



# Klinisch relevante Interaktionen mit Clarithromycin im stationären Bereich

A. Weber<sup>1</sup>, L. Koczian<sup>2</sup>, D. Prestele<sup>2</sup>, R. Wegler<sup>3</sup>, V. Wohlschläger<sup>3</sup>, M. Andraschko<sup>1</sup>, D. Strobach<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Apotheke, Klinikum der Universität München – Großhadern, <sup>2</sup>Fakultät für Chemie und Pharmazie der LMU München, <sup>3</sup>Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg

## Hintergrund

Clarithromycin ist ein Antibiotikum aus der Klasse der Makrolide. Das Wirkspektrum umfasst überwiegend grampositive und vereinzelt gramnegative Bakterien. Eingesetzt wird Clarithromycin beispielsweise bei Atemwegsinfektionen und zur Helicobacter-Pylori-Eradikation.

Aufgrund der Hemmung von CYP3A4 und p-Glycoprotein birgt Clarithromycin ein hohes Interaktionspotential mit Arzneimitteln, die über diesen Weg metabolisiert werden. Die QT-Zeit-verlängernde Wirkung von Clarithromycin kann außerdem in Kombination mit anderen QT-Zeit verlängernden Medikamenten zu Torsade-de-pointes Kammertachykardien führen.

In einem Pilotprojekt im Rahmen des Wahlpflichtpraktikums wurde an aktuellen Patienten die Anzahl und klinische Relevanz von Interaktionen mit Clarithromycin im stationären Bereich des Klinikums der Universität München untersucht.

## Methode

Im August und September 2014 wurde über sechs Wochen hinweg bei jeder Bestellung von Clarithromycin in der Apotheke telefonisch die Medikation der Patienten unter Clarithromycintherapie erfragt und diese hinsichtlich potentieller Interaktionen ausgewertet. Die hierbei verwendeten Datenquellen waren die Fachinformationen, DrugDex, LexiInteract, YouScript, Stockley's und AiD Klinik.

Die klinische Relevanz wurde anhand der Einstufung von LexiInteract [Tab. 1] und patientenindividuell durch einen erfahrenen klinischen Pharmazeuten eingeschätzt.

Klinisch relevante Interaktionen wurden mit dem behandelnden Arzt telefonisch besprochen und anschließend schriftlich versandt. Nach 1-5 Tagen wurde der Arzt erneut kontaktiert und die Konsequenz und die Einschätzung des klinischen Nutzens des Interaktionschecks erfragt.

Tab. 1: Einteilung der klinischen Relevanz der Interaktionen am Beispiel von LexiInteract

Rating	Management	Beispiel	Beschreibung
A	keine Interaktion	Furosemid	Daten weisen keine pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Interaktionen zwischen den Arzneimitteln auf
B	kein Handlungsbedarf	Omeprazol	Arzneimittel interagieren, klinische Relevanz der Interaktion ist gering
C	Überwachung der Therapie	Digoxin	Interaktion klinisch relevant, gleichzeitige Gabe möglich (Nutzen überwiegt), Nebenwirkungen überwachen, teilweise Dosisanpassung
D	Therapieänderung in Betracht ziehen	Carbamazepin	Interaktion klinisch relevant, Nutzen-Risiko-Abwägung bereits vor Gabe des Arzneimittels, regelmäßige Kontrollen der Nebenwirkungen und Toxizität, möglicherweise alternative Medikation
X	Kombination vermeiden	Simvastatin	Interaktion klinisch relevant, gleichzeitige Gabe kontraindiziert

## Ergebnisse

Während der 6 Wochen wurden 45 Patienten identifiziert, die Clarithromycin einnahmen. Das Durchschnittsalter lag bei 60 Jahren (1 bis 89 Jahre). 71% der überprüften Patienten waren männlich. Die häufigste Indikation für Clarithromycin war die ambulant erworbene Pneumonie (44%).

Jeder Patient erhielt im Durchschnitt 9,7 (3 bis 16) Arzneimittel. Pro Patient wurden 1,6 (0 bis 11) Interaktionen mit Clarithromycin identifiziert. Bei 31 Patienten (69%) wurden die Interaktionen als relevant klassifiziert, bei 10 (22%) als theoretisch. Bei 4 (9%) der Patienten traten keine Interaktionen auf [Abb.1a].

Die relevanten Interaktionen wurden in drei verschiedene Kategorien nach LexiInteract eingeteilt: X, D und C [Tab.1, Abb.1b].

Die Anzahl der klinisch relevanten Interaktionen mit Clarithromycin stieg mit der Anzahl der eingenommenen Arzneimittel [Tab. 2].

Abb. 1a: Einteilung der Interaktionen nach Relevanz

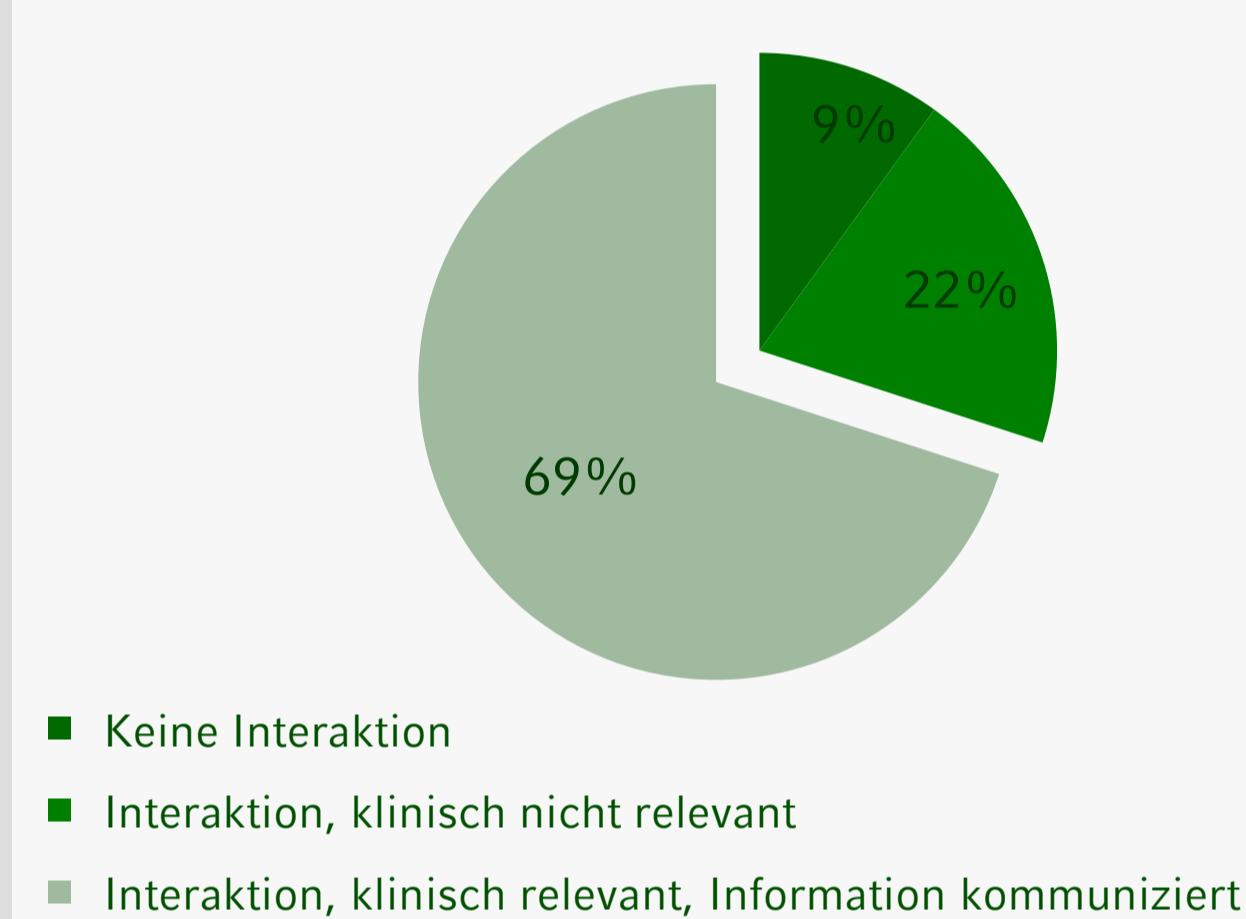
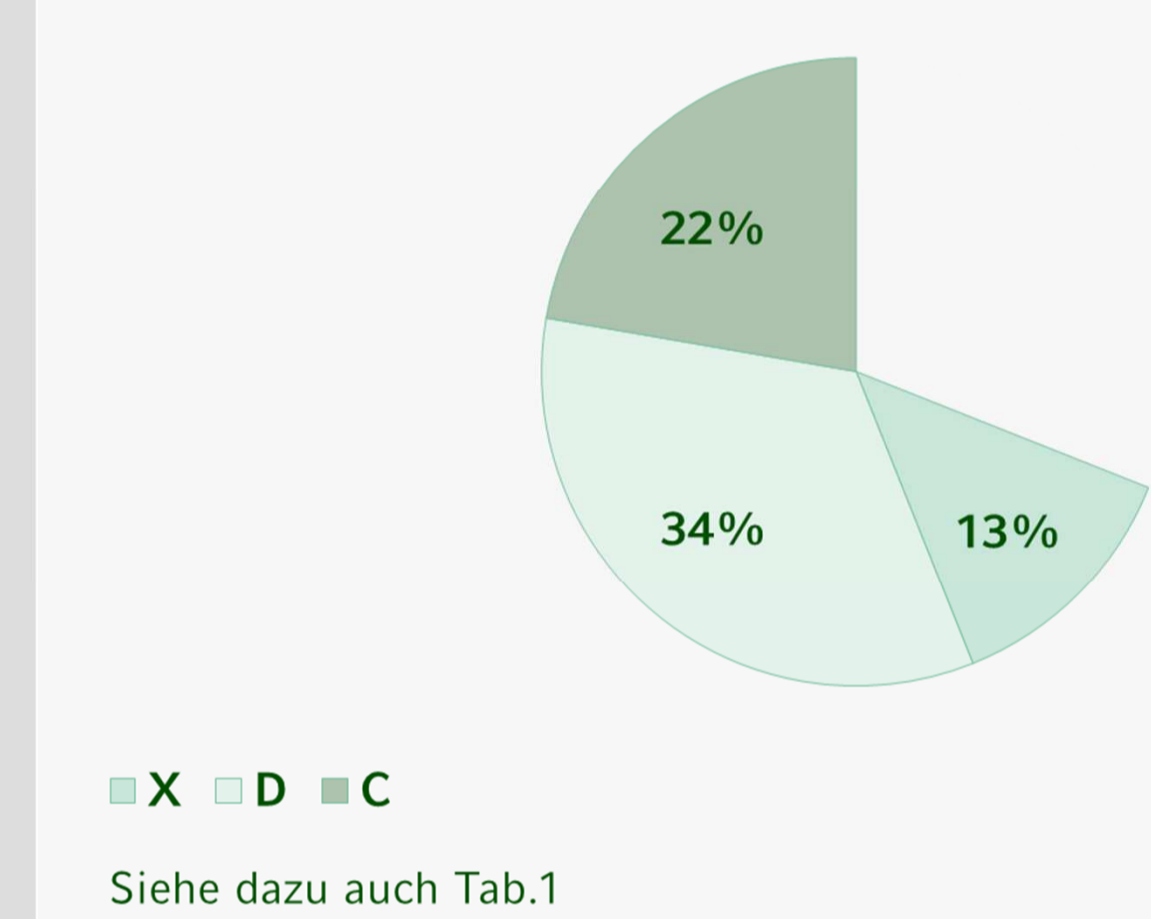


Abb. 1b: Einteilung der klinisch relevanten Interaktionen nach LexiInteract



Tab. 2: Anzahl der relevanten Interaktionen im Verhältnis zur Anzahl der eingenommenen Arzneimittel	Alter Ø	Anzahl Arzneimittel Ø	Anzahl an Interaktionen Ø
gesamt	60	9,73	1,60
Keine Interaktion (n = 4)	61	3,75	0
Interaktion, jedoch nicht relevant (n = 10)	51	7,50	1,90
<b>Interaktion relevant, Information an Arzt kommuniziert (n = 31)</b>	62	11,42	2,48

Eine erfolgreiche telefonische Nachfrage bei den behandelnden Ärzten erfolgte in 19 Fällen (61 %). In 13 Fällen (68 %) waren die Interaktionen nicht bekannt. Als Folge der kommunizierten Information wurde in sieben Fällen die Medikation angepasst, zweimal war das empfohlene Monitoring bereits umgesetzt. In fünf Fällen wurde Clarithromycin aus anderen Gründen abgesetzt, ein Mal erfolgte keine Änderung trotz klinisch relevanter Interaktion.

Bei drei Patienten konnten starke Blutspiegelveränderungen aufgeklärt werden (Carbamazepin, Everolimus, Tacrolimus).

Die am häufigsten verordneten interagierenden Medikamente waren Statine (Simvastatin, Atorvastatin, 7 mal) und Azol-Antimykotika (Voriconazol, Itraconazol, Fluconazol, 6 mal).

## Diskussion

Clarithromycin führt bei einem hohen Prozentsatz stationärer Patienten zu klinisch relevanten Interaktionen. Die Ergebnisse der telefonischen Nachverfolgung legen nahe, dass diese überwiegend nicht bekannt sind. Anstatt Clarithromycin kann der Einsatz von Azithromycin – ebenfalls ein Makrolidantibiotikum mit ähnlichem Wirkspektrum und einem geringeren Interaktions-Potential – in Betracht gezogen werden. Ein genereller Interaktionstest für Patienten unter Clarithromycintherapie und eine patientenindividuelle Diskussion der identifizierten Interaktionen ist daher empfehlenswert.