

Medikamentöse Interaktionen in der Kardiologie

# Unerwünschte Nebenwirkungen

Die Frequenz von medikamentösen Interaktionen in der Kardiologie ist vom Patientenprofil und der eingenommenen Therapie abhängig. Sie sind verantwortlich für 5–30% aller unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und kommen in ca. 60% der Patienten mit Blutungen unter Warfarin, in 25% der Patienten mit UAW unter NSAIDs und in mehr als 50% der Patienten mit UAW unter Digoxin vor. Risikofaktoren sind neue Arzneistoffe, Polypharmazie, multiple Ärzte und «over the counter»-Arzneistoffe. Die meisten Interaktionen könnten vermieden werden, denn die Ursachen sind hinlänglich bekannt! (1)

La fréquence des interactions médicamenteuses et d'autres interactions en cardiologie dépendent du patient et du traitement. Elles sont responsables de 5–30% de tous les effets indésirables de médicaments (EIM) et sont présentes dans environ 60% des patients atteints de saignements sous warfarine, dans 25% des patients atteints d'EIMs sous AINS et dans plus de 50% des patients atteints d'EIMs sous digoxine. Les facteurs de risque comprennent de nouveaux médicaments, la polymédication, plusieurs médecins, et des médicaments OTC (over the counter). La plupart des interactions pourraient être évitées puisque les causes sont connues! (1)

Medikamenteninteraktionen (i.e. Drug Drug Interactions = DDI) sind definiert als Reaktion von 2 oder mehreren Medikamenten, welche die erwartete Antwort entweder verstärken oder hemmen. Die Ursachen sind oft bekannt, die meisten könnten vermieden werden. Die Suche im Internet (Google) nach allgemeinen DDI ergibt 66 Mio. Hinweise, jene nach kardiovaskulären DDI 2.7 Mio. Allgemeines zu DDI: Diese treten täglich auf, nur ca. 10% aller pharmakologisch denkbaren DDI sind allerdings relevant. DDI sind selten eine Kontraindikation für die gleichzeitige Verordnung von zwei Medikamenten. Die komplexe Problematik bedeutet nicht, dass, wenn Medikament A und B gleichzeitig verschrieben werden, dies einfach A+B ergibt, sondern ein X mit verschiedenen Variablen. Ab 5 Wirkstoffen sind DDI kaum noch vorhersehbar, dies auch mit Suchmaschinen nicht (...choose wisely). DDI ereignen sich besonders häufig in Notfallsituationen, wenn rasche Entscheide gefällt und mehrere neue Medikamente verordnet werden. Wichtige Faktoren, die DDI beeinflussen sind in der Tabelle 1 aufgeführt. Mit fortschreitendem Alter werden die DDI beeinflusst durch eine sich verändernde Physiologie (Pharmakokinetik und Pharmakodynamik) und auch funktionelle Defizite (Selbstmanagement, Compliance, Homöostase, Ressourcen). Sie führen zu Fehl- und Übermedikation, Nichtansprechen und unerwünschten Nebenwirkungen. Dies wird durch Multimorbidität und Polypharmazie noch verstärkt. Der Prozentsatz von Patienten, die unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen erhöht sich mit der Anzahl konsu-



Dr. med. Marcel Kuster-Tardent  
Feldmeilen



Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

mierter Medikamente von 4 % (1–5 Medikamente) auf 54 % (16–20 Medikamente) (2). Der Faktor Selbstmedikation spielt aber auch eine nicht unwesentliche Rolle. Dies gilt vor allem für Laxantien, Schlafmittel, Johanniskraut, Anabolica, L-Carnitin, Schmerzmittel (v.a. NSAR), Kalzium, Magnesium und andere. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Nierenfunktion: 1/3 der >75-Jährigen weist eine GFR < 50 ml/min/1.73<sup>2</sup> auf, 1/3 der >85-Jährigen eine GFR < 30 ml/min/1.73<sup>2</sup>, 1/3 der Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion werden nicht als solche erkannt und/oder behandelt. Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 60 ml/min sollten «markiert» werden. Eine ↓ GFR bedeutet: Dosisanpassung oder Medikamenten-Umstellung. Beim alten Menschen sollte deshalb mindestens einmal pro Jahr die GFR bestimmt werden.

Des Weiteren hat die Leberfunktion einen Einfluss auf die DDI: die hepatische Biotransformation führt i. d. R. zur Inaktivierung von körperfremden Substanzen, resp. Medikamenten. Vermittelt via: Cytochrome, P-Glykoproteine und Glukuronyltransferasen. Die Hauptenzyme im Medikamenten-Metabolismus sind die Cytochrome (= CYP-Enzyme – v.a. CYP450). Sie sind verantwortlich für 75% aller Biotransformationen (v.a. Oxidation).

TAB. 1 Faktoren, die die DDI beeinflussen	
INTRINSISCHE FAKTOREN	EXTRINSISCHE FAKTOREN
Alter	Ernährung, Umwelteinflüsse
Geschlecht (v.a. Frauen)	Multiple Ärzte/Fachpersonen
Gesundheitszustand	Polypharmazie (over the counter)
Nierenfunktion	Enzyminhibitoren/-induktoren
Leberfunktion	enge therapeutische Breite
Genetische Polymorphismen	Compliance (~ 50 % WHO 2003)
Metabolisierende Enzyme	Lebensgewohnheiten
Transport, Rezeptoren etc.	Rauchen, C2, Stress, Sport

TAB. 2 CYP3A4-Substrate, -Hemmer und -Induktoren		
CYP3A4-SUBSTRATE	CYP3A4-HEMMER	CYP3A4-INDUKTOREN
STATINE Simvastatin, Atorvastatin	MAKROLIDE Erythromycin, Clarithromycin (Ausnahme Azitromycin)	Rifampicin
CALCIUM-ANTAGONISTEN Verapamil, Diltiazem Nifedipin, Amlodipin	AZOLE Ketokonazol, Itraconazol	Johanniskraut Tabaktee
Chinidin	Cimetidin (nicht Ranitidin)	Carbamazepin
Lidocain	Diltiazem, Verapamil	Phenytoin
Phenprocoumon (2C9)	Grapefruit (nur im Darm)	BARBITURATE Phenobarbital
Amiodaron (2C8)	Amiodaron (auch von 2C9 etc.)	Methylprednisolon
		<b>CAVE REBOUNDEFFEKT nach Stopp des Induktors ist eine Dosisanpassung nötig</b>

TAB. 3 Die 10 häufigsten Ursachen für Hospitalisationen wegen DDI (NL)		
	% of alerts	Cumulative %
<b>Adult's hospital</b>		
1 ACE-inhibitors + diuretics	12.1	12.1
2 PAB inhibitors + potassium (sparing agents)	4.5	20.7
3 Coumarins + antibiotics (incl. co-trimoxazole/metronidazole/ofloxacin)	7.5	28.2
4 NSAIDs (incl. COX2i) + corticosteroids	6.0	34.2
5 QT-prolongators + QT-prolongator (incl. clarithromycin/erythromycin/voriconazole)	4.0	38.2
6 Bisphosphonates + antacids/iron/calcium	3.6	41.9
7 β-Blockers selective + insulin	3.6	45.4
8 Diuretics + NSAIDs	3.0	48.5
9 β-Blockers + NSAIDs	3.2	51.0
10 β-Blockers + oral antidiabetics	3.2	53.3
<b>Children's hospital</b>		
1 Cyclosporin + nephrotoxic compounds	9.3	9.3
2 Cyclosporin + CYP3A4-inhibitors	8.0	8.0
3 Cyclosporin + co-trimoxazole/methoprim	5.9	13.9
4 NSAIDs (incl. COX2i) + corticosteroids	7.8	21.8
5 QT-prolongators + QT-prolongator (incl. clarithromycin/erythromycin/voriconazole)	6.2	28.0
6 QT-prolongators + clarithromycin/erythromycin/voriconazole	4.7	44.6
7 Atazolan/azaprazolan + enzyme inducers	4.5	49.1
8 Atazolan/azaprazolan + CYP3A4-inhibitors	3.8	52.9
9 Diuretics + NSAIDs	3.6	56.5
10 Phenytoin + valproic acid	3.4	59.9

**80% davon in Zusammenhang mit Kardiaka !!!**

JEP Zwart-van Rijkom et al. Br J Clin Pharmacol 2009; 68:187-93

**DDI mit Torasemid**

Unter Torasemid gibt es DDI mit NSAR bei eingeschränkter Nierenfunktion, Rhythmusstörungen bei der Kombination mit Digoxin, Hypotonie mit anderen Antihypertensiva und Hyperglykämie (mässig) bei der Kombination mit oralen Antidiabetika, sowie Hypokaliämie und Hyponatriämie zusammen mit Laxantien. Mit Theophyllin resultiert zuweilen eine Blutdruckerhöhung und eine Sinustachykardie.

**DDI mit Spironolacton**

Auch bei Spironolacton muss mit DDI gerechnet werden, so bei der Kombination mit ACE-I/ARB eine Hyperkaliämie (CAVE), eine Hyperkaliämie und Blutdruckanstieg mit Indocid/NSAR, Hypotonie mit Antihypertensiva, Digitalisintoxikation mit Digoxin (verlängerte Halbwertszeit), Hyperkaliämie mit Heparin/LMWH und mit Trimethoprim (in Bactrim).

Die Kombination ACEI + NSAR + hochdosierte DIURETIKA kann zum **pharmakologischen Polytrauma** führen!

**DDI bei Triple-Antikoagulation**

Eine wichtige weitere DDI ist die Blutung unter laufender Tripletherapie. Die Hazard Ratio beträgt bei der Kombination von Warfarin plus Aspirin plus Clopidogrel 3.70 vs. 1.0 unter Warfarin allein.

**DDI mit Acetylsalicylsäure**

DDI mit Acetylsalicylsäure kommen vor mit Ibuprofen (Antagonisierung der Thrombozytenaggregationshemmung), mit oralen Antikoagulantien/NSAR (erhöhte Blutungsgefahr), mit Antihypertensiva (blutdrucksenkender Effekt), mit Digoxin (Erhöhung der Digoxinkonzentration durch verminderte renale Elimination), mit oralen Antidiabetika und Sulfonamiden (Blutzuckersenkung), mit Methotrexat (verminderte Ausscheidung, erhöhte Toxizität), mit Phenytoin/Valproat (erhöhte Werte der Psychopharmaka) und Alkohol (verlängerte Blutungszeit). CAVE: alle NSAR erhöhen den Blutdruck!

**DDI mit P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren**

Die DDI mit P2Y12-Rezeptor-Inhibitoren sind in der Tab. 4 wiedergegeben.

**DDI mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI)**

ACS behandelt mit DAPT bei Patienten mit einer Anamnese für gastrointestinale Blutungen oder Magenulcus und/oder einem hohen CRUSADE-Score oder multiplen anderen Risikofaktoren für gastrointestinale Blutungen (H. Pylori-Infektion, Alter ≥ 65 Jahre, gleichzeitige Verwendung von Antikoagulantien oder Steroiden): Prasugrel, Ticagrelor: Jeder PPI

In der Regel werden die Medikamente in der Leber inaktiviert. Es gibt 18 Familien, 43 Subfamilien und individuelle Gene (z. B. CYP 3A4); sie kommen nicht nur in der Leber, sondern auch in Darm, Niere, Lunge und Hirn vor.

Medikamente und ihr unterschiedliches Verhalten zu CYP450: Man unterscheidet Enzym-Induktoren (= Medikamente, welche die Synthese von CYP450-Enzymen verstärken) von Enzym-Inhibitoren (= Medikamente, welche die Synthese von CYP 450-Enzymen abschwächen) und Substraten (= Medikament, das durch das CYP450-Enzym metabolisiert wird). In der Tabelle 2 sind die CYP3A4-Substrate, -Hemmer und -Induktoren wiedergegeben.

Wichtige Substrate anderer Cytochrom P450-Enzyme sind:

CYP2D6: Propafenon, Flecainid, Metoprolol, Carvedilol, Codein, Fluoxetin

CYP2C19: Clopidogrel, Omeprazol, Diazepam, Citalopram, Moclobemid, Mephenytoin

CYP2C9: Fluvastatin, Phenprocoumon, Losartan, Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen

CYP1A2: Amiodarone, Ciprofloxacin.

Weitere wichtige Mechanismen für mögliche DDI sind die renale P-gp-Hemmung und solche, die via das Transportprotein Glukuronyltransferase ablaufen. Die Glukuronidierung in der Leber und der Niere stellt einen wichtigen Eliminationsschritt dar.

Die 10 häufigsten Ursachen für eine Hospitalisierung wegen DDI sind in der Tabelle 3 wiedergegeben.

**Einige ausgewählte Medikamenteninteraktionen**

**DDI mit ACE-Hemmern /AR-Blockern**

Zu den DDI mit ACE-Hemmern/AR-Blockern gehören die Hyperkaliämie mit kaliumsparenden Diuretika (weniger mit ARB), die Hyperkaliämie mit NSAR bei eingeschränkter Nierenfunktion, die Hypotonie mit anderen Antihypertensiva, Hypoglykämie mit oralen Antidiabetika / Insulin.

<b>TAB. 4 Drug-Drug-Interaktionen mit P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Inhibitoren</b>			
	<b>Reduction in the C<sub>max</sub> or weaker pharmacodynamic effect of the P2Y<sub>12</sub> receptor blocker caused by:</b>	<b>Increase in the C<sub>max</sub> or stronger pharmacodynamic effect of the P2Y<sub>12</sub> receptor blocker caused by:</b>	<b>Influence on pharmacokinetics and/or action of other drugs</b>
<b>Plavix = Clopidogrel</b>	CYP3A4, CYP3A5 or CYP2C19 inhibitors: ketoconazole, itraconazole, voriconazole, fluconazole, calcium channel blockers (diltiazem and verapamil), omeprazole, esomeprazole, erythromycin, clarithromycin, troleandomycin, atazanavir, and ritonavir	CYP3A4, CYP2C19 or CYP2A6 inducers: rifampin, St John's wort, and cigarette smoking	–
<b>Efient = Prasugrel*</b>	CYP3A4/A5, CYP2B6 inhibitor: ritonavir	–	–
<b>Brilique = Ticagrelor</b>	CYP3A4 inducers: rifampin, dexamethasone, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, and St John's wort	CYP3A4 inhibitors: ketoconazole, itraconazole, voriconazole, fluconazole, clarithromycin, ritonavir, atazanavir, and diltiazem	Ticagrelor increases the plasma levels of the CYP3A4 substrates simvastatin and lovastatin, and of the P-glycoprotein substrates digoxin and cyclosporine

\* Prasugrel hat das geringste Potential für pharmakokinetische Interaktionen (Siller-Matula j et al Thromb Haemost 2014)

Clopidogrel: PPI mit geringerer CYP2C19-Kapazität (Pantoprazol) eher als ein PPI mit hoher CYP2C19 Kapazität (Omeprazol)  
 Warfarin: Jeder PPI mit sorgfältiger INR-Überwachung

**DDI mit VKA**

Interaktionen mit VKA sind sehr häufig, «kein Medikament kann als sicher angesehen werden», viele Umgebungsfaktoren mit Einfluss auf die Wirkung von VKA, regelmässige INR-Kontrollen und eine konsequente Einnahme davon sind der beste Schutz.

Eine INR-Erhöhung kommt bei Enzymhemmern vor (v.a. CYP2C9, geringere Clearance) und bei veränderter Darmflora (intestinale Vit. K2-Produktion).

Eine INR-Senkung kommt bei Enzyminduktoren vor (v.a. CYP2C9, erhöhte Clearance) und bei Vit. K-Supplementierung (erhöhte Vit. K2-Produktion)

**DDI mit NOAK**

- Kontraindikationen mit Dabigatran: Cyclosporin (fehlende Daten), Dronedaron (+70-100%), HIV-Protease-Inhibitoren (keine Daten), Ketokonazol, Itrakonazol, Voriconazol (+140 bis 150%), Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin (-66%)
- Kontraindikationen mit Apixaban: HIV-Proteaseinhibitoren (starke Erhöhung), Ketokonazol, Itrakonazol, Vorikonazol (+100%), Rifampicin, Johanniskraut, Phenytoin, Carbamazepin (-54%).
- Kontraindikationen mit Edoxaban: HIV-Protease-Inhibitoren (fehlende Daten), Ketokonazol, Itrakonazol, Vorikonazol (fehlende Daten)
- Kontraindikationen mit Rivaroxaban: Dronedaron (fehlende Daten), HIV-Protease-Inhibitoren (bis +150%), Ketokonazol, Itrakonazol, Vorikonazol (bis +160%)

**DDI mit Bisoprolol**

Amlodipin/ Nifedipin: Hypotonie, verminderte LV-EF  
 Verapamil/ Diltiazem: AV-Blockierung, Hypotonie, Progression einer Herzinsuffizienz

Chinidin/ Lidocain: AV-Blockierung

OAD/ Insulin: Hypoglykämie

Narkosemittel: Hypotonie, verminderte Reflextachykardie

**DDI mit Amiodarone (v. a. via P-gp-Inhibitoren)**

Marcoumar/ Dabigatran: erhöhte Plasmaspiegel

Grapefruit: erhöhter Plasmaspiegel von Amiodarone

Diltiazem/ Verapamil: Bradykardie, AV-Blockierung

Chinidin/ Flecainid, Solatol: verlängerte QTc-Zeit → Cave Torsades (LQTS ≥ 480ms)

Fluorochinolone: verlängerte QTc-Zeit → Cave Torsades

Clarithromycin/ Erythromycin: verlängerte QTc-Zeit → Cave Torsades

Ritonavir/ Rifampicin: Bradykardie

Allgemeinanästhetika: Atropinresistente Bradykardie

**DDI mit Digoxin**

Betablocker verlängern AV-Überleitung → Bradykardie

Verapamil/ Felodipin, Antiarrhythmika, Clarithromycin (P-gp-Inhibitor), Atorvastatin (P-gp-Inhibitor) vermindern die Ausscheidung von Digoxin via P-gp. Johanniskraut (P-gp-Inhibitor) erhöht die Ausscheidung von Digoxin via P-gp.

Metoclopramid/ Phenytoin erhöhen die Darmmotilität → Senkung der Digoxin-Konzentration.

Diuretika/ Laxanthien/ Lithium senken die Plasmawerte von K und Mg → erhöhen die Glykosidtoxizität

K-sparende Diuretika senken die Inotropie, provozieren Rhythmusstörungen

**DDI mit Nitraten (Isosorbiddinitrat)**

Antihypertensiva (v. a. Ca-Antagonisten) können in Kombination mit Isosorbiddinitrat zu Hypotonien führen

PDE5-Inhibitoren: Cave Blutdruckabfall (= Kontraindikation)

Heparin: reduzierte Nitratwirkung

Trizyklika/ Neuroleptika: Hypotonie, Alkohol: Hypotonie

**DDI mit Amlodipin**

Simvastatin: erhöhter Statinspiegel (nicht bei Atorvastatin)

Grapefruitsaft und Clarithromycin (beides CYP3A4-Inhibitoren): mögliche Hypotonien

Ketoconazol/ Itraconazol: Senkung des Blutdrucks, mögliche Hypotonie

Johanniskraut (CYP3A4-Induktor): Blutdruckanstieg

**DDI mit verschiedenen Statinen**

Die Tabelle 5 enthält eine Übersicht über die Interaktionen von Statinen mit verschiedenen Medikamenten. Die wichtigsten Inhibitoren des Isoenzym CYP3A4 (Simvastatin, Atorvastatin) sind die HIV-Protease-Inhibitoren (Indinavir und Ritonavir u.a.), Makrolid-Antibiotika (Clarithromycin), Azol-Antifungizide

TAB. 5 DDI mit verschiedenen Statinen							
Substanz	Mechanismus	Effekt	Atorva	Simva	Fluva	Prava	Rosuva
Digoxin	PGP	AUC <sub>dig</sub> ↑	10%	20%	?	NS	?
CYP3A4 Hemmer	3A4	AUC <sub>stat</sub> ↑	x3	x10–20	NS	x1.5	x1.4
Cyclosporin	OATP-1B1	AUC <sub>stat</sub> ↑	x7	x2–8	x3	x5–7	x7
Gemfibrozil	OATP-1B1	AUC <sub>stat</sub> ↑	x2–4	x2.5	x1.1	x2	x1.9

TAB. 6 Klinisch relevante Arzneimittelinteraktionen		
Medikament 1	Medikament 2	Medikament 3
ACEI/ARB	NSAR	Hyperkaliämie, ↓ GFR
ACEI/ARB	Spironolacton	Hyperkaliämie, ↓ GFR
VIT. K-Antagonist	NSAR	↑ INR, mehr GI-Blutungen
VIT. K-Antagonist	Amiodarone	↑ INR
VIT.-K-Antagonist	Hypericum perforatum	↓ INR
NOAC	Ketokonazol	↑ (Plasma) der NOAC
NOAC	HIV-Protease-Inhibitoren	↑ (Plasma) der NOAC
NOAC	Rifampicin/Hypericum	↑ (Plasma) der NOAC
Ibuprofen	ASS	Antagonisiert TC-Hemmung
Digoxin	Clarithromycin	↑ Digoxineffekt
Nitrate	PDE <sub>5</sub> -Hemmer	Hypotonie
Simvastatin	Makrolid-Antibiotika	↑↑ (Plasma) Simvastatin
Simvastatin	Amlodipin	↑↑ (Plasma) Simvastatin
Ciclosporin	Hypericum	↓↓ (Immunsuppressiva)

(Ketoconazol, Fluconazol), Cyclosporin, Diltiazem, Verapamil, Amiodarone und Grapefruitsaft. Die wichtigsten Inhibitoren des CYP2C9-Systems (Rosuvastatin, Fluvastatin) sind Fluconazol, Amiodarone, Fenofibrat, Fluvoxamin, Setralin, Vorikonazol. Pravastatin wird nicht über das CYP-System eliminiert, sondern über den P-Glycoprotein-Transporter.

**Drug-Food Interaktionen (Gemüse, Brokkoli)**

Orale Antikoagulantien vom Cumarintyp wirken als Vitamin K-Antagonisten → Vit. K ist für die Synthese der Gerinnungsfaktoren bekanntlich essentiell.

Vitamin K-reiche Nahrungsmittel sind: grünes Gemüse (Spinat, Kohl und v. a. Brokkoli). Aber auch Obst und Grüntee sind Vit. K-reich. Faustregel: je grüner die Pflanze, desto Vit. K-reicher. Unter laufender VKA-Therapie sind wichtig: konstante Aufnahme von Vit. K (z.B. keine Brokkoli-Tage), Zubereitungsmethoden sind mehr oder weniger ohne Einfluss auf den Gehalt.

**Drug-Food Interaktionen (Früchte, Grapefruit)**

Der CYP3A4-Inhibitor in der Grapefruit ist Naringin. Je höher dosiert und je konzentrierter, desto grösser ist die CYP-Hemmung. Grapefruitsaft ist bei Herzpatienten generell nicht zu empfehlen.

In Kombination mit Grapefruitsaft verstärkt Diltiazem/Verapamil die BD-Senkung und kann das PR-Intervall verlängern. Die Einnahme von Grapefruitsaft erhöht die Konzentration von Nifedipin/Amlodipin (→ tiefere BD-Werte) und führt in Kombination mit Marcoumar zu einem INR-Anstieg (nicht mit Orangensaft). Damit auch erhöhte S-Konzentrationen von Simvastatin/Atorvastatin, Midazolam, Cyclosporin und Sildenafil (stärkere und längere Wirkung).

**Echtes Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)**

Johanniskraut ist ein relevanter CYP3A4- und ein P-gp-Inhibitor. Zusammen mit Amlodipin kommt es zu einem Blutdruckanstieg, mit Digoxin zu einer Senkung der Digoxinkonzentration um 25%. Eine Kombination mit den OAK ist kontraindiziert (INR sinkt), ebenfalls mit Cyclosporin/Sirolimus (Reduktion der Immunsuppressiva); das gleiche gilt für Proteaseinhibitoren und Zytostatika. Die Wirkung von hormonalen Kontrazeptiva wird reduziert. Cave: enge therapeutische Breite. Plötzliches Absetzen führt zu Reboundeffekt, deshalb schrittweise Reduktion.

Eine Zusammenfassung der klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen ist in der Tabelle 6 wiedergegeben.

Um eine bessere Medikamenten-Compliance (weltweit nur ~ 50%, WHO) zu gewährleisten, ist eine ausführliche Besprechung der Medikation (Dosen, Einnahmezeiten) dringend notwendig. Um die Inzidenz von möglichen DDI möglichst tief zu halten, ist man heute in verschiedenen Kantonen daran, Elektronische Patientendossiers (EPD) einzuführen (z. B. TG, ZG, ZH), die auch einen eMediplan beinhalten. Damit dürfte sich die Arzneimittelsicherheit verbessern und die Anzahl der vermeidbaren DDI wahrscheinlich relevant reduzieren.

**Dr. med. Marcel Kuster-Tardent**

FMH Kardiologie & Innere Medizin  
General Wille-Strasse 59, 8706 Feldmeilen  
herzpraxis@amsee.ch

**Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen**

riesen@medinfo-verlag.ch

**Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Literatur:**

1. Drug Safety 2007;30:379-407; Drug Safety 2008;31:545-556
2. May FE et al. Clin Pharmacol Ther. 1977; 22:322-8

**Take-Home Message**

- ◆ Potentiell gefährliche Arzneimittelinteraktionen kommen bei kardiologischen Patienten häufig vor
- ◆ Polypharmazie ist ein wichtiger Risikofaktor für Arzneistoffinteraktionen
- ◆ Neben den pharmakokinetischen spielen auch die pharmakodynamischen Arzneistoffinteraktionen eine wichtige Rolle
- ◆ Wichtige interagierende Arzneistoffe sind Enzym-Hemmer und Induktoren, sowie Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien

**Messages à retenir**

- ◆ Les interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses se produisent fréquemment dans patients cardiologiques
- ◆ La polypharmacie est un facteur de risque important pour les interactions médicamenteuses
- ◆ Outre les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques, les interactions pharmacodynamiques jouent un rôle important
- ◆ Les médicaments importants qui interagissent sont les inhibiteurs et inducteurs d'enzymes ainsi que les agents antiplaquetaires et les anticoagulants