

## Nebenwirkungen aktuell

Interaktion von Tacrolimus und Fluconazol	
<b>Der Fall</b>	Berichtet wird ein Anstieg des Serumtalspiegels von Tacrolimus (zur Immunsuppression nach Nierentransplantation) bei gleichzeitiger Einnahme von Fluconazol wegen Nachweis von Candida im Urin.
<b>Bewertung</b>	Bei Immunsuppression aufgrund einer Organtransplantation sind Pilzinfektionen nicht selten, sodass Antimykotika eingesetzt werden müssen. Tacrolimus wird durch CYP3A4 metabolisiert. Als potente Inhibitoren von CYP3A4 können Azol-Antimykotika wie Ketoconazol, Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol und Isavuconazol den Metabolismus von Tacrolimus hemmen und einen Anstieg des Blutspiegels von Tacrolimus bedingen.
<b>Fazit</b>	Bei der gleichzeitigen Gabe von Arzneimitteln, die den CYP3A4-Stoffwechsel verändern, sollte der Blutspiegel von Tacrolimus überwacht und ggf. die Dosierung von Tacrolimus angepasst werden. Dies gilt für <i>Inhibitoren</i> von CYP3A4 wie z. B. Azol-Antimykotika, Ritonavir, Erythromycin und Grapefruit-saft. Bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Hemmstoffen sollte auf Nebenwirkungen durch Überdosierung geachtet werden (u. a. Tremor, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Infektionen, Urtikaria, Lethargie und Anstieg der Blut-Harnstoff-Stickstoff-, Serumkreatinin- und Alaninaminotransferasespiegel). <i>Induktoren</i> von CYP3A4 können zu einer Senkung des Tacrolimus-Spiegels führen. Dazu zählen z. B. Rifampicin, Phenytoin und Johanniskraut. Zu weiteren Interaktionen sei auf die Fachinformation verwiesen.

Interaktion von Methotrexat und Metamizol	
<b>Der Fall</b>	Die AkdÄ erreichen immer wieder Berichte von schweren Blutbildveränderungen (z. B. Agranulozytose, Panzytopenie), die bei gleichzeitiger Anwendung von Methotrexat bei rheumatoider Arthritis (einmal wöchentlich) und Metamizol, z. B. zur postoperativen Schmerztherapie, auftreten.
<b>Bewertung</b>	Die zusätzliche Gabe von Metamizol zu Methotrexat kann die Hämatotoxizität von Methotrexat verstärken, insbesondere bei älteren Patienten. Es wird angenommen, dass sich die hämatotoxischen Eigenschaften beider Wirkstoffe additiv verstärken. Zudem bestehen Hinweise, dass Metamizol die Bioverfügbarkeit von Methotrexat erhöhen könnte.
<b>Fazit</b>	Die gleichzeitige Gabe von Methotrexat und Metamizol sollte vermieden werden. Auf Symptome von Hämatotoxizität wie Agranulozytose sollte geachtet werden. Typische Symptome einer Agranulozytose sind Fieber, Halsschmerzen, entzündliche Schleimhautläsionen (ulzerierende Angina tonsillaris, Stomatitis aphthosa). Das Blutbild sollte gemäß Fachinformation kontrolliert werden.