

# Domperidon und Posaconazol beeinflussen sich gegenseitig

## Grad X: Erhöhte Domperidonexposition und Risiko für ventrikuläre Arrhythmien

### Mechanismus

Domperidon wird hauptsächlich über CYP3A4 metabolisiert. In Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren kann es zu erhöhten Domperidonkonzentrationen kommen. Für beide Arzneistoffe ist eine Verlängerung der QTc-Zeit im EKG bekannt, das Risiko für additive Effekte und Torsades de pointes kann unter der Kombination erhöht sein.

### Effekt

Gemäss Schweizer Fachinformation ist die Kombination von Domperidon mit starken CYP3A4-Inhibitoren, welche das QT-Intervall verlängern können, kontraindiziert. Durch die Hemmung des CYP3A4-vermittelten Abbaus von Domperidon kann es zu erhöhten Konzentrationen kommen. Da für beide Arzneistoffe eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG bekannt ist, sind additive Effekte möglich. Das Risiko für kardiale Ereignisse vom Typ Torsades de pointes ist erhöht. Unter der Kombination von Domperidon 40 mg/d und Ketoconazol wurde über die gesamte Beobachtungsperiode eine mittlere QTc-Verlängerung von 9,8 msec beobachtet. In einer pharmakokinetischen Studie kam es unter Itraconazol - einem starken CYP3A4-Hemmer - zu einem Anstieg der Domperidon-AUC um das 3.2fache und der Cmax um den Faktor 2.7 [Yoshizato T, 2012].

### Empfehlung

Die Kombination von Domperidon und starken CYP3A4-Inhibitoren, die die QT-Zeit verlängern können, ist aufgrund des erhöhten Risikos für (ventrikuläre) kardiale Arrhythmien kontraindiziert.

### Literatur

1. Rossi M, Giorgi G: Domperidone and long QT syndrome. [Curr Drug Saf 2010]
2. Digby G, Machaalany J, Malik P, Methot M, Simpson CS, Redfearn D, Baranchuk A: Multifactorial QT interval prolongation. [Cardiol J 2010]
3. Boyce MJ, Baisley KJ, Warrington SJ: Pharmacokinetic interaction between domperidone and ketoconazole leads to QT prolongation in healthy volunteers: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. [Br J Clin Pharmacol 2012]
4. Yoshizato T, Kotegawa T, Imai H, Tsutsumi K, Imanaga J, Ohyama T, Ohashi K: Itraconazole and domperidone: a placebo-controlled drug interaction study. [Eur J Clin Pharmacol 2012]

