DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 31, S. 55b; Ausgabe 07 / 1997

Lebensbedrohliche Interaktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid

Disopyramid (Diso-Duriles, Disonorm, Norpace, Rythmodul) ist ein häufig verwandtes Antiarrhythmikum. Das Makrolid-Antibiotikum Clarithromycin (Cyllind, Klacid, Mavid) wird mit zunehmender Häufigkeit für die Therapie atypischer Pneumonien und bei Helicobacter-pylori-Infektionen der Magen-Duodenal-Schleimhaut eingesetzt. D. Paar et al. aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn berichten im Lancet (1997, **349**, 326) über eine lebensbedrohliche Arzneimittelinteraktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid. Eine 74jährige Frau wurde wegen eines chronischen, Helicobacter-pylori-positiven Duodenalgeschwürs mit Clarithromycin, Metronidazol und Omeprazol behandelt. Die Patientin nahm weiterhin seit 7 Jahren 2mal/d 200 mg Disopyramid wegen eines Tachykardie-Bradykardie-Syndroms. Bis zum Beginn der Eradikationstherapie war das QT-Intervall normal bei normaler Nierenfunktion. 6 Tage nach Beginn der Eradikationstherapie kollabierte die Patientin durch Kammerflimmern. Nach erfolgreicher Reanimation zeigte sich eine erhebliche QT-Verlängerung auf 625 ms. Das Serum-Kalium war 3,0 mmol/l; es fand sich keine U-Welle. Trotz Korrektur der Hypokaliämie normalisierte sich das QT-lntervall erst innerhalb von 3 Tagen.

Die lebensbedrohliche Rhythmusstörung wurde auf eine Interaktion zwischen Clarithromycin und Disopyramid zurückgeführt. Clarithromycin, wie auch Erythromycin, können den Metabolismus von Disopyramid durch Interferenz mit einem Zytochrom der Familie III A (CYP3A) inhibieren. Da Omeprazol und Metronidazol andere Zytochrome inhibieren, war Clarithromycin offenbar für die Hemmung des Metabolismus von Disopyramid verantwortlich. Die nach Absetzen von Disopyramid gemessene Plasmahalbwertszeit war jedenfalls mit 40 h im Vergleich zu 9 h bei älteren Menschen erheblich verlängert. Da die Hypokaliämie nur mäßiggradig und keine U-Welle vorhanden war, spielte die Hypokaliämie wahrscheinlich keine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Kammerflimmerns.

Fazit: Aus dieser Beobachtung schließen wir, daß eine gleichzeitige Behandlung mit Clarithromycin (und wohl auch Erythromycin) und Antiarrhythmika, besonders mit Disopyramid, gefährlich und somit kontraindiziert ist.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.