Roche

[Other Sponsors](#)

[Disclaimer](#)

[Glossary](#)

Internet

HIV Drug Interactions - Microsoft Internet Explorer

Datei Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?

Zurück Zurück Suchen Favoriten Medien

Adresse http://www.hiv-druginteractions.org/frames.htm?drug/drg_main.htm Wechseln zu Links

Interaction Charts News LHPG Resources Pharmacology Resources Links Meetings TDM Feedback Home

Drug Interaction Charts

Drug Interaction Selection

Step 1	You have selected: Efavirenz, Ritonavir	Amend selection
Step 2	Choose Combination Class(es)	Next>>
Step 3	Choose Combination Drug(s)	
Step 4	Build Chart	

Instructions

Next>> | [Printable Charts](#) | [View All](#) | [View All Protease Inhibitors](#) | [View All NNRTIs](#) | [Clear This Step](#) | [Clear All](#)

Class

☐ Analgesics	☐ Antiarrhythmics	☐ Antibacterials
☐ Anticoagulant	☐ Anticonvulsants	☒ Antidepressants
☐ Antifungals	☐ Antihistamines	☐ Antimigraine Agents
☐ Antineoplastics	☐ Anti-platelet	☐ Antiprotozoals
☐ Antipsychotics	☐ Antivirals	☐ Antivirals (Fusion Inhibitors)
☐ Antivirals (NNRTIs)	☐ Antivirals (Nucleoside Analogues)	☐ Antivirals (Nucleotide Analogues)
☐ Antivirals (Protease Inhibitors)	☐ Anxiolytics/Hypnotics/ Sedatives	☐ Beta Blockers
☐ Bronchodilator	☐ Calcium Channel Antagonists	☐ Erectile Dysfunctional Agents
☐ Gastrointestinal Agents	☐ Gastrointestinal Agents (anti-emetics)	☐ General Anaesthetics

THE UNIVERSITY of LIVERPOOL

gsk GlaxoSmithKline

ABBOTT LABORATORIES

Roche

[Other Sponsors](#)

[Disclaimer](#)

[Glossary](#)

Internet

Drug Interaction Charts

Drug Interaction Details

Class	Drug	HIV Drug
Antidepressants	Citalopram	Ritonavir

 Potential interaction that may require close monitoring, alteration of drug dosage or timing of administration

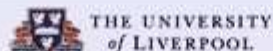
Citalopram

LHPG Comment: Citalopram is a weak inhibitor of CYP1A2 and CYP2D6, and has minimal or no inhibitory effect on CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 and CYP3A4. Therefore the potential for citalopram affecting the concentrations of other drugs is low. However, citalopram is extensively metabolised by CYP450; since there are no interaction data, caution is required as citalopram concentrations may be altered by other drugs.

[View all known interactions with Ritonavir](#)

Back

Copyright © 1999–2004 The University of Liverpool.
All rights reserved. Site developed and maintained
by The University of Liverpool and



Other Sponsors

Disclaimer

Glossary