


- 76 Jahre alt
- VHF
- art. Hypertension
- Hyperurikämie
- Z.n. TEP-Revision
 - Infekt, einzeitiger Wechsel
- CrCl 75ml/min (CG)
- Eliquis 5mg 1-0-1
- Bisoprolol 5mg 1-0-0
- Enalapril comp. 10/25 1-0-1
- Allopurinol 300mg 0-0-1
- Oxycodon ret. 10mg 1-0-1
- Rifampicin 450mg 1-0-1
- Flucloxacillin 2g i.v. 1-1-1-1

Anton

- Rifampicin induziert
 - CYP3A4
 - Pgp
- Apixaban ist Substrat derselben

Rifampicin + Apixaban

- Rifampicin als Ligand aktiviert intrazelluläre Rezeptoren, u.a.
 - Pregnan-X-Rezeptor (PXR)
 - Konstitutiven Androstanrezeptor (CAR)
- Komplex bindet an Erkennungssequenz der DNA
 - Polymerase-Aktivierung
 - Verstärkte mRNA-Transkription
 - Verstärkte CYP3A4-Synthese

 mehr CYP3A4 – weniger Apixaban – insuffiziente Antikoagulation

CYP3A4-Induktion

- Beginn und Regeneration abhängig von
 - $t_{1/2}$ Arzneimittel
 - „Synthese-Halbwertzeit“ CYP (ca. 36h [24-48])
 - $t_{1/2}$ CYP (ca. 30h)

CYP-Induktion

- Membranständiges Transportprotein („Effluxtransporter“)
 - 1280 AS
 - ABC-Superfamilie
- ATP-abhängig
- Entdeckung durch Zytostatika-Resistenz
 - „MDR1-Gen“

P-glycoprotein (Pgp)

- „Barriere“
 - Darm (Enterozyten):Transport zurück ins Darmlumen
 - Aktivität nimmt „von oben nach unten“ ab
 - Leber (canaliculäre Membran):Transport in die Galle
 - 1/7 der Enterozyten-Aktivität
 - Niere (proximaler Tubulus): Elimination in den Harn
 - Blut-Hirn-Schranke, Plazenta, Blut-Hoden-Schranke
 - Tumorzellen
- Aufnahme von Xenobiotika in sensibles Gewebe wird vermindert
- Die Ausscheidung wird erhöht

P-glycoprotein (Pgp)

viele Parallelen
zu CYP3A4

Substrate

Beta-Blocker:

Carvedilol, Celiprolol, Talinolol,

Calciumantagonisten:

Diltiazem, Nicardipin, Verapamil

H₁-Blocker:

Fexofenadin, Terfenadin

HIV-Protease-Hemmer:

Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir

Steroide:

endogene Steroidhormone, Dexamethason

Immunsuppressiva:

Ciclosporin, Sirolimus, Tacrolimus,

Zytostatika:

Doxorubicin, Etoposid, Mitomycin, Mitoxantron, Paclitaxel,
Teniposid, Vinca-Alkaloide

Sonstige:

Chlorpromazin, Colchicin, Digoxin, Furosemid, Loperamid,
Methadon, Midazolam, Phenytoin, Quetiapin, Rifampicin,
Simvastatin

Induktoren

Dexamethason

Doxorubicin

Flavonoide

(Kämpferol,

Quercetin)

Johanniskraut

Phenobarbital

Phenytoin

Rifampicin

Vinblastin

Inhibitoren

Antiarrhythmika:

Amiodaron, Chinidin, Lidocain,

Antimykotika:

Itraconazol, Ketoconazol

Calciumantagonisten:

Diltiazem, Felodipin, Nicardipin,

Nifedipin, Nitrendipin, Verapamil

HIV-Protease-Hemmer:

Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir

Steroide:

Ethinylestradiol, Norgestrel, Progesteron,
Testosteron

Immunsuppressiva:

Ciclosporin, Tacrolimus

Makrolid-Antibiotika:

Clarithromycin, Erythromycin

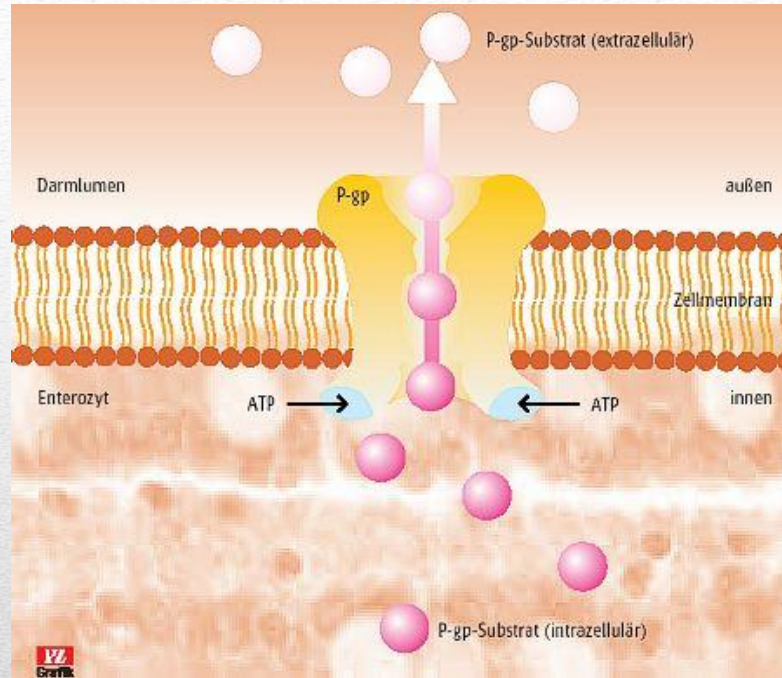
Sonstige:

Mifepriston, Paroxetin, Talinolol,

Tamoxifen, Terfenadin, Trifluoperazin,

Vincristin

P-glycoprotein (Pgp)



P-glycoprotein (Pgp)

- 76 Jahre alt
- VHF
- art. Hypertension
- Hyperurikämie
- Z.n. TEP-Revision
 - Infekt, einzeitiger Wechsel
- CrCl 75ml/min (CG)
- Eliquis 5mg 1-0-1
- Bisoprolol 5mg 1-0-0
- **Enalapril** comp. 10/25 1-0-1
- **Allopurinol** 300mg 0-0-1
- Oxycodon ret. 10mg 1-0-1
- Rifampicin 450mg 1-0-1
- Flucloxacillin 2g i.v. 1-1-1-1

Anton

- „[...] Risiko für immunologische Reaktionen wie Hautreaktionen, Fieber, Arthralgien, Leukopenie und Stevens-Johnson-Syndrom sowie für Infektionen erhöht [...]“ (ABDA-Datenbank Interaktionsmonographie)
- Referenzen
 - Ahmad S 1995: Allopurinol and enalapril. Drug induced anaphylactic coronary spasm and acute myocardial infarction.
 - Samanta A & Burden AC 1984: Fever, myalgia, and arthralgia in a patient on captopril and allopurinol.
 - Pennell DJ et al 1984: Fatal Stevens-Johnson syndrome in a patient on captopril and allopurinol.

Allopurinol + ACEi
