



Der konkrete Fall

# 65-jährige Brustkrebspatientin mit Harnwegsinfekt

Tumorpatienten kommen oft mit Beschwerden in die Hausarztpraxis, die nicht mit der Tumorkrankheit assoziiert werden können. Unabhängig davon, ob die Beschwerden mit der Tumorerkrankung oder der Tumortherapie in Zusammenhang stehen, muss beim Rezeptieren darauf geachtet werden, dass keine Interaktionen zwischen Tumormedikation und einer zusätzlichen Therapie auftreten können. Der aktuelle Fall verdeutlicht, wie die Webseite [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch) im Praxisalltag eingesetzt werden kann.

## Patientin, 65-jährig, mit fortgeschrittenem Brustkrebs

**Medikamente:** Lapatinib, Capecitabine.

**Symptome:** Die Patientin kommt wegen Dysurie, Algurie und Pollakisurie sowie imperativem Harndrang in die Hausarztpraxis.

**Untersuchungen und Diagnose:** In der körperlichen Untersuchung zeigen sich Flankenschmerzen, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager, Fieber (38.8°C) und ein leicht beeinträchtigtes Allgemeinbefinden. Eine Urinuntersuchung mit Leukozyturie und Bakteriurie erhärtet den Verdacht auf eine akute Pyelonephritis. Zur weiterführenden Diagnostik erfolgt eine Urinkultur und zum Ausschluss von Komplikationen eine Sonographie.

Da Harnwegsinfekte weder unter Lapatinib noch unter Capecitabine gehäuft auftreten (s. [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch)), schliesst der behandelnde Hausarzt einen Zusammenhang mit der Tumortherapie aus.

**Behandlung:** Zur Behandlung der akuten unkomplizierten Pyelonephritis möchte der Hausarzt Ciprofloxacin 2x500 mg/d über 7-10 Tage verschreiben, da Ciprofloxacin gemäss den AWMF-Leitlinien als Mittel der ersten Wahl bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis gilt. Zusätzlich verordnet er Allgemeinmassnahmen wie reichliche Flüssigkeitszufuhr, häufige Entleerung der Blase, Spasmolytika bei Bedarf und Bettruhe. ACHTUNG: keine nephrotoxischen Analgetika verwenden.

Vor dem Rezeptieren werden mögliche Interaktionen geprüft.

## Frage: Muss bei gleichzeitiger Verabreichung von Lapatinib oder Capecitabine und Ciprofloxacin mit Interaktionen gerechnet werden?

**Antwort unter [www.cancerdrugs.ch](http://www.cancerdrugs.ch):** Für Arzneimittelinteraktionen sind vor allem die Enzyme CYP 3A4 /5, CYP 2D6, CYP 2C19/ C9, CYP 1A2 und CYP 2B6 von Bedeutung. Die Metabolisierung von Lapatinib erfolgt vorwiegend über CYP3A4 mit geringen Beiträgen von CYP 2C19 und CYP 2C8.

Bei gleichzeitiger Gabe des CYP 3A4-Inhibitors Ketoconazol und Lapatinib war die systemische Exposition gegenüber Lapatinib ungefähr um das 3,6-fache gesteigert, und die Halbwertszeit verlängerte sich auf das 1,7-fache. Hingegen war nach Co-Administration des CYP 3A4-Induktors Carbamazepin und Lapatinib die AUC von Lapatinib um ungefähr 72 % gesenkt. Die gemeinsame Verabreichung von Lapatinib mit CYP 3A4-Inhibitoren oder -Induktoren sollte wenn möglich vermieden werden.

Ciprofloxacin ist ein CYP 3A4-Inhibitor, kann also zu einer Beeinträchtigung der Lapatinib-Wirkung führen.

Capecitabine wird nicht über CYP 3A4 metabolisiert.

**Therapie:** Als Alternative zu Ciprofloxacin erhält die Patientin Levofloxacin 500mg 1x täglich für 7-10 Tage. Levofloxacin ist gemäss AWMF-Leitlinien ebenfalls Mittel der ersten Wahl. Es wird nur in geringem Mass metabolisiert. Seine Metaboliten, Desmethyl-Levofloxacin und Levofloxacin N-oxid, machen <5% der in den Urin ausgeschiedenen Dosis aus.

**Verlauf:** Die Patientin verträgt die Behandlung gut. Nach 24 Stunden zeigt sich eine deutliche klinische Besserung, und das Fieber ist vollständig abgeklungen. Bei der Kontrolle nach 3 Tagen hat sich auch der Harnbefund normalisiert, und der Urin ist wieder steril. Der behandelnde Onkologe wird informiert.

▼ red.

Weitere Informationen und Literaturangaben unter [www.cancerdrugs](http://www.cancerdrugs)

**Trajenta®:** DPP-4-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Linagliptin 5 mg. Indikation: Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2). Als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff, einem Thiazolidindion oder einem Basalinsulin (mit oder ohne Metformin). **Dosierung:** 1 x 5 mg / Tag. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes oder diabetische Ketoazidose. Bei Verdacht auf Pankreatitis Behandlung mit Trajeta stoppen. Trajeta zeigt ähnliche Hypoglykämieraten wie Placebo. Bei der Kombination von Trajeta mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin ist Vorsicht geboten, ev. Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffes resp. Insulins wegen möglicher Hypoglykämien. Einnahme während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen. **Interaktionen:** Linagliptin hemmt CYP3A4. Induktoren von CYP3A4 oder P-Glykoprotein bewirken eine Verringerung der Linagliptin-Spiegel. **Unerwünschte Wirkungen:** Monotherapie: Nasopharyngitis und Husten. In Kombination mit Metformin und Sulfonylharnstoffen/Insulin: Hypoglykämien. In Kombination mit Thiazolidindion: Gewichtszunahme. In Kombination mit Insulin: Obstipation. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** Filmtabletten zu 5mg: 30 und 90. Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information Oktober 2013. **Jentaduo®** **Zusammensetzung:** Tabletten zu 2.5mg Linagliptin und 500mg, 850mg oder 1000mg Metforminhydrochlorid. **Indikation:** als Ergänzung zu einer Diät und körperlicher Aktivität zur Verbesserung des Blutzuckerspiegels bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn eine Therapie mit Linagliptin und Metformin angezeigt ist und die Patienten mit Metformin alleine keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreichen, oder die bereits mit einer Kombination von Linagliptin und Metformin behandelt werden. Zusätzlich als Ergänzung zu einer Diät und körperlicher Aktivität in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff, wenn mit der maximal tolerierten Dosis an Metformin und Sulfonylharnstoff keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreicht wird oder in Kombination mit einem Basalinsulin, wenn mit Insulin und Metformin alleine keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreicht wird. **Dosierung:** 2x täglich zu einer Mahlzeit. Die Dosierung sollte individuell auf der gegenwärtigen Therapie des Patienten, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit basieren. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Diabetische Ketoazidose, diabetisches Koma oder Präkoma, Nierenversagen oder Nierenfunktionsstörung (CrCl <60 ml/min), akute Zustände mit dem Potential, die Nierenfunktion zu verändern, akute oder chronische Erkrankungen, die Gewebshypoxie auslösen können, Leberinsuffizienz, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus, Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes. Linagliptin und Metformin als Monotherapie zeigten ähnliche Hypoglykämieraten wie Placebo. Bei der Kombination von Jentaduo mit Sulfonylharnstoffen oder mit Insulin ist Vorsicht geboten, ev. Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffes resp. des Insulins wegen möglicher Hypoglykämien. Metformin kann sehr selten Laktatazidose verursachen, insbesondere bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz. Kontrolle der Nierenfunktion vor Beginn der Behandlung, danach regelmässig nach ärztlichem Ermessen. Vorsicht bei gleichzeitiger Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel, chirurgischen Eingriffen, übermässigem Alkoholkonsum. Aufgrund möglicher Abnahme des Vitamin-B12-Spiegels hämatologische Parameter mind. einmal jährlich messen. Patienten sollten über die Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden. Wird eine Pankreatitis festgestellt oder vermutet, sollte die Behandlung mit Jentaduo abgebrochen werden. **Interaktionen:** Linagliptin: Linagliptin hemmt CYP3A4. Induktoren von CYP3A4 oder P-Glykoprotein bewirken eine Verringerung der Linagliptin-Spiegel. Metformin: Reduktion der blutzuckersenkenden Wirkung bei Glukokortikoiden, Sympathomimetika, Diuretika, Phenothiazinen, Schilddrüsenhormonen, Östrogenen, oralen Kontrazeptiva, Hormonersatzpräparaten, Phenytoin, Nicotinsäure, Calciumkanalblockern, Isoniazid und Tetracosactid. Verstärkung der blutzuckerhemmenden Wirkung bei Furosemid, Nifedipin, Cimetidin, ACE-Hemmern, Betablockern, MAO-Hemmern, Alkohol, Diuretika können die Nebenwirkungen von Metformin verstärken. **Unerwünschte Wirkungen:** Nasopharyngitis, Überempfindlichkeit, Husten, verminderter Appetit, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Hautausschlag. In Kombination mit Sulfonylharnstoffen/Insulin: Hypoglykämien. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** 60 und 180 Filmtabletten. Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information März 2014. Die jeweils vollständige Fachinformation ist auf der Homepage von Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)) oder unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) publiziert. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.