

Erythromycin beeinflusst Darifenacin

Grad C: Erhöhtes Risiko für anticholinerge Effekte

Mechanismus

Darifenacin wird hauptsächlich durch die beiden CYP-Isoenzyme CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert, zudem ist P-Glykoprotein am Transport beteiligt. Erythromycin ist ein moderater CYP-3A-Inhibitor und hemmt auch P-Glykoprotein, sodass der Abbau von Darifenacin gehemmt sein kann und erhöhte Arzneistoffkonzentrationen auftreten können.

Effekt

Nach einmal täglicher Gabe von 30 mg Darifenacin zusammen mit Erythromycin war die C_{max} um 128% und die AUC um 95% erhöht. Die Dosierung lag allerdings oberhalb der therapeutisch eingesetzten Konzentrationen. Mit zunehmender Darifenacin-Dosis scheint auch die Beteiligung von CYP3A4 am Metabolismus zuzunehmen, sodass verstärkt unerwünschte Effekte auftreten können. In einer anderen Veröffentlichung wird eine Erhöhung der C_{max} von Darifenacin unter Erythromycin um das 2.28fache beschrieben [Skerjanec A, 2006]. Symptome anticholinergener Nebenwirkungen können Mundtrockenheit, Sehstörungen, Schwindel oder auch Tachycardie sein.

Empfehlung

Bei zeitgleicher Behandlung mit mässigen CYP3A4-Inhibitoren wie Erythromycin sollte eine engmaschige Monitorisierung bezüglich anticholinergener Nebenwirkungen durchgeführt werden.

Literatur

1. Skerjanec A: The clinical pharmacokinetics of darifenacin. [Clin Pharmacokinet 2006]

