

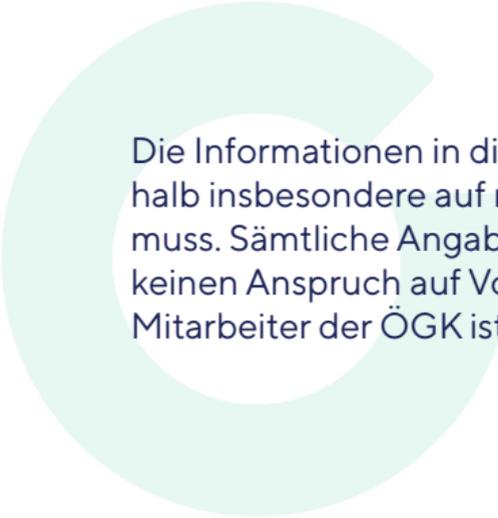


# Antibiotika

Interaktionen und Nebenwirkungen



Österreichische  
Gesundheitskasse



Die Informationen in diesem Arbeitsbehelf können medizinisches Fachwissen nicht ersetzen, weshalb insbesondere auf medizinische Besonderheiten des Einzelfalles Rücksicht genommen werden muss. Sämtliche Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Eine Haftung der ÖGK sowie der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der ÖGK ist ausgeschlossen.

Medieninhaber und Herausgeber: Österreichische Gesundheitskasse, Haidingergasse 1, 1030 Wien

[www.gesundheitskasse.at/impressum](http://www.gesundheitskasse.at/impressum)

Redaktion: ÖGK, Medizinische Behandlungsökonomie, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien

Hersteller: ÖGK, Wienerbergstraße 15-19, 1100 Wien, Hausdruckerei

4. Auflage: Juli 2021

Nachdruck oder Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Zustimmung der ÖGK gestattet.

Satz- und Druckfehler vorbehalten.

Bildquelle: Orawan Pattarawimonchai/shutterstock.com

## Vorwort

Sehr geehrte Frau Doktorin,  
sehr geehrter Herr Doktor!

Antibiotika zählen zu den Wirkstoffen, die in der Regel zur akuten Behandlung verordnet werden. Dabei kommen sie häufig auch bei Polypharmazie-Patientinnen und -Patienten zum Einsatz und können zu Interaktionen und verstärkten Nebenwirkungen führen. Um Sie als Ärztinnen und Ärzte bei der Verordnung von Antibiotika zu unterstützen, haben wir diesen Arbeitsbehelf konzipiert, der die wichtigsten oral eingesetzten Antibiotikaklassen bezüglich ihrer Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln beleuchtet und Tabellen zur Einschätzung von Interaktionen über das CYP-Enzymsystem sowie zum Torsade-de-Pointes-Risiko von Wirkstoffen enthält. Des Weiteren möchten wir im Sinne des Antimicrobial Stewardships für die zunehmende Problematik mikrobieller Resistenzen sensibilisieren.

Wir hoffen, dass sich dieser Arbeitsbehelf in Ihrem klinischen Alltag als nützlich erweist und freuen uns weiterhin auf eine gute Zusammenarbeit.

Mit freundlichen Grüßen  
Österreichische Gesundheitskasse

## Reiterverzeichnis

Resistenzen	S. 5	Linezolid	S. 68
Interaktionen	S. 9	Tedizolid	S. 70
Penicilline	S. 16	Rifampicin	S. 74
Cephalosporine	S. 22	Rifabutin	S. 78
Tetracycline	S. 28	Isoniazid	S. 81
Makrolide	S. 35	Ethambutol	S. 87
Fluorchinolone	S. 42	Pyrazinamid	S. 90
Metronidazol	S. 50	Rifaximin	S. 93
Clindamycin	S. 54	CYP-Tabellen	S. 96
Nitrofurantoin	S. 57	QT-Tabellen	S. 122
Cotrimoxazol	S. 60	Überblick	S. 130
Fosfomycin	S. 65	Abkürzungsverzeichnis	S. 138

# Resistenzen

## Wie entstehen Resistenzen?

- neben dem Auftreten natürlicher Resistenzen können Bakterien Resistenzen auch erwerben: durch Mutation oder durch Austausch von Resistenzgenen mit anderen Bakterien
- inadäquater (zu niedrige Dosis, zu lange Therapie) und zu häufiger (nicht indizierter) Antibiotikaeinsatz erhöhen das Risiko für die Entstehung von Resistenzen (Selektionsdruck/Selektion resistenter Keime, s.u.)

## Welche Folgen können resistente Bakterien haben?

- die Behandlung von Infektionen dauert länger, es werden häufigere und längere Spitalsaufenthalte nötig
- ursprünglich leicht behandelbare Erkrankungen werden zu therapeutischen Herausforderungen, auch vermehrte Todesfälle sind möglich
- Auftreten mehrerer Resistenzen nebeneinander (Multiresistenz): es bleiben immer weniger Behandlungsmöglichkeiten für resistente Bakterien
- Einsatz von Antibiotika mit problematischem Nebenwirkungsprofil wird (wieder) notwendig

# Resistenzen

## Selektion resistenter Keime



1. Eine gemischte Bakterienpopulation enthält hauptsächlich sensible (rote) sowie auch wenige resistente (violette) Individuen



2. Bei der Vermehrung bleibt das Verhältnis von sensiblen und resistenten Individuen konstant



3. Werden durch den Einsatz eines Antibiotikums die sensiblen Individuen eliminiert, bleiben nur die resistenten Exemplare übrig



4. Diese vermehren sich, mit der Folge, dass nun alle Individuen resistent sind, es hat eine Selektion zugunsten der resistenten Bakterien stattgefunden

# Resistenzen

Wie sieht die Resistenzlage in Österreich aus?

- im europäischen Vergleich sind Resistenzen in Österreich derzeit noch im Mittelfeld
- es sollte aber immer die Möglichkeit einer Ansteckung im Ausland hinterfragt werden, wo mitunter deutlich höhere Resistenzraten vorliegen (v.a. Süd- und Osteuropa)
- ausgewählte Resistenzraten für Österreich (2019):
  - E. coli - Aminopenicilline 47,1 %; Fluorchinolone 18,2 %
  - Enterococcus faecium - Aminopenicilline 85,4 %, Aminoglykoside 30,1 %
  - Enterococcus faecalis - Aminoglykoside 32,3 %
- aktuelle Informationen zur österreichischen und europäischen Resistenzlage liefert der jährlich erscheinende AURES-Bericht

# Resistenzen

Wie kann die Entwicklung von Resistenzen gebremst werden?

- Antibiotika nicht bei viral bedingten Infektionen einsetzen
- wenn eine Antibiotikatherapie nötig ist, dann das Antibiotikum korrekt verordnen
  - Spektrum so breit wie nötig, so schmal wie möglich
  - Therapiedauer so lang wie nötig, so kurz wie möglich
  - aktuelle Resistenzsituation berücksichtigen
  - Dosierung ausreichend hoch wählen
- Mitarbeit der Patientinnen und Patienten ist unerlässlich, d.h. ausreichende Aufklärung

## Arzneimittelwechselwirkungen und Nebenwirkungen

Arzneimittelwechselwirkungen oder -interaktionen können bei gleichzeitiger Einnahme zweier oder mehrerer Arzneimittel auftreten. Die erwünschte pharmakologische Wirkung kann dadurch verstärkt, abgeschwächt oder aufgehoben werden. Aber auch additive, unerwünschte Arzneimittelwirkungen („Nebenwirkungen“) sind möglich.

Dahinter stehen verschiedene Mechanismen. So kann ein Arzneimittel die Freisetzung, Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung oder Ausscheidung eines anderen Arzneimittels beeinflussen (pharmakokinetische Wechselwirkungen). Zudem können unterschiedliche Arzneimittel dieselben Zielstrukturen beeinflussen, wodurch additive Wirkungen oder Antagonisierungen möglich sind (pharmakodynamische Wechselwirkungen).

Die Wahrscheinlichkeit für Interaktionen steigt grundsätzlich mit der Zahl der gleichzeitig eingesetzten Arzneistoffe. Daher sollte besonders unter Polymedikationsregimen bei der Verordnung von Antibiotika auf mögliche Interaktionen geachtet werden.

Die folgenden Seiten geben einen Überblick über mögliche Interaktionen oraler Antibiotika. Zunächst sind generelle Klasseneffekte dargestellt, die für antibiotische Wirkstoffe diskutiert werden. Diese leiten sich von ihrer antibakteriellen Wirkung ab (beispielsweise über die Beeinflussung der Darmflora).

## Arzneimittelwechselwirkungen und Nebenwirkungen

Im Anschluss werden mögliche Wechselwirkungen verschiedener Wirkstoffgruppen (z.B. Fluorchinolone) und Einzelsubstanzen (z.B. Metronidazol) beschrieben. Ebenfalls angeführt sind jeweils ausgewählte Nebenwirkungen der Wirkstoffgruppen bzw. Einzelsubstanzen.

Das Cytochrom-P450-Enzymsystem spielt bei Wechselwirkungen häufig eine wichtige Rolle. Um die Übersicht über betroffene Interaktionspartner zu erleichtern, sind diese in Überblickstabellen im Anschluss angeführt. Additive QT-verlängernde Effekte sollten bei Kombination von Wirkstoffen mit bekanntem Risiko ebenfalls berücksichtigt werden. Auch hier unterstützen Überblickstabellen im Anschluss die Einschätzung des möglichen Risikos.

# Interaktionen von oral eingesetzten Antibiotika

## Auswahl diskutierter Klasseneffekte

Beeinflussung  
der Darmflora,  
verminderter  
entero-  
hepatischer  
Kreislauf

**Mycophenolat/Mycophenolsäure:** reduzierte Serumkonzentrationen in Kombination mit antibiotischen Wirkstoffen beschrieben

Management: während und kurze Zeit nach der Gabe intensive klinische Kontrolle und ev. Laborkontrolle

**Natrium-Picosulfat:** aktiver Metabolit wird erst durch die Darmflora gebildet  
➔ Verminderung oder Verlust der Abführwirkung möglich

**orale Kontrazeptiva:** verminderter kontrazeptiver Schutz diskutiert, vermutlich nicht klinisch relevant, eher andere Faktoren (Erbrechen und Durchfall verursacht durch Antibiotikum oder die behandelte Grunderkrankung) ursächlich. Die Ausnahme davon bilden enzyminduzierende antibiotische Wirkstoffe (z.B. Rifampicin), die einen relevanten Einfluss haben können

Management: zur Sicherheit für die Einnahmedauer und zusätzliche 7 Tage ein mechanisches Kontrazeptivum empfehlen

## Interaktionen von oral eingesetzten Antibiotika

<p>Beeinflussung der Darmflora, verminderter entero-hepatischer Kreislauf</p>	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> in Kombination mit fast jeder Antibiotikagruppe wurde eine mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte) berichtet; eine reduzierte intestinale Vitamin-K<sub>2</sub>-Produktion und eine dadurch verminderte Synthese von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren wird wahrscheinlich v.a. bei verringerter diätetischer Aufnahme von Vitamin K klinisch relevant ➔ <b>CAVE:</b> Krankheitsbedingte Mangelernährung, zudem Einfluss von Fieber und Infektion auf Blutgerinnung oder Arzneimittel-Metabolismus beachten. Bei bestimmten Antibiotikagruppen sind zusätzliche pharmakologische Interaktionen beschrieben (bestimmte Cephalosporine, Makrolide, Sulfamethoxazol, Rifampicin ➔ siehe dort) <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach dem Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung</p>
<p>Orale Lebendimpfstoffe</p>	<p>Beispielsweise Inaktivierung oraler Typhus-Lebendimpfstoffe möglich <u>Management:</u> je nach Fachinformation, bei Typhus-Lebendimpfstoff zumindest 3 Tage Einnahmeabstand einhalten</p>

# Interaktionen von oral eingesetzten Antibiotika

## Auswahl diskutierter Klasseneffekte

Kombination von anti-biotischen Wirkstoffen	Bei bestimmten Indikationen ist eine Kombination von antibiotischen Wirkstoffen notwendig (z.B. Eradikation von <i>Helicobacter pylori</i> ). Synergismen bzw. Wirkspektrumerweiterungen werden hier genutzt. Diese Auswahl der Kombinationspartner erfolgt evidenzbasiert lt. Leitlinien bzw. Fachgesellschaften. Eine gleichzeitige Gabe von bestimmten antibiotischen Wirkstoffen kann sich aber auch negativ auswirken, indem die Entfaltung der Wirkung gemindert oder verhindert wird. Informationen dazu finden sich in den Fachinformationen der jeweiligen Wirkstoffe.
Mikrobielle Probiotika (z.B. Lactobazillen)	Durch gleichzeitige Einnahme von Antibiotika kann die Wirksamkeit herabgesetzt werden. <u>Management:</u> Einnahmeabstand von mindestens 2 h

## Nebenwirkungen von oral eingesetzten Antibiotika

Beeinflussung der Darmflora	Antibiotika wirken auf alle (sensiblen) Bakterien gleichermaßen, auch auf die physiologische Darmflora. Die daraus resultierenden Veränderungen des Mikrobioms äußern sich häufig in <b>Durchfällen</b> . In manchen Fällen führt die Dezimierung der Darmflora zu einer übermäßigen Ausbreitung von Clostridium difficile. Diese kann sich in einer durch Toxine medierten <b>antibiotikaassoziierten Kolitis</b> (syn.: pseudomembranöse Kolitis) äußern. Symptome sind Fieber, Bauchschmerzen, Durchfall und Flüssigkeitsverlust.
GI-Trakt	Neben Durchfall sind auch weitere gastrointestinale Nebenwirkungen häufig mit einer antibiotischen Therapie assoziiert. Dazu gehören <b>Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Flatulenz oder dyspeptische Beschwerden</b> .
Beeinflussung der Vaginalflora	Die hauptsächlich aus Lactobazillen bestehende physiologische Vaginalflora kann ebenfalls durch Antibiotikaeinnahme beeinträchtigt werden. Dies kann pH-Wert-Verschiebungen in weniger saure Bereiche zur Folge haben, wodurch einer Besiedelung mit anderen Bakterien bzw. Pilzen Vorschub geleistet wird.

## Nebenwirkungen von oral eingesetzten Antibiotika

Förderung  
von  
Resistenzen

Das Risiko für die Entwicklung von resistenten Bakterien wird durch inadäquaten bzw. häufigen Einsatz von Antibiotika stark erhöht. Siehe Kapitel Resistenz.

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Penicillinen

Gruppeneffekte	
Resorption/ Nahrung	Siehe Spezifika einzelner Wirkstoffe
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte) <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach dem Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Penicillinen

Gruppeneffekte	
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<b>Digitoxin:</b> mögliche Resorptionserhöhung diskutiert, klinische Relevanz fraglich <b>Methotrexat:</b> reduzierte Ausscheidung über die Niere, verstärkte Toxizität möglich <u>Management:</u> bei gleichzeitiger Behandlung Monitoring von Blutbild und Methotrexat-Spiegel

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Penicillinen

### Spezifika einzelner Wirkstoffe

Ampicillin	<p><b>Nahrung:</b> vorzugsweise 1–2 h vor den Mahlzeiten einnehmen, da Nahrungsaufnahme die Resorption beeinträchtigen kann</p> <p><b>Antazida:</b> reduzierte Resorption von Ampicillin</p> <p><b>Allopurinol:</b> Exanthem-Risiko erhöht</p> <p><u>Management:</u> kein Grund, Kombination zu vermeiden, aber erhöhtes Risiko beachten</p>
Amoxicillin	<p><b>Allopurinol:</b> Exanthem-Risiko erhöht</p> <p><u>Management:</u> kein Grund, Kombination zu vermeiden, aber erhöhtes Risiko beachten</p>
Amoxicillin/ Clavulansäure	<p><b>Nahrung:</b> Einnahme mit dem Essen reduziert Inzidenz von GI-NW</p> <p>Interaktionen <b>siehe Amoxicillin</b></p>
Sultamicillin	<p>Sultamicillin wird zu Sulbactam und Ampicillin (Verhältnis 1:1) hydrolysiert</p> <p>Interaktionen <b>siehe Ampicillin</b></p>

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Penicillinen

### Spezifika einzelner Wirkstoffe

Pivmecillinam	<p><b>Nahrung:</b> mit oder unmittelbar nach dem Essen einnehmen, um Risiko einer Reizung oder Ulceration des Ösophagus zu minimieren</p> <p><b>Arzneimittel, die zur Freisetzung von Pivalinsäure führen (z.B. Valproinsäure):</b> Gefahr von Carnitin-Depletion</p> <p><u>Management:</u> relevant bei langfristiger bzw. häufig wiederholter Behandlung ➔ nicht kombinieren</p>
Phenoxy-methylpenicillin	<p><b>Nahrung:</b> Resorptionsminderung bei Einnahme zu einer Mahlzeit, 1h vor dem Essen einnehmen, um Absorption zu fördern</p>
Flucloxacillin	<p><b>Nahrung:</b> 1h vor dem Essen einnehmen, um Absorption zu fördern</p> <p>Flucloxacillin ist schwacher Induktor von CYP3A</p> <p><b>Chinidin:</b> Abfall des Chinidin-Spiegels möglich</p>

## Ausgewählte Nebenwirkungen von oralen Penicillinen

Gruppeneffekte	
GI-Trakt	Durchfälle, antibiotikaassoziierte Kolitis
Allergien	Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu anaphylaktischem Schock („Penicillinallergie“)
Haut	Rash
Leber	Lebertoxizität bei einzelnen Vertretern (siehe unten)
Niere	<b>interstitielle Nephritis</b>
Blut	<b>hämolytische Anämie</b> , Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsprobleme
Sonstiges	Enzephalopathie (v.a. bei hohen Dosen oder Nierenfunktionsstörungen)

## Ausgewählte Nebenwirkungen von oralen Penicillinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Ampicillin	GI-Nebenwirkungen treten häufiger auf
Amoxicillin	GI-Nebenwirkungen treten häufiger auf
Amoxicillin/ Clavulansäure	GI-Nebenwirkungen treten häufiger auf; Hepatitis, Ikterus; Stevens-Johnson-Syndrom
Sultamicillin	GI-Nebenwirkungen treten häufiger auf
Pivmecillinam	GI-Nebenwirkungen treten häufiger auf; Mundgeschwüre, Ösophagitis, erniedrigte Carnitin-Konzentrationen
Phenoxy- methylpenicillin	GI-Nebenwirkungen weniger stark ausgeprägt
Flucloxacillin	<b>Hepatitis, Ikterus</b> bis zu 2 Monate nach Behandlung

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Cephalosporinen

Gruppeneffekte	
Resorption/ Nahrung	Siehe Spezifika einzelner Wirkstoffe
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Cephalosporinen

Gruppeneffekte	
Blutgerinnung	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte)</p> <p><u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach dem Therapieende vom Antibiotikum und ggf. Dosisanpassung</p> <p>Hinweis: eine direkte Vitamin-K-antagonistische Wirkung mit Hemmung der Plättchenfunktion ist für bestimmte intravenös zu verabreichende Cephalosporine (z.B. Cefamandol) beschrieben</p>
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>stark wirksame Diuretika</b> (z.B. Furosemid) sowie <b>potentiell nephrotoxische Substanzen</b> (z.B. Aminoglykoside): Erhöhung der nephrotoxischen Wirkung möglich</p> <p><u>Management:</u> Monitoring der Nierenfunktion</p>

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Cephalosporinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Cefalexin	<b>Nahrung:</b> kein Einfluss <b>Metformin:</b> verstärkte Kumulation von Metformin möglich
Cefuroxim	<b>Nahrung:</b> sollte nach einer Mahlzeit eingenommen werden, um optimale Resorption zu erreichen <b>Arzneimittel zur Senkung des Magen-pHs:</b> können die Bioverfügbarkeit von Cefuroxim im Vergleich zum Nüchternzustand vermindern und Effekt einer verbesserten Resorption bei Einnahme nach einer Mahlzeit aufheben
Cefaclor	<b>Nahrung:</b> kein Einfluss <b>Magnesium/Aluminium-hältige Antazida:</b> verminderte Resorptionsrate möglich <b>H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten:</b> kein Einfluss

## Ausgewählte Interaktionen von oralen Cephalosporinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Cefixim	<b>Nahrung:</b> entweder vor oder zusammen mit Mahlzeit einnehmen <b>Nifedipin:</b> erhöhte Bioverfügbarkeit von Cefixim
Cefpodoxim	<b>Nahrung:</b> optimale Resorption mit Nahrung <b>H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten und Antazida:</b> können die Bioverfügbarkeit reduzieren <u>Management:</u> Cefpodoxim mindestens 2 h vor Antazidum einnehmen

## Ausgewählte Nebenwirkungen von oralen Cephalosporinen

Gruppeneffekte	
GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Beschwerden, <b>Durchfälle</b> , antibiotika-assoziierte Kolitis
Allergien	<b>Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu anaphylaktischem Schock</b>
Haut	Rash
Nervensystem	<b>Kopfschmerzen</b> , Hyperaktivität, Nervosität, Halluzinationen, Verwirrtheit, Schwindel
Leber	<b>Veränderungen von Leberenzymen</b> , Hepatitis, Ikterus
Niere	interstitielle Nephritis
Blut	<b>reversible Blutbildveränderungen</b> (hämolytische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)
Sonstiges	Hypertonie

## Ausgewählte Nebenwirkungen von oralen Cephalosporinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Cefalexin	GI-Symptome weniger stark ausgeprägt; <b>positiver Coombs-Test</b>
Cefuroxim	GI-Symptome stärker ausgeprägt; <b>positiver Coombs-Test</b>
Cefaclor	GI-Symptome stärker ausgeprägt; <b>positiver Coombs-Test</b>
Cefixim	GI-Symptome stärker ausgeprägt; <b>Schwindel</b>
Cefpodoxim	GI-Symptome stärker ausgeprägt; <b>Schwindel</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Tetracyclinen

### Gruppeneffekte

Resorption/ Nahrung	<p>Milch, Milchprodukte, Aluminium-, Calcium-, Magnesium-haltige Antacida oder andere Arzneimittel, die bi- oder trivalente Kationen enthalten (<b>Bismut, Eisen, Calcium, Magnesium</b>) sowie medizinische Aktivkohle und Anionenaustauscherharze (z.B. Colestyramin) verschlechtern die Resorption</p> <p><u>Management:</u> mindestens 2 h Einnahmeabstand halten</p> <p><b>Nahrung:</b> gleichzeitige Einnahme beeinträchtigt Resorption nicht, kann aber die Häufigkeit von Magen-Darm-Störungen verringern</p> <p>siehe auch Spezifika einzelner Wirkstoffe</p>
CYP- Isoenzyme	<p>Doxycyclin ist ein <b>schwacher CYP3A-Inhibitor</b>, für andere Vertreter keine relevanten Wechselwirkungen in gesichteter Literatur</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Tetracyclinen

Gruppeneffekte	
QT-Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blutgerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> Tetracycline vermindern die Prothrombin-Aktivität und verstärken so die Antikoagulantien-Wirkung <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung
Alkohol	Bei ständigem Alkoholmissbrauch kann der Abbau der Tetracycline in der Leber beschleunigt sein; möglich, dass unter üblicher Dosierung keine wirksamen Blutspiegel erreicht werden <u>Management:</u> kritische Überwachung

## Ausgewählte Interaktionen von Tetracyclinen

Gruppeneffekt	
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Barbiturate, Primidon oder Rifampicin:</b> verkürzte Halbwertszeit von Tetracyclinen möglich <u>Management:</u> kritische Überwachung des Therapieansprechens</p> <p><b>Digitoxin:</b> erhöhte Serumspiegel der Herzglykoside möglich <u>Management:</u> auf Überdosierungssymptome achten, bei Bedarf Plasmakonzentration überprüfen</p> <p><b>orale Antidiabetika</b> (Sulfonylharnstoffe), <b>Methotrexat, Ciclosporin, Theophyllin:</b> verstärkte Wirkung durch Tetracycline möglich <u>Management:</u> verstärktes Monitoring</p> <p><b>Isotretinoin</b> (bzw. Retinoide): selten reversible Drucksteigerungen in Schädelhöhle <u>Management:</u> Kombination vermeiden</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Tetracyclinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Tetracyclin	Nicht als Einzelsubstanz in Österreich am Markt
Doxycyclin	Enterohepatischer Kreislauf: auch i.v. verabreichtes Doxycyclin kann von Resorptionshemmung durch oral eingenommene Kationensalze betroffen sein
Lymecyclin	<b>Prodrug von Tetracyclin + Lysin</b> Aufnahme wird durch moderate Mengen von Milch (z.B. 1 Glas) nicht signifikant beeinträchtigt
Minocyclin	<b>Arzneimittel, die den Magen-pH anheben</b> , können zu einer verminderten Minocyclin-Resorption führen <u>Management</u> : zeitversetzte Einnahme

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Tetracyclinen

Gruppeneffekte	
GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, antibiotikaassoziierte Kolitis; voluminöser Stuhl; Dysphagie, Ösophagusreizungen
Allergien	selten Überempfindlichkeitsreaktionen
Haut	<b>Photosensitivität</b> durch UV-Licht (Rötungen bis Blasenbildung in exponierten Hautarealen) ➔ Sonnenexposition meiden
Nerven-system	Kopfschmerzen; visuelle Störungen aufgrund von intrakranieller Druckerhöhung
Zähne und Knochen	gelbe bis braune <b>Zahnverfärbungen bei Kindern</b> unter acht Jahren, manchmal mit geschwächtem Zahnschmelz assoziiert; <b>Ablagerungen in Knochen</b> durch Eisenchelatierung möglich ➔ bei Kindern und schwangeren Frauen vermeiden (Wachstum und Entwicklung von Zähnen und Knochen)

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Tetracyclinen

Gruppeneffekte	
Leber	Lebertoxizität: selten, aber mitunter tödlich
Niere	Hemmung der Proteinsynthese, <b>dadurch Verstärkung einer bestehenden Nierenfunktionsstörung</b> (bis hin zum Nierenversagen) durch verstärkte Azotämie möglich
Blut	sehr selten: Anämie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Eosinophilie
Sonstiges	<b>Jarisch-Herxheimer-Reaktion</b> (v.a. bei Therapie von Syphilis, Borreliose, Lepra)

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Tetracyclinen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Tetracyclin	Hautverfärbung
Doxycyclin	geringere Lebertoxizität als andere Vertreter, Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit, Flush, Angstgefühle, Tinnitus
Lymecyclin	Refluxösophagitis (bei langer Anwendung)
Minocyclin	<b>Schwindel</b> , Appetitlosigkeit, Hörstörungen, Hyper- oder Parästhesien, (manchmal irreversible) Hautpigmentierungen, sehr selten: Lupus, Perikarderguss

## Ausgewählte Interaktionen von Makroliden

Gruppeneffekte	
Resorption/ Nahrung	siehe Spezifika einzelner Wirkstoffe
CYP- Isoenzyme	<p><b>Makrolide</b> (Ausnahme Azithromycin) werden v.a über CYP3A4 metabolisiert: <b>in Kombination mit CYP3A4-Inhibitoren</b> (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle): Spiegelerhöhungen von Makroliden möglich <b>in Kombination mit CYP3A4-Induktoren</b> (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle): Spiegelerniedrigungen möglich, Risiko von Therapieversagen <b>Makrolide sind CYP3A4-Inhibitoren</b> (Potenz: Erythromycin = Clarithromycin &gt; Roxithromycin &gt; Azithromycin), dadurch kommt es zur Spiegelerhöhung von <b>anderen Arzneistoffen, die über CYP3A4 metabolisiert werden</b> (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) <u>Management:</u> viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner, individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Makroliden

Gruppeneffekte	
QT-Verlängerung	<p><b>Makrolide</b> können das QT-Intervall bei therapeutischen Dosierungen verlängern und somit <b>TdP-Arrhythmien auslösen</b></p> <p>Kombination mit <b>anderen, QT-verlängernden Arzneistoffen (siehe QT-Tabelle):</b> zusätzliche Risikoerhöhung für TdP-Arrhythmien</p> <p><u>Management:</u> viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner, individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen</p>
Blutgerinnung	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> verstärkte Wirkung möglich; Phenprocoumon und Acenocoumarol werden geringfügig auch über CYP3A metabolisiert, Makrolide hemmen diesen Abbau (s.o.) und können so zu erhöhten Wirkspiegeln und somit zu erhöhten INR-Werten führen</p> <p>Zusätzlicher Einfluss auf INR-Wert wie bei allen antibiotischen Wirkstoffen möglich</p> <p><u>Management:</u> erhöhte Monitoringfrequenz</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Makroliden

Gruppeneffekte	
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Digitoxin:</b> Makrolide hemmen den intestinalen und renalen p-Glykoprotein-Transport, dadurch erhöhte Bioverfügbarkeit möglich <u>Management:</u> Monitoring auf verstärkte Wirkung (u.a. Arrhythmien), Monitoring des Serumspiegels und ggf. Dosisanpassung</p> <p><b>Colchicin:</b> CYP3A4- und pGP-Hemmung durch Makrolide können zu erhöhten Serumspiegeln und erhöhter Toxizität von Colchicin führen, weniger ausgeprägt bei Roxithromycin und Azithromycin <u>Management:</u> wenn unvermeidbar, Azithromycin oder Roxithromycin einsetzen</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Makroliden

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Erythromycin	<b>Nahrung:</b> säurelabiler Wirkstoff; variable, nahrungsabhängige Resorption <b>Management:</b> Einnahme 1-2 h vor oder nach einer Mahlzeit <b>Starker CYP3A4-Inhibitor</b>
Roxithromycin	<b>Nahrung:</b> Einnahme 15 Minuten vor den Mahlzeiten <b>Schwacher CYP3A4-Inhibitor</b>
Azithromycin	<b>wenig Einfluss auf CYP-Isoenzyme</b> → keine klinische Relevanz <b>CAVE:</b> besonders lange Halbwertszeit (2-4 Tage), Interaktionen können auch nach Therapieende auftreten

## Ausgewählte Interaktionen von Makroliden

Clarithromycin	<p><b>Nahrung:</b> Einnahme der retardierten Formulierung mit einer Mahlzeit empfohlen, nichtretardiertes Clarithromycin vor einer Mahlzeit</p> <p><b>Starker CYP3A4-Inhibitor</b></p> <p><b>Theophyllin:</b> Anstieg der Serumkonzentration von Theophyllin <u>Management:</u> Monitoring des Plasmaspiegels, ggf. Dosisanpassung von Theophyllin</p> <p><b>Carbamazepin:</b> gegenseitige Beeinflussung der Plasmaspiegel möglich ➔ erhöhte Carbamazepin-Spiegel, erhöhtes Nebenwirkungsrisiko; erniedrigte Clarithromycin-Spiegel, unzureichende Wirksamkeit <u>Management:</u> Kombination nach Möglichkeit vermeiden, wenn unumgänglich Monitoring des Serumspiegel</p> <p><b>Zidovudin:</b> Clarithromycin hemmt die orale Aufnahme <u>Management:</u> um 4 h zeitversetzte Einnahme</p> <p><b>Phenytoin, Valproat:</b> erhöhte Serumspiegel und verstärkte Toxizität der Antikonvulsiva beschrieben <u>Management:</u> Spiegelbestimmungen bei gleichzeitiger Anwendung</p>
----------------	--

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Makroliden

Gruppeneffekte	
GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, antibiotikaassoziierte Kolitis; <b>Bauchschmerzen</b> , verstärkte gastrointestinale Motilität
Allergien	Anaphylaxie
Haut	Rash, Stevens-Johnson-Syndrom, DRESS-Syndrom
Leber	Hepatotoxizität (intrahepatische Cholestase)
Sonstiges	<b>QT-Zeit-Verlängerung</b> (siehe oben), reversibler oder irreversibler Hörverlust (v.a. bei hohen Dosen), <b>Phlebitis</b> , Tinnitus, Pankreatitis

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Makroliden

### Spezifika einzelner Wirkstoffe

Erythromycin	GI-Symptome häufiger als bei anderen Vertretern
Roxithromycin	Schwindel, Eosinophilie, Halluzinationen, Verwirrung, Psychosen, Geruchs- und Geschmacksstörungen
Azithromycin	<b>abdominelle Krämpfe, Appetitverlust, Dyspepsie, Flatulenz;</b> Schwindel, Kopfschmerz, Parästhesien, Gelenkschmerzen; Änderungen in der Wahrnehmung von Geschmack und Sehvermögen
Clarithromycin	<b>Dyspepsie, Zahn- und Zungenverfärbung, Geruchs- und Geschmacksstörungen;</b> Stomatitis, Glossitis; Kopfschmerzen

## Ausgewählte Interaktionen von Fluorchinolonen

Gruppeneffekte	
Resorption/ Nahrung	<p>Verminderte Resorption (Komplexbildung) mit Kationen (z.B. <b>Calcium, Aluminium, Magnesium, Eisen, Zink</b> (CAVE Antazida, Multivitamine), Sucralfat, Didanosin (häufig mit Salzen gepuffert))</p> <p><u>Management:</u> Fluorchinolon mit 2 h Abstand zu o.a. Metallsalzen einnehmen, Sucralfat erst 2 h nach Fluorchinolon einnehmen</p> <p><b>Nahrung:</b> Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt Aufnahme. Nicht mit Milchprodukten oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken einnehmen.</p>
CYP- Isoenzyme	<p>Ciprofloxacin: <b>mittelstarker Hemmer von CYP1A2 und CYP3A</b></p> <p>Levofloxacin: schwacher Hemmer von CYP2C9</p> <p>Norfloxacin: <b>mittelstarker Hemmer von CYP1A2</b>, schwacher Hemmer von CYP3A</p> <p>Ofloxacin: schwacher Hemmer von CYP1A2</p> <p>Moxifloxacin: <b>kein relevanter Einfluss auf CYP-Isoenzyme</b></p>

## Ausgewählte Interaktionen von Fluorchinolonen

Gruppeneffekte	
QT-Verlängerung	<p>Fluorchinolone können das QT-Intervall bei therapeutischen Dosierungen verlängern und somit <b>TdP-Arrhythmien auslösen</b></p> <p>Kombination mit <b>anderen QT-verlängernden Arzneistoffen (siehe QT-Tabelle):</b> zusätzliche Risikoerhöhung für TdP-Arrhythmien</p> <p><u>Management:</u> viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner, individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen</p>
Blutgerinnung	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte)</p> <p><u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung</p>
Alkohol	Alkohol kann die neurologischen Nebenwirkungen verstärken

## Ausgewählte Interaktionen von Fluorchinolonen

### Gruppeneffekte

Interaktionen  
mit  
bestimmten  
Wirkstoffen

**Theophyllin, NSARs:** Herabsetzung der Krampfschwelle beobachtet  
**Probenecid, Cimetidin, Furosemid:** Beeinflussung der renalen Fluorchinolon-Sekretion und Erhöhung der Fluorchinolon-Serumkonzentration möglich  
**Methotrexat:** erhöhte Methotrexat-Serumkonzentration, verstärkte Wirkung und höheres Toxizitätsrisiko möglich  
Management: bei Kombination engmaschige Überwachung  
**Sulfonylharnstoffe (v.a. Glibenclamid):** Verstärkung der Wirkung möglich  
➔ Hypoglykämierisiko (mit Moxifloxacin auch Wirkverminderung beobachtet)  
Management: häufige Überwachung des Blutzuckerspiegels  
**orale Corticosteroide:** erhöhtes Risiko für Tendinitiden, Achillessehnenruptur, v.a. bei Personen über 60 Jahre  
**Phenytoin:** veränderte Phenytoin-Serumkonzentrationen  
Management: Überwachung der Wirkstoffspiegel

## Ausgewählte Interaktionen von Fluorchinolonen

### Spezifika einzelner Wirkstoffe

Ciprofloxacin	<p><b>Mittelstarker Hemmer von CYP1A2 und CYP3A</b></p> <p><b>Ciclosporin:</b> vorübergehend erhöhte Serumkreatininkonzentrationen möglich <u>Management:</u> Serumkreatinin häufig (2 x wöchentlich) kontrollieren</p> <p><b>Ropinirol:</b> verstärkte Ropinirol-Wirkung möglich <u>Management:</u> Überwachung bezüglich Nebenwirkungen und Anpassung der Dosierung während und kurz nach der Behandlung</p> <p><b>Agomelatin:</b> erhöhte Agomelatin-Belastung möglich</p>
Levofloxacin	<p><b>Schwacher Hemmer von CYP2C9</b></p> <p><b>Ciclosporin:</b> Verlängerung der Halbwertszeit möglich</p>
Norfloxacin	mittelstarker Hemmer von CYP1A2, schwacher Hemmer von CYP3A

## Ausgewählte Interaktionen von Fluorchinolonen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Ofloxacin	schwacher Hemmer von CYP1A2
Moxifloxacin	<b>kein relevanter Einfluss auf CYP-Isoenzyme</b> <b>Aktivkohle:</b> stark verringerte Resorption von Moxifloxacin <b>Management:</b> Vermeidung der gleichzeitigen Anwendung

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Fluorchinolonen

Gruppeneffekte	
GI-Trakt	Durchfall, antibiotikaassoziierte Kolitis; Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz
Allergien	eher selten, vereinzelt aber schwere anaphylaktische Reaktionen
Haut	Rash, <b>Photosensitivität</b> ; vermehrtes Schwitzen
Nerven-system	<b>Kopfschmerzen; Schlaflosigkeit, Stimmungsschwankungen, Verwirrtheit, Schwindel, Delir, Angst, Depression, Tremor, Halluzinationen, abnorme Träume; periphere Neuropathie; Veränderungen in der Wahrnehmung von Farben, Gerüchen, Geschmack, Geräuschen</b>
Leber	Lebertoxizität

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Fluorchinolonen

Gruppeneffekte	
Niere	interstitielle Nephritis
Blut	Dysglykämien ➔ bei diabet. Pat. vorsichtig einsetzen; Blutbildstörungen
Sonstiges	Sehnenentzündungen und -rupturen; QT-Verlängerungspotential; Arrhythmien, Tachykardien; Netzhautablösungen; Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis ➔ bei diesen Pat. vermeiden

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Fluorchinolonen

Spezifika einzelner Wirkstoffe	
Ciprofloxacin	Dysphagie, Pankreatitis, Brustschmerzen, Ödeme
Levofloxacin	Leberversagen häufiger als bei anderen Vertretern; Verstopfung, Pneumonitis, Rhabdomyolyse, Stomatitis
Norfloxacin	Tinnitus, Epiphora, Pankreatitis
Ofloxacin	Husten, Nasopharyngitis, Augenirritation, Bronchospasmen, Tinnitus
Moxifloxacin	Photosensitivität geringer als bei anderen Vertretern, Leberversagen, Dysglykämien häufiger als bei anderen Vertretern, Gastritis, Verstopfung, Dysphagie, Vasodilatation, Ödeme, Bluthochdruck, Hyperurikämie, Myopathie, Stomatitis

## Ausgewählte Interaktionen von Metronidazol

Resorption/ Nahrung	Einnahme zu oder nach den Mahlzeiten empfohlen
CYP- Isoenzyme	<b>Metronidazol wird über CYP3A4 und CYP2C9 metabolisiert:</b> Plasmaspiegelerniedrigung von Metronidazol durch Induktoren (Wirkstoffe siehe CYP- Tabelle) ➔ Risiko von Therapieversagen <u>Management:</u> Kontrolle des therapeutischen Ansprechens Plasmaspiegelerhöhung von Metronidazol durch Inhibitoren (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) <u>Management:</u> Monitoring NW/Toxizität Metronidazol selbst ist schwacher CYP2C9-Inhibitor
QT- Verlängerung	Bedingtes TdP-Risiko ➔ bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden

## Ausgewählte Interaktionen von Metronidazol

Blutgerinnung	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte), zusätzlich werden Phenprocoumon und Acenocoumarol über CYP2C9 metabolisiert ➔ Spiegel erhöhungen durch Metronidazol möglich</p> <p><u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung</p>
Alkohol	<p>Bei gleichzeitigem Konsum Berichte von disulfiramartigem Erscheinungsbild (Übelkeit, Erbrechen, Flush und Blutdruckabfall)</p> <p><u>Management:</u> während und mind. 48 h nach Therapieende jeglichen Alkohol vermeiden</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Metronidazol

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>5-Fluorouracil:</b> Metronidazol hemmt die Ausscheidung, Toxizität möglich <u>Management:</u> Monitoring</p> <p><b>Busulfan:</b> Plasmaspiegel von Busulfan kann erhöht werden <u>Management:</u> Kombination vermeiden</p> <p><b>Disulfiram:</b> gegenseitige Wirkungsverstärkung, Psychosen, Verwirrheitszustände <u>Management:</u> Kombination vermeiden</p> <p><b>Tacrolimus:</b> Anstieg der Tacrolimus-Serumkonzentration möglich <u>Management:</u> Monitoring von Tacrolimus-Spiegel und Nierenfunktion</p> <p><b>Ciclosporin:</b> Anstieg der Ciclosporin-Serumkonzentration möglich <u>Management:</u> Monitoring Ciclosporin-Spiegel und Nierenfunktion</p> <p><b>Lithium:</b> erhöhter Spiegel möglich <u>Management:</u> Monitoring von Plasmaspiegel, Kreatinin und Elektrolyten</p>
--	---

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Metronidazol

GI-Trakt	<b>Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall, Eingeweidekrämpfe, Verstopfung, metallischer Geschmack, pelzige Zunge, Glossitis, Stomatitis</b>
Nervensystem	v.a. bei hohen Dosen: Krampfanfälle, <b>periphere Neuropathie, zentralnervöse Störungen</b> : Schwindel, Verwirrtheit, Ataxie, Enzephalopathie, Reizbarkeit, Schwäche, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Tremor
Allergien	Überempfindlichkeitsreaktionen: Bronchospasmen
Haut	Rash, Urticaria; bei topischer Anwendung: Hautirritation, Erythema, Trockenheit
Leber	Hepatitis
Niere	<b>Verfärbung des Urins nach rot oder braun</b> , Dysurie, Cystitis, Inkontinenz
Blut	<b>reversible Neutropenie</b> , Thrombozytopenie
Sonstiges	<b>Alkoholintoleranz</b> , Libidoreduktion, Gelenkschmerzen, Thrombophlebitis, Pankreatitis

## Ausgewählte Interaktionen von Clindamycin

Resorption/ Nahrung	Resorption wird durch Einnahme mit Nahrung eventuell etwas verlangsamt
CYP- Isoenzyme	<p><b>Clindamycin wird über CYP3A metabolisiert</b> Plasmaspiegelerniedrigung von Clindamycin durch Induktoren (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) ➔ Risiko von Therapieversagen <u>Management:</u> Kontrolle des therapeutischen Ansprechens</p> <p>Plasmaspiegelerhöhung von Clindamycin durch Inhibitoren (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) <u>Management:</u> Monitoring NW/Toxizität</p> <p>Clindamycin selbst ist schwacher Inhibitor von CYP3A ➔ klinisch relevante Interaktionen unwahrscheinlich</p>
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Interaktionen von Clindamycin

Blutgerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte) <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	keine weiteren relevanten Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Clindamycin

GI-Trakt	Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, <b>Durchfall</b> , antibiotikaassoziierte Kolitis, Flatulenz; <b>metallischer Geschmack</b> , Ösophagitis
Allergien	Arzneimittelfieber, Sweet-Syndrom, DRESS-Syndrom
Haut	makulopapulöser Rash, Kontaktdermatitis (bei topischer Anwendung)
Leber	<b>Anstieg von Transaminasen</b> , Ikterus
Niere	selten: renale Dysfunktion
Blut	<b>Blutbildveränderungen</b> : Neutropenie, Leukopenie, Agranulocytose
Sonstiges	Polyarthrit, Vaginitis und vulväre Irritation (nach vaginaler Anwendung)

## Ausgewählte Interaktionen von Nitrofurantoin

Resorption/ Nahrung	<b>Antazida</b> (Magnesium- und Aluminiumsalze): verminderte Absorption <u>Management</u> : Einnahmeabstand von 2 h <b>Metoclopramid</b> : verminderte Absorption von Nitrofurantoin <b>Nahrung</b> sowie Substanzen, die <b>Magenentleerung verzögern</b> : erhöhte Absorption von Nitrofurantoin
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Interaktionen von Nitrofurantoin

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Carboanhydrase-Inhibitoren</b> (z.B.: Azetazolamid) und <b>Urinalkalisierung</b> (Natriumbicarbonat, Natriumlactat): verminderte antibakterielle Aktivität möglich</p> <p><b>Phenytoin:</b> Nitrofurantoin kann die Plasmakonzentration von Phenytoin reduzieren, klinische Relevanz unklar</p>
---	---

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Nitrofurantoin

GI-Trakt	<b>Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall</b>
Allergien	<b>Überempfindlichkeitsreaktionen</b>
Nerven-system	<b>periphere Neuropathien</b>
Haut	<b>Angioödeme, Urticaria, Rash, Juckreiz; exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme; Haarausfall</b>
Leber	<b>Hepatopathie:</b> cholestatischer Ikterus, Hepatitis
Niere	<b>Verfärbung des Urins zu gelb-braun</b>
Blut	Blutbildstörungen (Agranulozytose, Thrombozytopenie, aplastische Anämie)
Sonstiges	<b>akute und chronische Lungensymptome;</b> Pankreatitis, Gelenksschmerzen, Hemmung der Spermatogenese

## Ausgewählte Interaktionen von Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)

Resorption/ Nahrung	<b>Antazida</b> vermindern die Sulfonamid-Resorption Einnahme <b>mit dem Essen</b> vorteilhaft, um gastrointestinale Symptome zu reduzieren.
CYP- Isoenzyme	<b>Cotrimoxazol wird über CYP2C9 metabolisiert:</b> Plasmaspiegelniedrigung von Cotrimoxazol durch Induktoren (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) ➔ Risiko von Therapieversagen <u>Management:</u> Kontrolle des therapeutischen Ansprechens Plasmaspiegelerhöhung von Cotrimoxazol durch Inhibitoren (Wirkstoffe siehe CYP-Tabelle) <u>Management:</u> Monitoring NW/Toxizität <b>Cotrimoxazol selbst ist mittelstarker Inhibitor von CYP2C8 und CYP2C9</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)

QT-Verlängerung	Bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden
Blutgerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte), zusätzlich werden Phenprocoumon und Acenocoumarol über CYP2C9 metabolisiert ➔ Spiegel erhöhungen durch Cotrimoxazol möglich <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Interaktionen von Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Thiazid-Diuretika (z.B. Hydrochlorothiazid):</b> erhöhte Inzidenz von Thrombozytopenie mit oder ohne Purpura beobachtet</p> <p><b>Zidovudin:</b> erhöhtes Risiko hämatologischer Nebenwirkungen</p> <p><u>Management:</u> Überwachung der hämatologischen Parameter</p> <p><b>Lamivudin:</b> Erhöhung der systemischen Lamivudin-Bioverfügbarkeit</p> <p><b>Lokalanästhetika (z.B. Procain, Benzocain)</b> vermindern die Sulfonamidwirkung</p> <p><b>Substanzen, die den Urin alkalisieren</b> (z.B. basische Salze), beschleunigen die renale Elimination</p> <p><b>Substanzen, die den Urin ansäuern</b>, können zum Auskristallisieren des Sulfonamids in den Nieren führen</p> <p><b>Sulfonylharnstoffe, Repaglinid:</b> potenzierende Wirkung möglich</p> <p>➡ Hypoglykämiegefahr</p>
---	---

## Ausgewählte Interaktionen von Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Ciclosporin:</b> reversible Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patientinnen und Patienten mit Nierentransplantation</p> <p><b>Spironolacton, ACE-Hemmer, AT<sub>1</sub>-Antagonisten:</b> erhöhtes Risiko für Hyperkaliämie</p> <p><b>Azathioprin:</b> erhöhtes Risiko für Myelosuppression</p> <p><b>Methotrexat:</b> Anteil an freiem Methotrexat kann erhöht werden</p> <p><u>Management:</u> engmaschiges Monitoring des Blutbilds, zusätzliche Gabe von Folsäure erwägen</p> <p><b>Trizyklische Antidepressiva:</b> Wirksamkeit der Antidepressiva kann abnehmen</p>
---	--

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Cotrimoxazol (Trimethoprim-Sulfamethoxazol)

GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit
Allergien	<b>Allergische Reaktionen</b> bis hin zum anaphylaxischen Schock
Haut	<b>Rash, Pruritus</b> , Stevens-Johnson-Syndrom, exfoliative Dermatitis, toxische epidermale Nekrolyse; Photosensibilisierung möglich - Vorsicht Sonnenbäder meiden
Leber	Hepatitis
Niere	<b>verringerte Kreatinin-Sekretion</b> ➔ erhöhtes Serumkreatinin, das eine verringerte GFR vortäuscht; renale tubuläre Azidose
Blut	<b>Hyperkaliämie</b> , Hypoglykämie, Hyponatriämie, Laktatazidose, Agranulozytose
Sonstiges	generell niedrige NW-Rate (6-8%), aber <b>sehr hohe NW-Rate bei HIV-infizierten Pat.</b> (25-50%), auch vermehrt schwere NW ➔ wenn möglich bei bekannter HIV-Infektion vermeiden; <b>Knochenmarksdepression</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Fosfomycin

Resorption/ Nahrung	<p><b>Calciumsalze:</b> Verzögerte Absorption, Verringerung der Serum- und Urinkonzentration möglich</p> <p><b>Nahrung:</b> Die Einnahme während einer Mahlzeit kann die Absorption des Wirkstoffes verzögern und niedrigere Plasma- und Urinspiegel verursachen</p> <p><u>Management:</u> Einnahme abends auf leeren Magen (2-3 h nach einer Mahlzeit) nach Entleerung der Blase</p>
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	<p><b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte)</p> <p><u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Fosfomycin

Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<b>Metoclopramid:</b> Verringerung der Fosfomycin-Konzentrationen in Serum und Urin möglich <u>Management:</u> zeitversetzte Einnahme (2-3 h)

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Fosfomycin

GI-Trakt	Durchfall, Übelkeit, Dyspepsie, Erbrechen, Bauchschmerzen, antibiotikaassoziierte Kolitis
Allergien	Überempfindlichkeitsreaktionen
Nerven-system	Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien
Haut	Hautausschlag, Juckreiz, Urticaria
Leber	<b>Anstieg von Transaminasen und alkalischer Phosphatase</b>
Blut	Hypokaliämie, Hybernatriämie
Sonstiges	<b>Vulvovaginitis, Erschöpfung, Tachykardie, Phlebitis</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Linezolid

Resorption/ Nahrung	Exzessive Aufnahme von <b>Nahrung und Getränken mit hohem Tyramin-Gehalt</b> vermeiden (z.B. reifer Käse, Hefeextrakte, nicht destillierte alkoholische Getränke und fermentierte Sojabohnenprodukte wie z.B. Sojasauce)
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte) <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung
Alkohol	<b>Manche alkoholischen Getränke (z.B. Bier, Rotwein)</b> können Tyramin enthalten (siehe oben)

## Ausgewählte Interaktionen von Linezolid

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p>Linezolid ist ein reversibler, nicht selektiver MAO-Hemmer, daher gleichzeitige Anwendung mit anderen <b>MAO-Hemmern (z.B. Moclobemid, Rasagilin, Selegilin, Tranylcypromin)</b> nicht empfohlen, da Risiko von Serotonin-Syndrom, hypertensive Krise</p> <p><u>Management:</u> nur wenn unbedingt erforderlich unter sorgfältiger Überwachung <b>serotonerge Arzneistoffe (z.B. SSRI, Tramadol, Fentanyl):</b> Serotonin-Syndrom möglich</p> <p><u>Management:</u> gleichzeitige Anwendung kontraindiziert, wenn unbedingt erforderlich nur unter sorgfältiger Überwachung</p> <p><b>Pseudoephedrin:</b> erhöhter Blutdruck möglich</p> <p><u>Management:</u> Kombination kontraindiziert, außer es besteht die Möglichkeit zur Überwachung/Blutdruckkontrolle</p> <p><b>Rifampicin:</b> reduzierte AUC von Linezolid, Mechanismus und klinische Bedeutung nicht bekannt</p>
--	--

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Linezolid

GI-Trakt	<b>Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle</b> , antibiotikaassoziierte Kolitis, Flatulenz, Bauchschmerzen, Dyspepsie, <b>Geschmacksveränderungen</b>
Allergien	Überempfindlichkeitsreaktionen
Haut	<b>Juckreiz</b> , Ausschlag
Nerven-system	<b>Kopfschmerzen, Schwindel, optische Neuropathien v.a. bei längerer Anwendung, Schlafstörungen, Alpträume</b>
Leber	abnormale Leberfunktionswerte (Transaminasen, alkalische Phosphatase)
Niere	BUN-Erhöhung
Blut	<b>Hämatopoetische Störungen (Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Panzytopenie) v.a. bei älteren Patientinnen und Patienten</b>
Sonstiges	<b>Ermüdung, Pilzinfektionen, Hypertonie, Fieber</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Tedizolid

Resorption/ Nahrung	kann zu oder unabhängig von einer Mahlzeit eingenommen werden, allerdings Verzögerung der Spitzenkonzentration, wenn mit Nahrung eingenommen
CYP- Isoenzyme	<b>Tedizolid ist mittelstarker Induktor von CYP3A4, CYP2C9 und CYP2B6</b> <u>Management:</u> viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner (siehe CYP-Tabelle), individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> mögliche Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung (v.a. erhöhte INR-Werte) <u>Management:</u> erhöhte Monitoring-Frequenz, auch nach Ende der antibiotischen Therapie und ggf. Dosisanpassung
Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur

## Ausgewählte Interaktionen von Tedizolid

Interaktionen  
mit  
bestimmten  
Wirkstoffen

Kann zu Hemmung von BCRP und somit zu erhöhten Plasmaspiegeln bei **BCRP-Substraten (z.B. Imatinib, Methotrexat, Rosuvastatin)** führen  
Management: siehe Fachinfos der Wirkstoffe

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Tedizolid

GI-Trakt	<b>Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Flatulenz, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Geschmacksveränderungen</b>
Allergien	Überempfindlichkeitsreaktionen
Haut	<b>Juckreiz, Ausschlag</b>
Nerven-system	<b>Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen</b>
Leber	erhöhte Transaminasen
Niere	ungewöhnlicher Uringeruch
Blut	Hyperkaliämie
Sonstiges	<b>Ermüdung, Muskelschmerzen, Pilzinfektionen, Parästhesien</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Rifampicin

Resorption/ Nahrung	<p>durch gemeinsame Verabreichung mit Antazida kann die Rifampicin-Resorption erniedrigt werden</p> <p><u>Management:</u> einstündiges Intervall zwischen den Einnahmen</p> <p>Nahrung: Die Einnahme während einer Mahlzeit kann die Absorption des Wirkstoffes vermindern</p> <p><u>Management:</u> Einnahme 30 min vor oder 2 h nach einer Mahlzeit; bei eventueller Magenunverträglichkeit Einnahme nach einer leichten Mahlzeit möglich</p>
CYP- Isoenzyme	<p><b>Rifampicin ist starker Induktor von CYP3A4, mittelstarker Induktor von CYP2B6, CYP2C9 und CYP2C19</b> sowie schwacher Induktor von CYP1A2 und CYP2C8, dadurch kann es zur Spiegelerniedrigung von anderen Arzneistoffen kommen, die über diese Enzyme metabolisiert werden (siehe CYP-Tabellen).</p> <p><u>Management:</u> sehr viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner, individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen</p>
QT- Verlängerung	<p>keine Hinweise in gesichteter Literatur</p>

## Ausgewählte Interaktionen von Rifampicin

Blutgerinnung	<p>Vitamin-K-Antagonisten (<b>Phenprocoumon</b> und <b>Acenocoumarol</b>): klinisch relevante Blutspiegelsenkung und entsprechend reduzierte Wirkung der Vitamin-K-Antagonisten (verstärkter CYP-Metabolismus). Der volle Effekt dieser Interaktion tritt nach ca. 1 Woche ein und verschwindet nach Absetzen manchmal erst nach 2-5 Wochen ganz.</p> <p><u>Management</u>: vorsichtig unter INR-Kontrolle einstellen, resp. wieder abgesetzt werden.</p> <p><b>Clopidogrel</b>: thrombozytenfunktionshemmende Wirkung signifikant verstärkt, verstärktes Blutungsrisiko</p>
Alkohol	tägliches Genuss: höhere Inzidenz Rifampicin-induzierter Hepatotoxizität sowie erhöhter Rifampicin-Metabolismus

## Ausgewählte Interaktionen von Rifampicin

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Isoniazid:</b> verstärkte Bildung hepatotoxischer Isoniazid-Derivate (v.a. Isoniazid-Langsamacetylierer), Leberfunktionsstörungen möglich <u>Management:</u> besondere Vorsicht und Kontrolle v.a. bei vorgeschädigten und unterernährten Pat. empfohlen</p> <p><b>Enalapril:</b> geringere Konzentration des wirksamen Metaboliten möglich <u>Management:</u> gegebenenfalls Dosisanpassung</p> <p>erniedrigte Serumkonzentrationen von <b>Cimetidin, Darifenacin, Zopiclon, Tizanidin, Nevirapin, Etravirin, Efavirenz, Imatinib</b> u.a. möglich</p> <p><b>Paracetamol:</b> bereits normalerweise unschädliche Dosen können zu Leberschäden führen</p> <p><b>Vitamin-D:</b> Reduktion der Vitamin-D-Serumspiegel möglich, <u>Management:</u> bei erhöhter Vitamin-D-Dosierung Kontrollen empfohlen</p>
--	---

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Rifampicin

GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall, antibiotikaassoziierte Kolitis
Nervensystem	Überempfindlichkeitsreaktionen
Allergien	Kopfschmerzen
Haut	Rash, Flush, Jucken, Pruritus
Leber	<b>Lebertoxizität</b> ➔ Hepatitis (v.a. bei prädisponierenden Faktoren)
Niere	akutes Nierenversagen
Blut	Thrombozytopenie, Neutropenie, hämolytische Anämie
Sonstiges	<b>Fieber; Verfärbung von Körperflüssigkeiten</b> (z.B. Urin, Schweiß, Speichel, Tränenflüssigkeit) nach orange bis orange-rot; grippeähnliche Symptome, v.a. bei intermittierendem Therapieschema

## Ausgewählte Interaktionen von Rifabutin

Resorption/ Nahrung	Einnahme unabhängig von Mahlzeiten möglich, bei GI-Beschwerden (Übelkeit) kann eine Einnahme mit Mahlzeiten hilfreich sein <b>Antacida:</b> veränderte Resorption möglich <u>Management:</u> Antacida 3 h nach Rifabutin einnehmen
CYP- Isoenzyme	<b>Substrat und mittelstarker Induktor von CYP3A4</b> , daher durch Inhibitoren oder Induktoren von CYP3A4 (siehe CYP-Tabellen) Wirkungsverstärkung oder -verminderung und Einfluss auf andere CYP3A4-Substrate (siehe CYP-Tabellen) möglich. <u>Management:</u> sehr viele Wirkstoffe als mögliche Interaktionspartner, individuelles Management z.B. den entsprechenden Fachinformationen entnehmen
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	Antikoagulantien können in ihrer Wirksamkeit reduziert sein <u>Management:</u> Antikoagulantien u.U. anpassen

## Ausgewählte Interaktionen von Rifabutin

Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<b>Sulfonylharnstoffe, Betablocker:</b> Wirksamkeit bei Rifabutin-Einnahme möglicherweise verringert <u>Management:</u> Dosisanpassung

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Rifabutin

GI-Trakt	<b>Übelkeit</b>
Nerven-system	Parästhesien, Sprachstörungen
Allergien	selten
Haut	<b>Färbung der Haut- und Körpersekrete</b> nach rot-orange möglich, weiche Kontaktlinsen können permanent verfärbt werden; <b>Hautausschläge</b>
Leber	erhöhte Leberenzymwerte möglich
Niere	Färbung des Urins nach rot-orange möglich
Blut	<b>Leukopenie, Anämie</b>
Sonstiges	<b>Uveitis, Hornhautablagerungen; Myalgien; Fieber</b>

## Ausgewählte Interaktionen von Isoniazid

Hinweis: Monopräparate mit Isoniazid sind derzeit in Österreich nur in Kleinpackungen erhältlich, die nicht im Erstattungskodex gelistet sind. Großpackungen können aber nach chef(kontroll)ärztlicher Bewilligung aus dem Ausland (z.B. Deutschland) importiert werden.

Resorption/ Nahrung	<p>Nahrungsaufnahme, v.a. <b>Kohlenhydrate</b>, beeinträchtigt die Resorption <u>Management:</u> Nüchterneinnahme</p> <p><b>Monoaminhaltige Speisen</b> (z.B. Thunfisch, Käse) können zu Unverträglichkeiten führen (Histaminasehemmung durch Isoniazid) <u>Management:</u> Vermeidung der genannten Lebensmittel</p> <p><b>Antazida:</b> verringerte Resorption möglich <u>Management:</u> Antazida 2 h nach Isoniazid einnehmen</p>
------------------------	---

## Ausgewählte Interaktionen von Isoniazid

CYP-Isoenzyme	Isoniazid ist <b>Substrat von CYP2E1</b> , Induktoren oder Inhibitoren (siehe CYP-Tabellen) können zu verminderten oder verstärkten Wirkungen führen. Es ist selbst ein <b>mittelstarker Inhibitor von CYP1A2, CYP2C19 und CYP3A4</b> sowie ein schwacher Inhibitor von CYP2C8, CYP2C9 und CYP2E1.
QT-Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blutgerinnung	bei gleichzeitiger Anwendung von Cumarin-Derivaten (z.B. <b>Phenprocoumon, Acenocumarol</b> ) kann es zu einer Wirkungsverstärkung der Antikoagulantien mit erhöhter Blutungsneigung kommen
Alkohol	Alkoholgenuss unter Isoniazid-Therapie erhöht das Hepatitisrisiko, außerdem kann die Alkoholtoleranz sinken und verstärkte ZNS-Nebenwirkungen sind möglich

## Ausgewählte Interaktionen von Isoniazid

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Betablocker:</b> erhöhte Isoniazid-Spiegel möglich</p> <p><b>Salicylate:</b> Verlängerung der Isoniazid-Halbwertszeit möglich</p> <p><b>Insulin:</b> erhöhte Isoniazid-Spiegel möglich</p> <p><b>Prednisolon:</b> Wirkungsverminderung von Isoniazid möglich</p> <p><b>Theophyllin:</b> gegenseitige Beeinflussung (Wirkungsverstärkung und Wirkungserniedrigung) möglich</p> <p><b>Chloroquin:</b> Antagonismus zwischen beiden Wirkstoffen</p> <p><b>Adrenalin, Noradrenalin, Atropin:</b> verstärkte Nebenwirkungen möglich</p> <p>Tuberkulostatika (v.a. Rifampicin, Pyrazinamid): verstärkte hepatotoxische Wirkung</p> <p><b>Paracetamol:</b> verringerte Plasmaclearance von Paracetamol ➔ erhöhte Gefahr von Leberzellschädigungen</p> <p><u>Management:</u> auf Paracetamol während der Isoniazid-Therapie verzichten</p>
--	--

## Ausgewählte Interaktionen von Isoniazid

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p>Antiepileptika (<b>Phenytoin, Carbamazepin</b>), <b>Disulfiram, MAO-Hemmer</b>: gegenseitige Wirkungsverstärkung möglich</p> <p><b>Levodopa</b>: Agitiertheit, Tremor und Verschlechterung der Parkinson-Symptomatik möglich</p> <p><b>Haloperidol</b>: klinisch relevante Zunahme der Haloperidolspiegel</p> <p><u>Management</u>: Drug-Monitoring mit Dosisanpassung</p>
--	---

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Isoniazid

GI-Trakt	leichte Magersucht, Nausea, Mundtrockenheit, Magenschmerzen, Aufstoßen, Völlegefühl, Obstipation oder Diarrhoe
Nervensystem	<b>psychische Störungen</b> (Reizbarkeit, Ängstlichkeit), Konzentrationsschwäche; <b>Depression; Psychosen</b> (v.a. bei Personen mit Stoffwechselstörungen, Alkoholikern und Epileptikern); <b>Polyneuritis</b> bei Anwendung ohne Vitamin B6 (Parästhesien, Muskelschwäche, Schwindel, Benommenheit)
Allergien	selten
Haut	Gesichtsrötung und Juckreiz mit oder ohne Ausschlag, Augenrötungen, Akne
Leber	schwere Hepatitis möglich („ <b>Isoniazid-Hepatitis</b> “), vor allem in den ersten Behandlungsmonaten und bei älteren Personen; bei <b>Transaminasenanstieg</b> Überwachung intensivieren
Niere	Miktionsstörungen

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Isoniazid

Blut	Anstieg von <b>Leberenzymen</b> ➔ monatliche Kontrolle empfohlen (inkl. Cholesta- separameter, Serumkreatinin und komplettem Blutbild)
Sonstiges	verstärkte <b>Vitamin-B6-Ausscheidung</b> , wodurch es zu einem Mangel kommen kann

## Ausgewählte Interaktionen von Ethambutol

Resorption/ Nahrung	keine Beeinflussung der Resorption durch Nahrung <b>Aluminium-haltige Antazida:</b> verringerte Ethambutol-Resorption möglich <u>Management:</u> Mindestabstand 4 h
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Alkohol	Alkoholabusus erhöht das Risiko von Sehnervschäden

## Ausgewählte Interaktionen von Ethambutol

Interaktionen  
mit  
bestimmten  
Wirkstoffen

**Disulfiram:** erhöhtes Risiko für Sehschäden

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Ethambutol

GI-Trakt	kaum
Nerven-system	Neuropathien (Parästhesien), Schwindel, Verwirrtheit, Kopfschmerzen
Allergien	gelegentlich
Haut	Lichen
Leber	<b>nicht hepatotoxisch</b>
Niere	Abnahme der Nierenfunktion
Blut	Leukopenie
Sonstiges	<b>Optikusneuritis</b> (Ausfall des Farbsinns im Rot-Grün-Bereich, Gesichtsfeldeinschränkungen und Abnahme der Sehkraft), vor allem bei Personen mit Risikofaktoren (Nieren- oder Leberschäden, Anämie, schlechter Ernährungszustand, Herzinsuffizienz, Alkohol- oder Nikotinabusus, vorbestehende Augenschäden)

## Ausgewählte Interaktionen von Pyrazinamid

Resorption/ Nahrung	Einnahme vor oder nach einer Mahlzeit empfohlen
CYP- Isoenzyme	keine Hinweise in gesichteter Literatur
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	durch von Pyrazinamid ausgelöste Leberparenchymschäden kann es zu einer Verlängerung der Blutgerinnung kommen, Verminderung des Fibrinogens
Alkohol	regelmäßiger Alkoholkonsum oder Alkoholmissbrauch verstärkt das Risiko hepatotoxischer Nebenwirkungen gleichzeitige Einnahme kann zu erheblicher Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens führen

## Ausgewählte Interaktionen von Pyrazinamid

Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<p><b>Acetylsalicylsäure:</b> in Dosen &lt; 2 g/Tag hemmt Acetylsalicylsäure die Harnsäureausscheidung ➔ erhöhtes Hyperurikämie-Risiko <u>Management:</u> engmaschiges Monitoring der Harnsäure-Werte</p> <p><b>orale Antidiabetika:</b> beschleunigte Blutzuckersenkung, schwankende Blutzuckerwerte <u>Management:</u> Monitoring der Blutglucosespiegel</p> <p><b>Ciclosporin:</b> Senkung des Ciclosporinspiegels, verminderter immunsuppressiver Effekt möglich <u>Management:</u> engmaschige Serumspiegelkontrollen</p> <p><b>Rifampicin, Isoniazid:</b> erhöhte Hepatotoxizität</p> <p><b>Allopurinol:</b> Verstärkung der hyperurikämischen Wirkung von Pyrazinamid möglich <u>Management:</u> engmaschiges Monitoring</p> <p><b>Zidovudin:</b> verringerte Pyrazinamidwirkung möglich <u>Management:</u> engmaschiges Monitoring</p>
--	--

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Pyrazinamid

GI-Trakt	<b>Appetitlosigkeit, Übelkeit, Sodbrennen, Krämpfe</b>
Nerven-system	Kopfschmerzen, Schwindel
Allergien	selten
Haut	<b>Photosensibilisierung</b> ➔ Vermeidung starker Sonneneinwirkung
Leber	<b>Serumtransaminasenerhöhung, Leberfunktionsstörungen,</b> schwere Hepatotoxizität (vor allem in Kombination mit chronischem Alkoholabusus)
Niere	sehr selten
Blut	Hyperurikämie
Sonstiges	Arthralgie, Gichtanfälle

## Ausgewählte Interaktionen von Rifaximin

Resorption/ Nahrung	nur sehr geringer Teil (ca. 0,4 %) wird überhaupt resorbiert → hauptsächlich lokale Wirkung <b>Aktivkohle:</b> bindet Rifaximin <u>Management:</u> Rifaximin frühestens 2 h nach Aktivkohle einnehmen
CYP- Isoenzyme	<b>Substrat und schwacher Induktor von CYP3A4</b> , in der Regel keine signifikanten Auswirkungen auf CYP3A4-Substrate beobachtet, v.a. bei eingeschränkter Leberfunktion könnten jedoch vereinzelt verminderte Wirkungen von CYP3A4-Substraten (siehe CYP-Tabelle) auftreten
QT- Verlängerung	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Blut- gerinnung	<b>Vitamin-K-Antagonisten:</b> bei gleichzeitiger Gabe wurden sowohl Erhöhungen als auch Erniedrigungen der INR beobachtet <u>Management:</u> engmaschige Überwachung v.a. zu Beginn und am Ende der Rifaximin-Therapie, gegebenenfalls Dosisanpassung

## Ausgewählte Interaktionen von Rifaximin

Alkohol	keine Hinweise in gesichteter Literatur
Interaktionen mit bestimmten Wirkstoffen	<b>Ciclosporin:</b> erhöhte Rifaximin-Verfügbarkeit, klinische Relevanz fraglich

## Ausgewählte Nebenwirkungen von Rifaximin

GI-Trakt	Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Eingeweideschmerzen; Geschmacksveränderungen, antibiotikaassoziierte Kolitis
Nerven- system	Überempfindlichkeitsreaktionen
Allergien	Kopfschmerz, Schwindel; Schlafstörungen, Nervosität
Haut	Rash, Juckreiz
Niere	Polyurie, Glykosurie
Blut	Blutbildstörungen
Sonstiges	periphere Ödeme; Hypo- und Parästhesien; grippeähnliche Symptome, Polymenorrhoe

## Wechselwirkungen über das Cytochrom-P450-Enzymsystem

Cytochrom-P450-(CYP)-Enzyme sind eine Klasse körpereigener Proteine, die v.a. für den Metabolismus von körperfremden Stoffen verantwortlich sind. Auch Arzneistoffe werden durch diese Enzyme abgebaut und verlieren dadurch in der Regel ihre Wirksamkeit (Entgiftung). Die meisten Arzneistoffe werden durch eine Handvoll unterschiedlicher CYP-Enzyme abgebaut, dazu gehören: CYP3A4 (oftmals auch mit den strukturell sehr ähnlichen Enzymen zu CYP3A4/5/7 zusammengefasst oder kurz als CYP3A bezeichnet), CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8 sowie CYP2E1.

Diese Enzyme sind sättigbar, d.h., wenn die Kapazität der Enzyme erschöpft ist (z.B. weil viele Arzneimittel durch ein und dasselbe CYP-Enzym abgebaut werden), kann es passieren, dass Wirkstoffe langsamer als gewöhnlich abgebaut werden und im Körper kumulieren und so eventuell zu vermehrten Nebenwirkungen führen.

Bestimmte Arzneistoffe, aber auch einige Lebens-, Genuss- oder Suchtmittel sowie bestimmte Chemikalien haben die Eigenschaft, CYP-Enzyme in ihrer Aktivität zu verstärken, indem eine Up-Regulation induziert wird. Dieser Mechanismus tritt relativ langsam ein (einige Tage bis zwei Wochen). Neben dieser Enzym-Induktion ist aber auch die gegenteilige Richtung möglich: Durch Inhibition wird die Enzymaktivität gesenkt. Dieser Effekt setzt rasch ein.

## Wechselwirkungen über das Cytochrom-P450-Enzymsystem

Wirkstoffe, die das CYP-System betreffen, stellen eine Hauptquelle pharmakokinetischer Wechselwirkungen dar, die häufig klinische Relevanz erreichen: Die Induktion eines CYP-Enzyms, das für den Metabolismus eines bestimmten Wirkstoffes verantwortlich ist, führt zu einem verstärkten Abbau des Wirkstoffs, dessen Halbwertszeit sich dadurch verringert und im ungünstigsten Fall zu subtherapeutischen Konzentrationen führt.

Die folgenden Tabellen sollen helfen, schnell mögliche CYP-Interaktionen zu erkennen und zu vermeiden bzw. entsprechende Maßnahmen zu setzen. Die konkreten Maßnahmen einer solchen erkannten Interaktion sind vielfältig und reichen von Dosisänderungen, Einnahmeintervallmodifikationen bis hin zum Aussetzen eines Arzneimittelpartners oder Ausweichen auf andere Wirkstoffe und können z.B. in den Fachinformationen der betreffenden Wirkstoffe oder in der entsprechenden Literatur in Erfahrung gebracht werden. Antibiotische Wirkstoffe sind **fett** hervorgehoben.

## Wechselwirkungen über das Cytochrom-P450-Enzymsystem

Als Beispiel, wie die Tabellen angewendet werden können, dient folgendes Szenario:

Ein Arzneistoff, den ich verordnen möchte, ist laut Tabelle ein Inhibitor eines bestimmten CYP-Enzyms.

### Was sollte ich nun tun?

Zunächst sollte evaluiert werden, ob die Patientin bzw. der Patient Wirkstoffe einnimmt, die Substrate des entsprechenden CYP-Enzyms sind. Ist dies nicht der Fall, ist auch keine CYP-Interaktion zu erwarten. Finden sich tatsächlich Wirkstoffe, die über dieses Enzym abgebaut werden, so sollten die entsprechenden Fachinformationen konsultiert werden, um die Relevanz der Wechselwirkung und eventuell vorgeschlagene Maßnahmen in Erfahrung zu bringen.

Soll z.B. Clarithromycin, ein Inhibitor von CYP3A4, einem Patienten verordnet werden, der eine Statin-Dauertherapie mit dem Wirkstoff Simvastatin, einem CYP3A4-Substrat, erhält, stellt man bei Konsultation der Fachinformationen fest, dass eine gleichzeitige Gabe kontraindiziert ist, da durch die Hemmung des CYP-Enzyms das Risiko schwerwiegender Simvastatin-Nebenwirkungen erhöht ist. Als Maßnahme könnte z.B. das Statin während der antibiotischen Therapie pausiert werden.

## CYP1A2

Substrate			
Agomelatin	Coffein	Levobupivacain	Riluzol
Anagrelid	Dacarbazin	Lidocain	Ropinirol
Apremilast	Duloxetin	Melatonin	Ropivacain
Asenapin	Ecstasy	Mirtazapin	Terbinafin (syst.)
Bendamustin	Estron	Naproxen	Theophyllin
Bromazepam	Fluvoxamin	Olanzapin	Tizanidin
Cinacalcet	Frovatriptan	Pirfenidon	Triamteren
Clomipramin	Guarana	Pomalidomid	Verapamil
Clopidogrel	Haloperido	Propranolol	Zolmitriptan
Clozapin	Leflunomid	Rasagilin	

## CYP1A2

### Induktoren

Albendazol	Carbamazepin	Lopinavir-Ritonavir	<b>Rifampicin</b>
Brokkoli	Holzkohlengrillfleisch	Phenytoin	Ritonavir
Cannabis (geraucht)	Kava	Rauchen	Somatropin

### Inhibitoren

Amiodaron	Deferasirox	Guarana	Peginterferon alfa-2b
Artemisinin	Efavirenz	<b>Isoniazid</b>	Propafenon
Cimetidin	Ethinylestradiol	Methoxsalen	Ticlopidin
<b>Ciprofloxacin</b>	Fluvoxamin	<b>Norfloxacin</b>	Vemurafenib

## CYP2B6

Substrate			
Artemisinin	Efavirenz	Methadon	Pethidin
Bupropion	Esketamin	Mitotan	Prasugrel
Cinnarizin	Ifosfamid	Nevirapin	Propofol
Cyclophosphamid	Ketamin		

## CYP2B6

### Induktoren

Artemisinin	Mifepriston	Phenytoin	Ritonavir
Carbamazepin	Nevirapin	<b>Rifampicin</b>	<b>Tedizolid</b>
Efavirenz			

### Inhibitoren

Clopidogrel	Levonorgestrel	Ticlopidin	Voriconazol
Ethinylestradiol	Thiotepa		

## CYP2C8

Substrate			
Amiodaron	Enzalutamid	Olodaterol	Riociguat
Chloroquin	Everolimus	Paclitaxel	Silibinin
Dabrafenib	Loperamid	Pioglitazon	Torasemid
Dasabuvir	Montelukast	Repaglinid	Tretinoin
Desloratadin			

## CYP2C8

### Induktoren

Rifampicin			
------------	--	--	--

### Inhibitoren

Alitretinoin	Deferasirox	Lovastatin	Teriflunomid
Clopidogrel	Gemfibrozil	Mometason	Tretinoin
<b>Cotrimoxazol</b>	Leflunomid	Montelukast	<b>Trimethoprim</b>

## CYP2C9

Substrate			
Acenocoumarol	Etravirin	Irbesartan	Meloxicam
Azilsartan	Fluoxetin	Ketoprofen	<b>Metronidazol</b>
Bosentan	Flurbiprofen	Lornoxicam	Montelukast
Cannabis	Fluvastatin	Losartan	Naproxen
Capsaicin	Glibenclamid	Lynestrenol	Nateglinid
Carvedilol	Gliclazid	Phenprocoumon	Olodaterol
Celecoxib	Glimepirid	Phenytoin	Ospemifen
<b>Cotrimoxazol</b>	Glipizid	<b>Sulfamethoxazol</b>	Parecoxib
Dexibuprofen	Ibuprofen	Terbinafin (syst.)	Torasemid
Diclofenac	Idarubicin	Mefenaminsäure	Valproinsäure
Dronabinol	Indometacin		

## CYP2C9

### Induktoren

Aprepitant	Darunavir-Ritonavir	Johanniskraut	<b>Rifampicin</b>
Bosentan	Enzalutamid	Nevirapin	Ritonavir
Carbamazepin	Fosaprepitant	Primidon	<b>Tedizolid</b>

### Inhibitoren

Amiodaron	Diosmin	<b>Isoniazid</b>	<b>Sulfamethoxazol</b>
Atazanavir	Efavirenz	Lornoxicam	Sultiam
Cabozantinib	Fenofibrat	<b>Metronidazol</b>	Tamoxifen
Capecitabin	Leflunomid	Noscapin	Tegafur
Ceritinib	Fluoruracil	Paroxetin	Valproinsäure
<b>Cotrimoxazol</b>	Fluvoxamin	Silibinin	Voriconazol

## CYP2C19

Substrate			
Acenocoumarol	Diazepam	Lynestrenol	Primidon
Amitriptylin	Escitalopram	Methadon	Progesteron
Citalopram	Esomeprazol	Moclobemid	Proguanil
Clobazam	Etravirin	Omeprazol	Sertralin
Clomipramin	Labetalol	Pantoprazol	Venlafaxin
Clopidogrel	Lansoprazol	Phenytoin	Voriconazol
Cyclophosphamid	Leflunomid		

## CYP2C19

### Induktoren

Artemisinin	Enzalutamid	Lopinavir-Ritonavir	Ritonavir
Efavirenz	Johanniskraut	<b>Rifampicin</b>	

### Inhibitoren

Cimetidin	Fluconazol	Lansoprazol	Pantoprazol
Dasabuvir	Fluoxetin	Moclobemid	Sultiam
Eslicarbazepin	Fluvoxamin	Modafinil	Ticlopidin
Esomeprazol	<b>Isoniazid</b>	Omeprazol	Topiramamat
Ethinylestradiol	Ketoconazol (syst.)	Oxcarbazepin	Voriconazol
Felbamat			

## CYP2D6

Substrate			
Ajmalin	Cinnarizin	Diphenhydramin	Fluvoxamin
Amitriptylin	Citalopram	Donepezil	Galantamin
Amphetamin	Clomifen	Duloxetin	Gefitinib
Aripiprazol	Clomipramin	Ecstasy	Haloperidol
Atomoxetin	Codein	Eliglustat	Hydrocodon
Azelastin	Darifenacin	Fesoteridin	Idarubicin
Betaxolol	Dexamphetamin	Flecainid	Loratadin
Carvedilol	Dextromethorphan	Flunarizin	Maprotilin
Chlorphenamin	Dihydrocodein	Fluoxetin	Methamphetamin
Chlorprothixen	Dimenhydrinat	Flupentixol	Metoclopramid

## CYP2D6

### Substrate

Metoprolol	Oxycodon	Sertindol	Tropisetron
Mianserin	Palonosetron	Tamoxifen	Venlafaxin
Mirtazapin	Paroxetin	Tamsulosin	Vernakalant
Nebivolol	Pitolisant	Tetrabenazin	Vortioxetin
Nicergolin	Propafenon	Timolol (syst.)	Yohimbin
Ondansetron	Propranolol	Tolterodin	Zuclopenthixol
Opipramol	Risperidon	Tramadol	

### Induktoren

keine

## CYP2D6

### Inhibitoren

Abirateron	Clobazam	Fluoxetin	Mirabegron
Ajmalin	Clomipramin	Gefitinib	Moclobemid
Amiodaron	Dapoxetin	Haloperidol	Paroxetin
Aripiprazol	Darifenacin	Kokain	Peginterferon alfa-2b
Bupropion	Darunavir-Ritonavir	Levomepromazin	Propafenon
Celecoxib	Dimenhydrinat	Lopinavir	Ritonavir
Chinidin	Diphenhydramin	Melperon	Saquinavir-Ritonavir
Chlorphenamin	Duloxetin	Methadon	Sertralin
Cimetidin	Ecstasy	Metoclopramid	Terbinafin
Cinacalcet	Escitalopram	Midodrin	Timolol (systemisch)
Citalopram	Flecainid		

## CYP2E1

### Substrate

Capsaicin	Felbamat	Methoxyfluran	Sevofluran
Disulfiram	Isofluran	Paracetamol	Theophyllin
Ethanol	<b>Isoniazid</b>		

### Induktoren

Ethanol (chronisch)	<b>Isoniazid</b>	Rauchen	
---------------------	------------------	---------	--

### Inhibitoren

Brunnenkresse	Disulfiram	Knoblauch	
---------------	------------	-----------	--

## CYP3A4

Substrate			
Abirateron	Apixaban	Azelastin	Buprenorphin
Albendazol	Apremilast	Bedaquilin	Buspiron
Alectinib	Aprepitant	Boceprevir	Cabazitaxel
Alfentanil	Aripiprazol	Bortezomib	Cabergolin
Alfuzosin	Artemether	Bosentan	Cabozantinib
Alitretinoin	Atazanavir	Bosutinib	Cannabis
Alprazolam	Atazanavir-Ritonavir	Brentuximabvedotin	Capsaicin
Ambroxol	Atorvastatin	Brotizolam	Carbamazepin
Amiodaron	Avanafil	Budesonid	Cariprazin
Amlodipin	Axitinib	Bupivacain	Ceritinib

## CYP3A4

Substrate			
Chinidin	Clomipramin	Darifenacin	Digitoxin
Chinin	Cobicistat	Darunavir	Diltiazem
Chloroquin	Colchicin	Darunavir-Ritonavir	Disulfiram
Chlorphenamin	Cortison	Dasabuvir	Docetaxel
Ciclosporin	Crizotinib	Dasatinib	Domperidon
Cinacalcet	Cyclophosphamid	Dehydroepiandrosteron	Donepezil
Citalopram	Cyproteron	Desogestrel	Doxazosin
<b>Clarithromycin</b>	Dabrafenib	Dexamethason	Dronabinol
<b>Clindamycin</b>	Daclatasvir	Diazepam	Dronedaron
Clobazam	Dapoxetine	Dienogest	Droperidol

## CYP3A4

Substrate			
Dutasterid	Esomeprazol	Exemestan	Gestoden
Efavirenz	Estradiol	Felbamat	Granisetron
Elbasvir	Estrogene, konjugiert	Felodipin	Grazoprevir
Eletriptan	Ethinylestradiol	Fentanyl	Guanfacin
Elvitegravir	Ethosuximid	Finasterid	Haloperidol
Eplerenon	Etonorgestrel	Flunitrazepam	Hydrocortison
Erlotinib	Etoposid	Fosamprenavir	Ibrutinib
<b>Erythromycin</b>	Etoricoxib	Fosaprepitant	Idelalisib
Escitalopram	Etravirin	Galantamin	Ifosfamid
Esketamin	Everolimus	Gefitinib	Imatinib

# CYP3A4

Substrate			
Indacaterol	Ketoconazol (syst.)	Loperamid	Medroxyprogesteron
Indinavir	Lansoprazol	Lopinavir	Mefloquin
Irinotecan	Lapatinib	Lopinavir-Ritonavir	Methadon
Isavuconazol	Lenvatinib	Loratadin	Methylprednisolon
Isotretinoin	Lercanidipin	Lovastatin	<b>Metronidazol</b>
Itraconazol	Levobupivacain	Lumefantrin	Mianserin
Ivabradin	Levomethadon	Lurasidon	Midazolam
Ivacaftor	Levonorgestrel	Lynestrenol	Mifepriston
Ixazomib	Lidocain	Macitentan	Mirabegron
Ketamin	Lomitapid	Maraviroc	Mirtazapin

## CYP3A4

Substrate			
Modafinil	Nitrazepam	Oxybutynin	Phenprocoumon
Naftidrofuryl	Nitrendipin	Oxycodon	Pimecrolimus
Naloxegol	Nomegestrol	Palbociclib	Piritramid
Netupitant	Norelgestromin	Panobinostat	Pitolisant
Nevirapin	Norethisteron	Paracetamol	Ponatinib
Nifedipin	Olaparib	Paritaprevir	Prasugrel
Nilotinib	Omeprazol	Pazopanib	Praziquantel
Nilvadipin	Ondansetron	Perampanel	Prednisolon
Nimodipin	Osimertinib	Pergolid	Prednison
Nisoldipin	Ospemifen	Pethidin	Primidon

## CYP3A4

Substrate			
Progesteron	Riociguat	Sertralin	Tadalafil
Propiverin	Ritonavir	Sildenafil	Tamoxifen
Quetiapin	Rivaroxaban	Silodosin	Tamsulosin
Ranolazin	Rofumilast	Simeprevir	Telaprevir
Reboxetin	Rupatadin	Simvastatin	Temsirolimus
Regorafenib	Ruxolitinib	Sirolimus	Terbinafin (syst.)
Repaglinid	Saquinavir	Solifenacin	Terfenadin
Ribociclib	Saquinavir-Ritonavir	Sufentanil	Thiotepa
<b>Rifabutin</b>	Saxagliptin	Sunitinib	Ticagrelor
Rilpivirin	Sertindol	Tacrolimus	Ticlopidin

## CYP3A4

Substrate			
Tipranavir	Trazodon	Verapamil	Vinorelbin
Tofacitinib	Triamcinolon	Vilanterol	Yohimbin
Tolterodin	Triazolam	Vinblastin	Ziprasidon
Tolvaptan	Ulipristal	Vincristin	Zolpidem
Toremifen	Vandetanib	Vindesin	Zonisamid
Trabectedin	Vardenafil	Vinflunin	Zopiclon

# CYP3A4

## Inhibitoren

Amiodaron	Cobicistat	Fosamprenavir	Ketoconazol (syst.)
Aprepitant	Crizotinib	Fosaprepitant	Lapatinib
Artemisinin	Darunavir	Grapefruit	Liothyronin
Atazanavir	Darunavir-Ritonavir	Idelalisib	Lopinavir
Bitterorange	Dasatinib	Imatinib	Lopinavir-Ritonavir
Boceprevir	Diltiazem	Indinavir	Mifepriston
Chinin	Dronedaron	Isavuconazol	Netupitant
Cimetidin	<b>Erythromycin</b>	<b>Isoniazid</b>	Nilotinib
<b>Ciprofloxacin</b>	Fluconazol	Itraconazol	Pomelo
<b>Clarithromycin</b>	Fluvoxamin	<b>Josamycin</b>	Posaconazol

# CYP3A4

## Inhibitoren

Ritonavir	Saquinavir-Ritonavir	Ticagrelor	Voriconazol
Saquinavir	Telaprevir	Verapamil	

## Induktoren

Bosentan	Felbamat	Oxcarbazepin	<b>Rifabutin</b>
Carbamazepin	Johanniskraut	Phenytoin	<b>Rifampicin</b>
Dabrafenib	Mitotan	Pioglitazon	<b>Tedizolid</b>
Efavirenz	Modafinil	Pitolisant	Topiramat
Enzalutamid	Nafcillin	Primidon	Vinblastin
Eslicarbazepin	Nevirapin	Ribociclib	

## Additive Verlängerung der QT-Zeit: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

Bei der Torsade-de-Pointes-(TdP)-Arrhythmie (auch Spitzenumkehr- oder Schraubentachykardie) handelt es sich um eine Form der ventrikulären Tachykardie mit Frequenzen über 150 bpm, bei der sich die Amplitude der QRS-Komplexe und die Richtung des elektrischen Vektors ändern. Sie kann in Kammerflimmern übergehen und ist daher lebensbedrohend. Risikofaktoren sind neben kardialen Grundkrankheiten und

Elektrolytverschiebungen v.a. eine verlängerte QT-Zeit, z.B. durch ein angeborenes Long-QT-Syndrom oder als Nebenwirkung bestimmter Medikamente. Da das QT-verlängernde Potential verschiedener Wirkstoffe bei gleichzeitiger Einnahme additiv wirken kann, ist es ratsam zu überprüfen, ob bei der Verordnung eines neuen Arzneimittels mit einem QT-verlängernden Potential bereits andere Arzneimittel mit dieser

Nebenwirkung eingesetzt werden, um das Risiko von TdP-Arrhythmien zu minimieren.

Daher sind Wirkstoffe mit bekanntem QT-verlängernden Potential in den Tabellen auf den folgenden Seiten aufgeführt.

Antibiotische Wirkstoffe sind fett hervorgehoben.

# Additive Verlängerung der QT-Zeit: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

## Risikofaktoren für TdP-Arrhythmie

- Bradykardie
- Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalziämie
- Polypharmazie (Interaktionen)
- weibliches Geschlecht
- Long-QT-Syndrom
- Kardiale Grundkrankheiten

## Additive Verlängerung der QT-Zeit: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

### **Bekanntes TdP-Risiko:**

Diese Wirkstoffe verlängern das QT-Intervall und sind mit einem bekannten Risiko für TdP assoziiert, auch wenn die empfohlenen Dosen eingesetzt werden.

### **Mögliches TdP-Risiko:**

Diese Wirkstoffe können das QT-Intervall verlängern, aber derzeit fehlt die Evidenz für das Risiko von TdP bei dem Einsatz von empfohlenen Dosen.

### **Bedingtes TdP-Risiko:**

Diese Wirkstoffe sind assoziiert mit TdP, aber nur unter bestimmten Voraussetzungen (z.B. exzessive Dosierung, Hypokaliämie, oder bei gleichzeitiger Anwendung mit interagierenden Arzneistoffen) oder indem sie Voraussetzungen verursachen, die das Entstehen von TdP begünstigen (z.B. Abbauhemmung von QT-verlängernden Arzneistoffen, Elektrolytverschiebungen, die TdP induzieren, ...).

### **Bei angeborenem Long-QT-Syndrom (CLQTS) vermeiden:**

Diese Wirkstoffe stellen ein hohes Risiko für Patientinnen und Patienten mit CLQTS dar. Inkludiert sind die obigen Kategorien plus zusätzliche Wirkstoffe, die nicht per se das QT-Intervall verlängern, aber ein spezielles Risiko aufgrund anderer Wirkmechanismen darstellen.

## QT-Zeit-Verlängerung: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

### Bekanntes TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden

Azithromycin	Domperidon	Ibutilid	Propofol
Amiodaron	Donepezil	Kokain	Roxithromycin
Anagrelid	Dronedaron	Levofloxacin	Sevofluran
Arsentrioxid	Droperidol	Levomepromazin	Sotalol
Chinidin	Erythromycin	Methadon	Sulpirid
Chloroquin	Escitalopram	Moxifloxacin	Terfenadin
Chlorpromazin	Flecainid	Ondansetron	Terlipressin
Ciprofloxacin	Fluconazol	Oxaliplatin	Vandetanib
Citalopram	Haloperidol	Papaverin HCl intrakoronar	
Clarithromycin	Ibogain		

## QT-Zeit-Verlängerung: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

### Mögliches TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden

Alfuzosin	Capecitabin	Dihydroartemisinin + Piperaquin	Granisetron
Apomorphin	Ceritinib		Hydrocodon
Aripiprazol	Clomipramin	Efavirenz	Inotuzumab ozogamicin
Atomoxetin	Clozapine	Eliglustat	
Bedaquilin	Crizotinib	Epirubicin	Ketanserin
Bendamustin	Dabrafenib	Eribulinmesilat	Lapatinib
Bortezomib	Dasatinib	Felbamat	Lenvatinib
Bosutinib	Degarelix	Fingolimod	Leuprorelinacetat
Buprenorphin	Delamanid	Fluorouracil (5-FU)	Lithium
Cabozantinib	Dexmedetomidin	Flupentixol	Lopinavir + Ritonavir

## QT-Zeit-Verlängerung: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

### Mögliches TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden

Melperon	Oxytocin	Risperidon	Tipiracil + Trifluridin
Midostaurin	Paliperidon	Saquinavir	
Mifepriston	Palonosetron	Sertindol	Tizanidin
Mirabegron	Panobinostat	Sorafenib	Tolterodin
Mirtazapin	Pasireotid	Sunitinib	Toremifen
Necitumumab	Pazopanib	Tacrolimus	Tropisetron
Nilotinib	Perflutren	Tamoxifen	Vardenafil
Norfloxacin	Prothipendyl	Telavancin	Vemurafenib
Nusinersen	Retigabin	Telithromycin	Venlafaxin
Ofloxacin	Ribociclib	Tetrabenazin	Vorinostat
Osimertinib	Rilpivirin	Tiaprid	

## QT-Zeit-Verlängerung: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

### Bedingtes TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden

Amantadin	Fluoxetin	Pantoprazol	Ranolazin
Amisulprid	Fluvoxamin	Paroxetine	Sertralin
Amitriptylin	Furosemid	Lansoprazol	Solifenacin
Amphotericin B	Galantamin	Loperamid	Telaprevir
Atazanavir	Hydrochlorothiazid	Metoclopramid	Torasemid
Chinin	Hydroxyzin	Metronidazol	Trazodon
Chloralhydrat	Indapamid	Nelfinavir	Voriconazol
Diphenhydramin	Itraconazol	Olanzapin	Ziprasidon
Doxepin	Ivabradin	Piperacillin/Tazobactam	
Esomeprazol	Ketoconazol	Posaconazol	
Famotidin	Omeprazol	Quetiapin	

## QT-Zeit-Verlängerung: Risiko für Torsade-de-Pointes-Arrhythmien

Bei angeborenem Long-QT-Syndrom vermeiden			
Amphetamin	Indacaterol	Olodaterol	Trimethoprim- Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol)
Dobutamin	Lisdexamfetamin	Phenylephrin	
Dopamin	Methamphetamin	Phenylpropanolamin	
Ephedrin	Methylphenidat	Pseudoephedrin	Vilanterol/ Fluticasonfuroat
Epinephrin (Adrenalin)	Midodrin	Salbutamol	
Formoterol	Norepinephrin (Noradrenalin)	Salmeterol	
		Terbutalin	

# Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
Penicilline	Ampicillin									
	Amoxicillin									
	Pivmecillinam									
	Phenoxymethylpen.									
	Flucloxacillin								↑	
	Amoxic./Clavulans.									
	Sultamicillin									

# Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

Cephalosporine	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
	Cefalexin									
	Cefuroxim									
	Cefaclor									
	Cefixim									
	Cefpodoxim								↑	

## Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

Tetracycline	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
	Tetracyclin								↕	
	Doxycyclin								↓	
	Lymecyclin								↕	
	Minocyclin									

## Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

Makrolide	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
	Erythromycin								↓↓↓	A
	Roxithromycin								↓	A
	Clarithromycin								↓↓↓	A
	Azithromycin									A

## Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

Fluorchinolone	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
	Ciprofloxacin	↓↓							↓↓	A
	Levofloxacin									A
	Norfloxacin	↓↓							↓	B
	Ofloxacin	↓								B
	Moxifloxacin									A

## Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

Tuberkulostatika	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
	Rifampicin	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑			↑↑↑	
	Rifabutin								↑↑	
	Isoniazid	↓↓		↓	↓	↓↓		↓	↓↓	
	Ethambutol									
	Pyrazinamid									

## Überblickstabelle zu CYP- und TdP-Wechselwirkungspotential

	Wirkstoff(e)	Cytochrom-P450-Isoenzym								TdP-Risiko
		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4	
Sonstige	Linezolid									
	Tedizolid		↑↑		↑↑				↑↑	
	Cotrimoxazol			↓↓	↓↓					D
	Clindamycin								↓	
	Metronidazol				↓↓					C
	Nitrofurantoin									
	Fosfomycin									
	Rifaximin								↑	

## Legende

//	Substrat
↑/↑↑/↑↑↑	schwacher/mittelstarker/starker Induktor
↓/↓↓/↓↓↓	schwacher/mittelstarker/starker Inhibitor
↕	widersprüchliche Angaben
A	Bekanntes TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Risiko vermeiden
B	Mögliches TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Risiko vermeiden
C	Bedingtes TdP-Risiko und bei angeborenem Long-QT-Risiko vermeiden
D	Bei angeborenem Long-QT-Risiko vermeiden

Leere Zellen bedeuten, dass es keine Hinweise auf Interaktionspotential für den entsprechenden Mechanismus gibt.

## Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AT <sub>1</sub>	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1
AUC	Area under the curve
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein
bpm	Beats per minute
BUN	Blood Urea Nitrogen, Blut-Harnstoff-Stickstoff
CLQTS	Congenital Long QT Syndrome
CYP	Cytochrom-P-450-Enzym
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate

## Abkürzungsverzeichnis

GI	Gastrointestinal
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
INR	International Normalized Ratio
MAO	Mono-Amino-Oxidase
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
NW	Nebenwirkungen
pGP	p-Glykoprotein
QT	QT-Zeit
SNRI	Selektive Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren
TdP	Torsade de Pointes (Torsade-de-Pointes-Arrhythmien)
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Quellen und weitere Informationen

- Austria Codex Fachinformationen der entsprechenden Arzneyspezialitäten, abrufbar unter <http://www3.apoverlag.at/>
- Azcert, CredibleMeds: abrufbar unter [crediblemeds.org](http://crediblemeds.org)
- Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Resistenzbericht Österreich AURES 2019. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. Wien, 2021.
- Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, Nationaler Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz. Wien, 2013.
- British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society, British National Formulary 74 September – March 2018 BMJ Group/Pharmaceutical Press, London September 2017.
- C.I. Preston (Hrsg.), Stockley's Drug Interactions Eleventh Edition, Pharmaceutical Press, London, 2016.
- Europäische Kommission, Antimicrobial Resistance. Antibiotics in the EU—Use and Perceptions. 2016.

## Quellen und weitere Informationen

- Indiana University, School of Medicine, Department of Medicine Clinical Pharmacology. P450 Drug Interaction Table, abrufbar unter: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table>
- Lexicomp Drug Interactions, UpToDate: abrufbar unter [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- O. Janata, Antibiotika 2018, pm-Verlag. Kössen, 2017.
- mediQ-Interaktionsprogramm: abrufbar unter [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch).
- White, G.D., Q&A: Antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? *BMC Biology* 2010. 8:123.