

Erythromycin und Dasatinib beeinflussen sich gegenseitig

Grad D: Erhöhte Dasatinib-Konzentrationen und Risiko für ventrikuläre Rhythmusstörungen

Mechanismus

Additive Verlängerung der QT-Zeit. Erythromycin ist ein mässig starker Hemmer von CYP3A4, welches massgeblich am Stoffwechsel von Dasatinib beteiligt ist. In Kombination kann es zu erhöhten Dasatinib-Konzentrationen kommen.

Effekt

Durch die additive Verlängerung der QT-Zeit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von kardialen unerwünschten Wirkungen wie Arrhythmien, Torsades de pointes oder Herzstillstand. Bei Verabreichung von Dasatinib zusammen mit Ketokonazol, einem starken CYP3A4-Inhibitor, war die Cmax 3.6-fach und die AUC 4.8-fach erhöht.

Empfehlung

Die Kombination sollte vermieden. Regelmässige EKG-Kontrollen der QT-Zeit, insbesondere bei Änderungen der medikamentösen Therapie, sollten durchgeführt werden. Bei Anzeichen von Toxizität sollte eine Dosisreduktion von Dasatinib erwogen werden.

Literatur

1. Johnson FM, Agrawal S, Burris H, Rosen L, Dhillon N, Hong D, Blackwood-Chirchir A, Luo FR, Sy O, Kaul S, Chiappori AA: Phase 1 pharmacokinetic and drug-interaction study of dasatinib in patients with advanced solid tumors. [Cancer 2010]
2. Hancox JC, Hasnain M, Vieweg WV, Gysel M, Methot M, Baranchuk A: Erythromycin, QTc interval prolongation, and torsade de pointes: Case reports, major risk factors and illness severity. [Ther Adv Infect Dis 2014]

