

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 (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 |