

Sulfamethoxazol und Trimethoprim und Clozapin beeinflussen sich gegenseitig

Grad D: Erhöhtes Risiko für Blutbildveränderungen und QT-Verlängerung

Mechanismus

Sowohl für Clozapin als auch für Sulfamethoxazol/Trimethoprim sind Blutbildveränderungen unter der Therapie dokumentiert (incl. Agranulozytose) [Garbe E, 2007][Curtis BR, 2014]. Zusätzlich sind für beide Arzneistoffe Verlängerungen der QTc-Zeit im EKG beschrieben. In Kombination kann es zu additiven Effekten kommen.

Effekt

Beide Substanzen sind mit dem Risiko einer seltenen, aber potentiell lebensbedrohlichen Agranulozytose assoziiert worden [Pick AM, 2014][Andrès E, 2008]. Gemäss Schweizer Fachinformation ist die gleichzeitige Anwendung von Clozapin mit Arzneimitteln, die möglicherweise eine Agranulozytose hervorrufen können, formal kontraindiziert. Unter einer möglicherweise additiven Verlängerung der QTc-Zeit im EKG besteht ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien vom Typ Torsades de pointes.

Empfehlung

Die Kombination sollte sofern möglich vermieden werden. Ist eine gleichzeitige Gabe notwendig, sind engmaschige Kontrollen des Differentialblutbildes durchzuführen. Die Patienten sollten sorgfältig hinsichtlich Anzeichen für eine Agranulozytose monitorisiert werden (Fieber, Schüttelfrost, Halsschmerzen). Regelmässige Kontrollen der QTc-Zeit im EKG sowie der Elektrolyte (insb. Kalium) sollten durchgeführt werden.

Literatur

1. Garbe E: Non-chemotherapy drug-induced agranulocytosis. [Expert Opin Drug Saf 2007]
2. Andrès E, Maloisel F: Idiosyncratic drug-induced agranulocytosis or acute neutropenia. [Curr Opin Hematol 2008]
3. Pick AM, Nystrom KK: Nonchemotherapy drug-induced neutropenia and agranulocytosis: could medications be the culprit? [J Pharm Pract 2014]
4. Curtis BR: Drug-induced immune neutropenia/agranulocytosis. [Immunohematology 2014]

