

Methadon und Voriconazol beeinflussen sich gegenseitig

Grad D: Erhöhtes Risiko für QT-Zeit-Verlängerung und erhöhte Methadon-Konzentrationen

Mechanismus

Additive Verlängerung der QT-Zeit. Methadon wird insbesondere bei höheren Dosierungen mit QT-Zeit-Verlängerung und selten auch Torsades de pointes in Verbindung gebracht. Voriconazol ist ein starker Hemmer von CYP3A4; beide Enantiomere von Methadon werden über CYP3A4 metabolisiert, so dass es zu erhöhten Methadon-Konzentrationen kommen kann.

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. In einer Studie mit 23 Patienten erhöhte Voriconazol die AUC und Cmax von R-Methadon um 47,2% und 30,7% und von S-Methadon um 1034% und 654% [Liu P, 2007].

Empfehlung

Die Kombination sollte vermieden werden. Soll die Kombination trotzdem eingesetzt werden, sind regelmässige EKG-Kontrollen der QT-Zeit, insbesondere bei Änderungen der medikamentösen Therapie, durchzuführen. Der Methadonspiegel sollte sorgfältig überwacht und die Dosis gegebenenfalls angepasst werden.

Literatur

1. Liu P, Foster G, Labadie R, Somoza E, Sharma A: Pharmacokinetic interaction between voriconazole and methadone at steady state in patients on methadone therapy. [Antimicrob Agents Chemother 2007]
2. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N, Hoffman RS, Mehrpour O: A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. [EXCLI J 2015]

