

# Atazanavir beeinflusst Darifenacin

## Grad D: Erhöhtes Risiko für anticholinerge Effekte

### Mechanismus

Darifenacin wird hauptsächlich durch die beiden CYP-Isoenzyme CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert, P-Glykoprotein ist am Transport beteiligt. Atazanavir ist ein CYP3A4-Inhibitor [Perloff ES, 2005] und hemmt auch P-Glykoprotein, sodass der Abbau von Darifenacin gehemmt sein kann und erhöhte Arzneistoffkonzentrationen auftreten können [Michel MC, 2009].

### Effekt

Gemäss Schweizer Fachinformation ist die gleichzeitige Gabe von Darifenacin und starken CYP-3A4- bzw. starken P-Glykoprotein-Inhibitoren kontraindiziert. Da CYP3A4 nach Gabe höherer Dosen Darifenacin noch stärker am Metabolismus beteiligt zu sein scheint, ist anzunehmen, dass das Ausmass der unerwünschten Effekte in der Kombination starker CYP3A4-Inhibitoren mit einer Dosis von 15 mg Darifenacin ausgeprägter ist. Symptome anticholinergischer Nebenwirkungen können Mundtrockenheit, Sehstörungen, Schwindel oder auch Tachycardie sein.

### Empfehlung

Die Kombination sollte vermieden werden. Muss sie gegeben werden, sollte eine niedrige Darifenacin-Dosis gegeben werden und eine engmaschige Monitorisierung bezüglich anticholinergischer Nebenwirkungen durchgeführt werden.

### Literatur

1. Perloff ES, Duan SX, Skolnik PR, Greenblatt DJ, von Moltke LL: Atazanavir: effects on P-glycoprotein transport and CYP3A metabolism in vitro. [Drug Metab Dispos 2005]
2. Michel MC, Schäfers RF, de la Rosette JJ: [Drug-drug interactions in urology]. [Urologe A 2009]

